



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO



Manejo adyuvante en pacientes luminal de alto riesgo

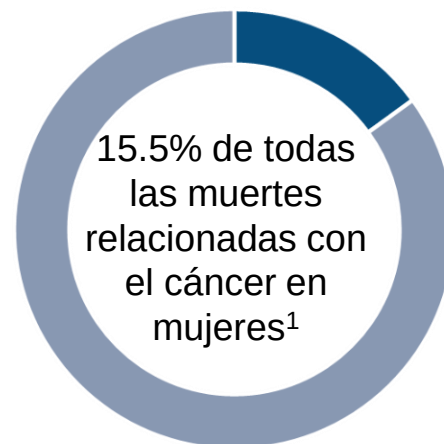
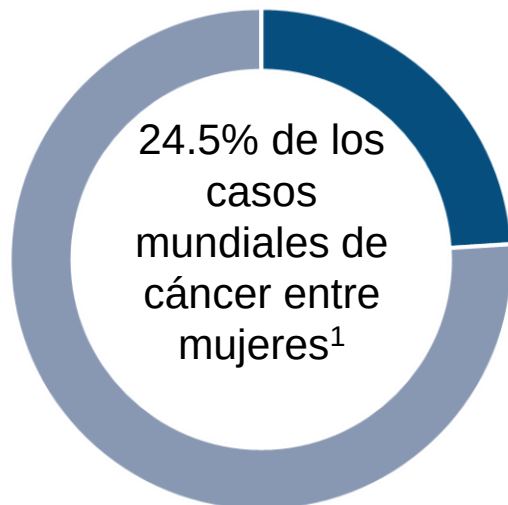
Dr. Pablo Moreno
Oncólogo Clínico

Julio/ 2024

Introducción

El Cáncer de mama es el cáncer más comúnmente diagnosticado y la principal causa de muertes relacionadas con el cáncer entre las mujeres en todo el mundo.

El cáncer de mama justifica:



La incidencia mundial del cáncer de mama ha aumentado anualmente en un 1.44% desde 1990

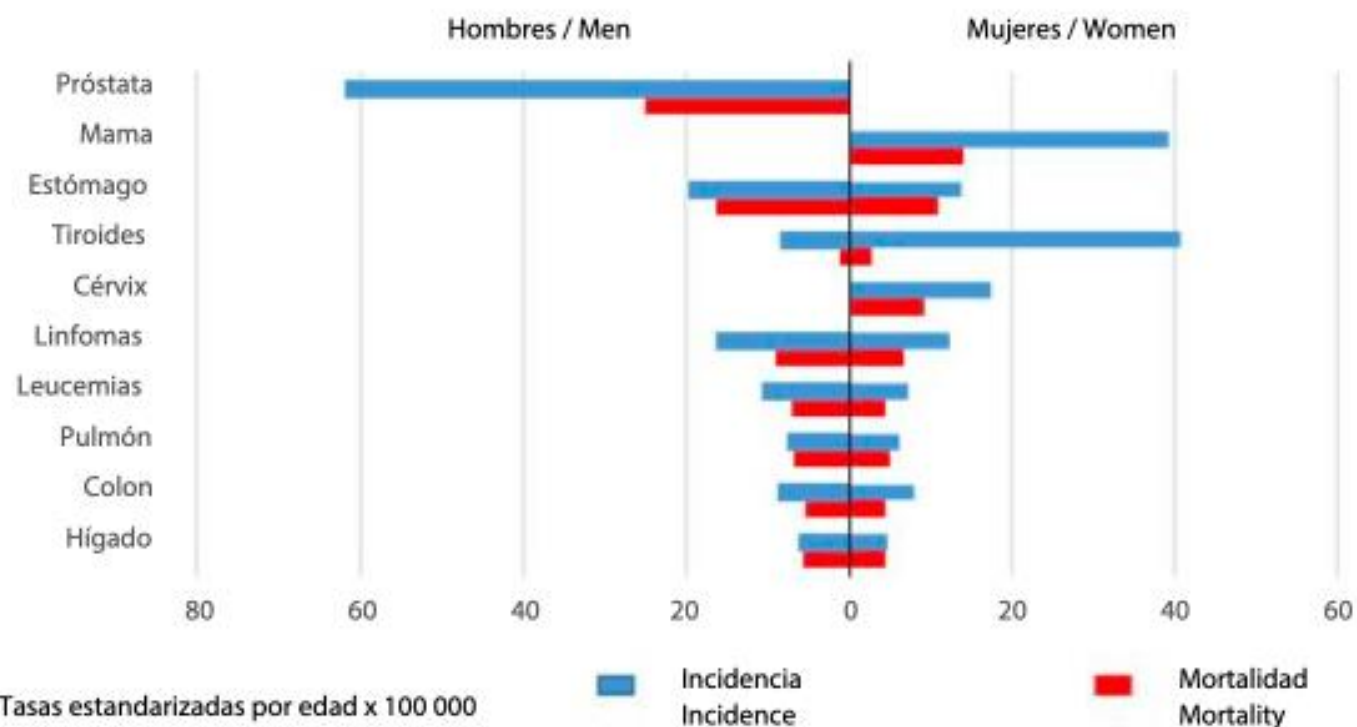
^aRegiones excepto América del Norte.

1. Cantado H, et al. CA Cáncer J Clin. 2021;71(3):209-249. 2. Lima SM, et al. Medicina Clínica EC. 2021;38:100985. 3. Sopik V. Tratamiento para el cáncer de mama. 2021;186(2):497-507.

GRÁFICO / FIGURE 3

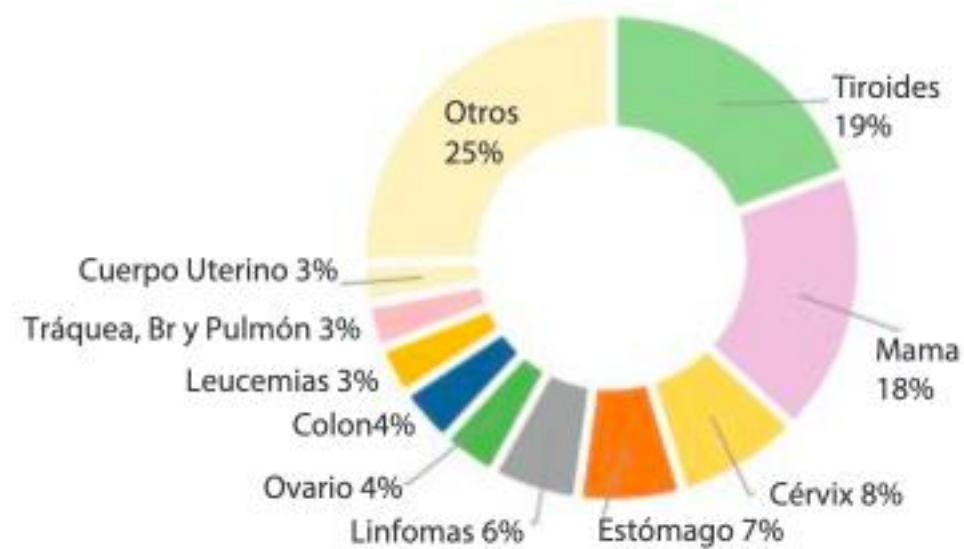
INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN PRINCIPALES LOCALIZACIONES DE CÁNCER, RESIDENTES EN QUITO 2011-2015

INCIDENCE AND MORTALITY OF MAJOR CANCER SITES, QUITO RESIDENTS 2011-2015



Prostate

GRÁFICO / FIGURE 5
LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES.
RESIDENTES EN QUITO 2011-2015. MUJERES
MAJOR CANCER SITES. QUITO RESIDENTS.
2011-2015. WOMEN

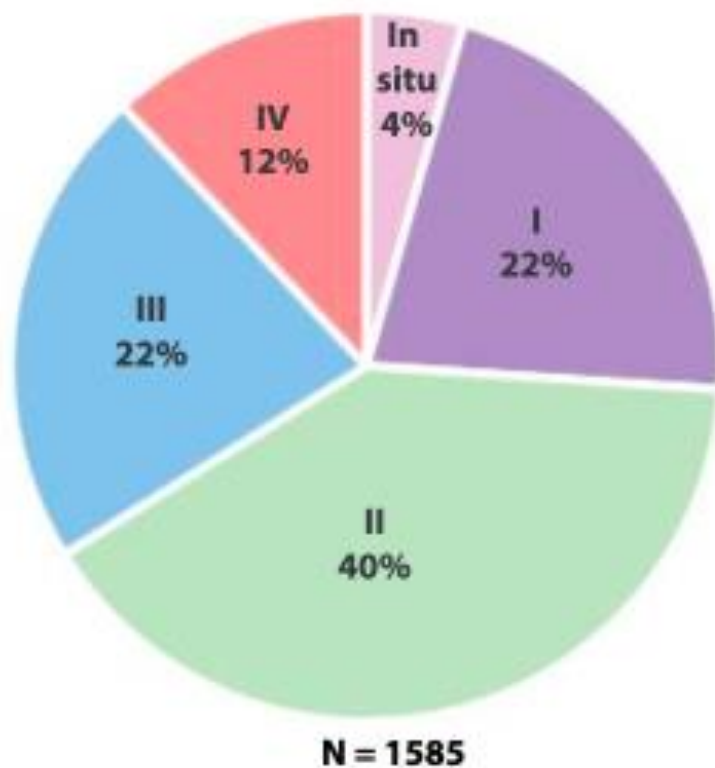


* Se excluye Piel no melanoma



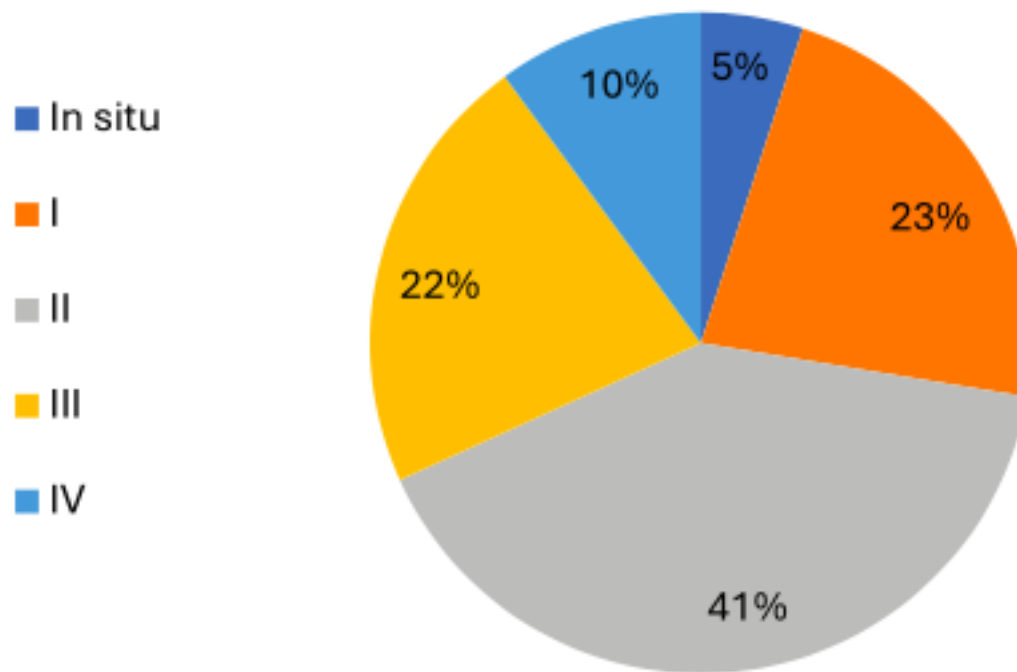
SOLCA

GRÁFICO / FIGURE 50
MAMA FEMENINA. ESTADIAJE TNM.
RESIDENTES EN QUITO. 2011-2015
FEMALE BREAST. TNM STAGE. QUITO
RESIDENTS. 2011-2015



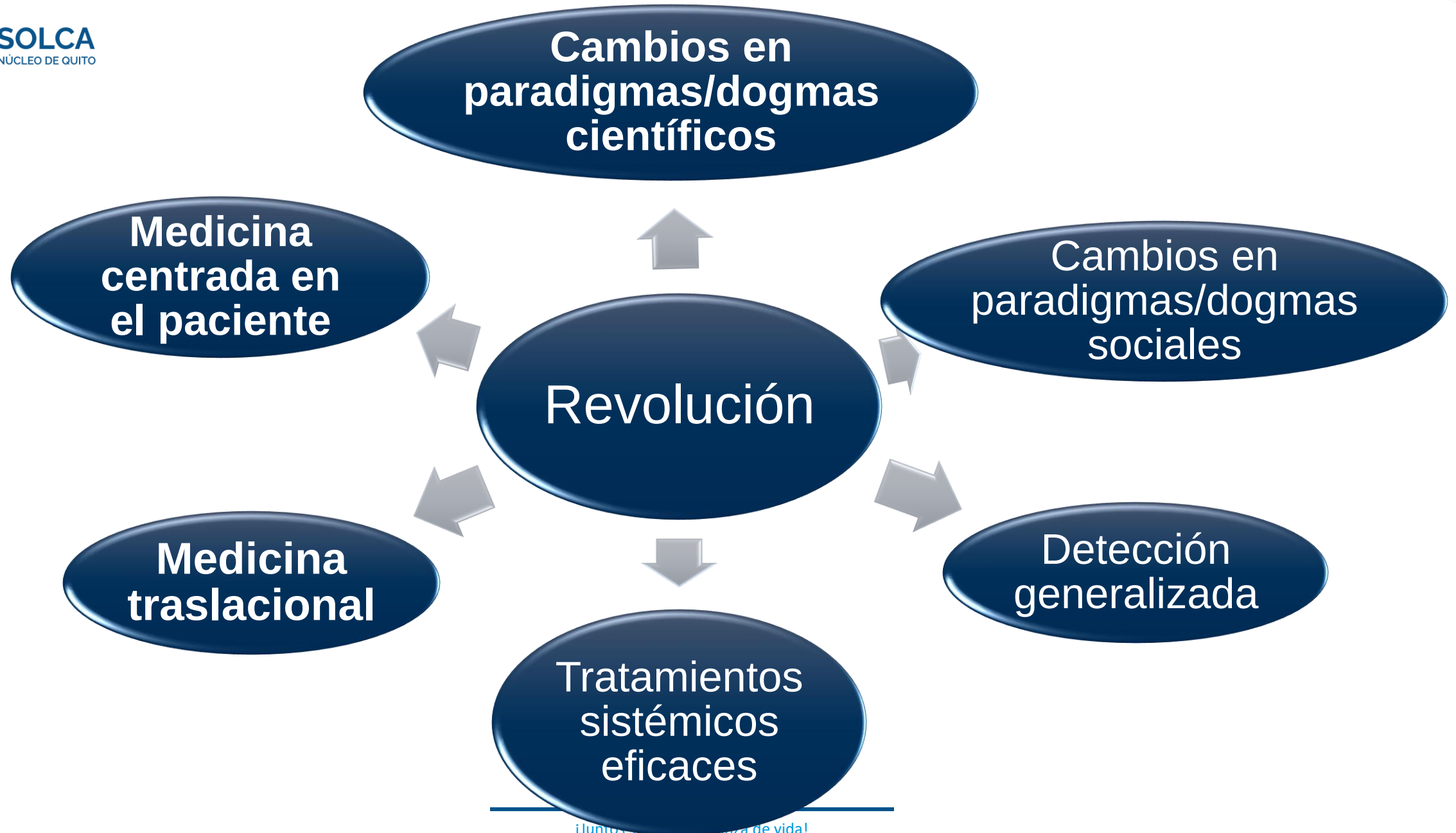
Fuente: R.N.T / Source: N.T.R

GRÁFICO / FIGURE 51
MAMA. SOBREVIVENCIA NETA A 5 AÑOS EN LOCALIDADES
DEL ECUADOR 2010 - 2014
BREAST. 5 YEAR NET SURVIVAL. LOCALITIES



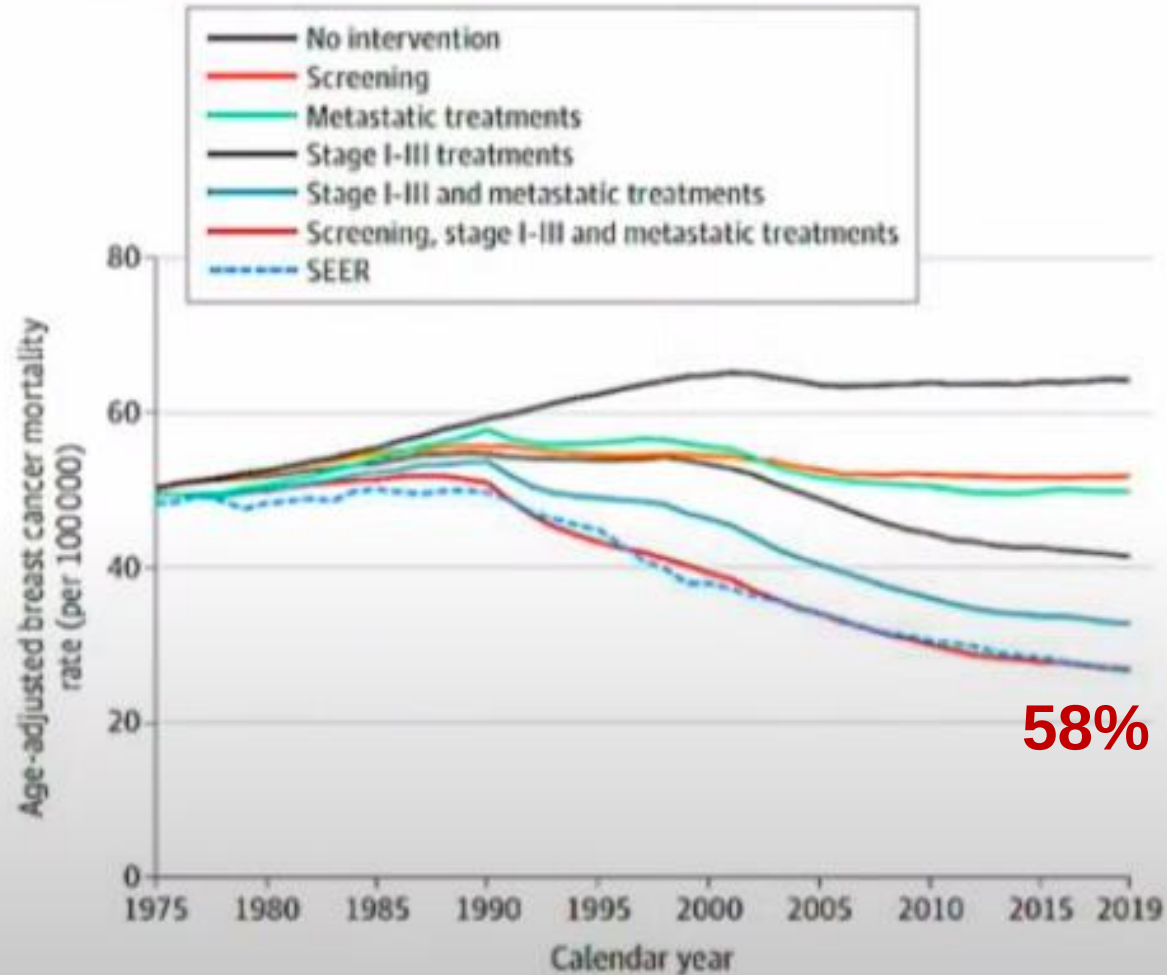
Fuente: Registro Nacional de Tumores

Fuente / Source: Concord 3 (2018)

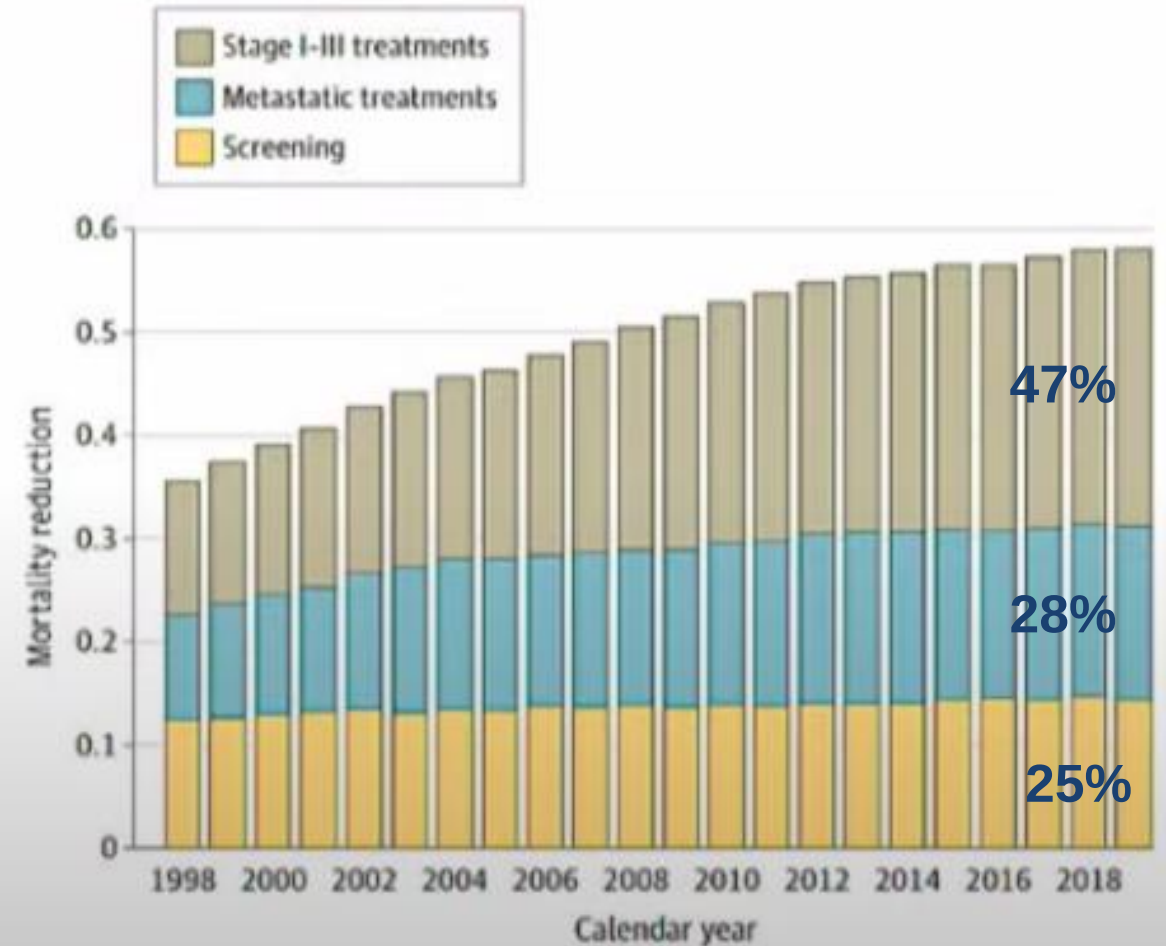


BC Mortality Reduction US (1975-2019)

A Model-estimated mean age-adjusted breast cancer mortality

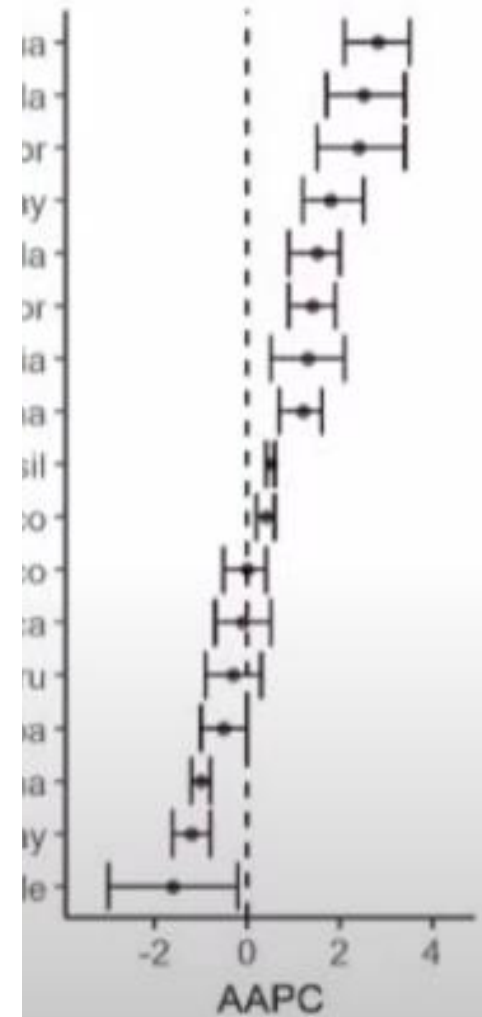
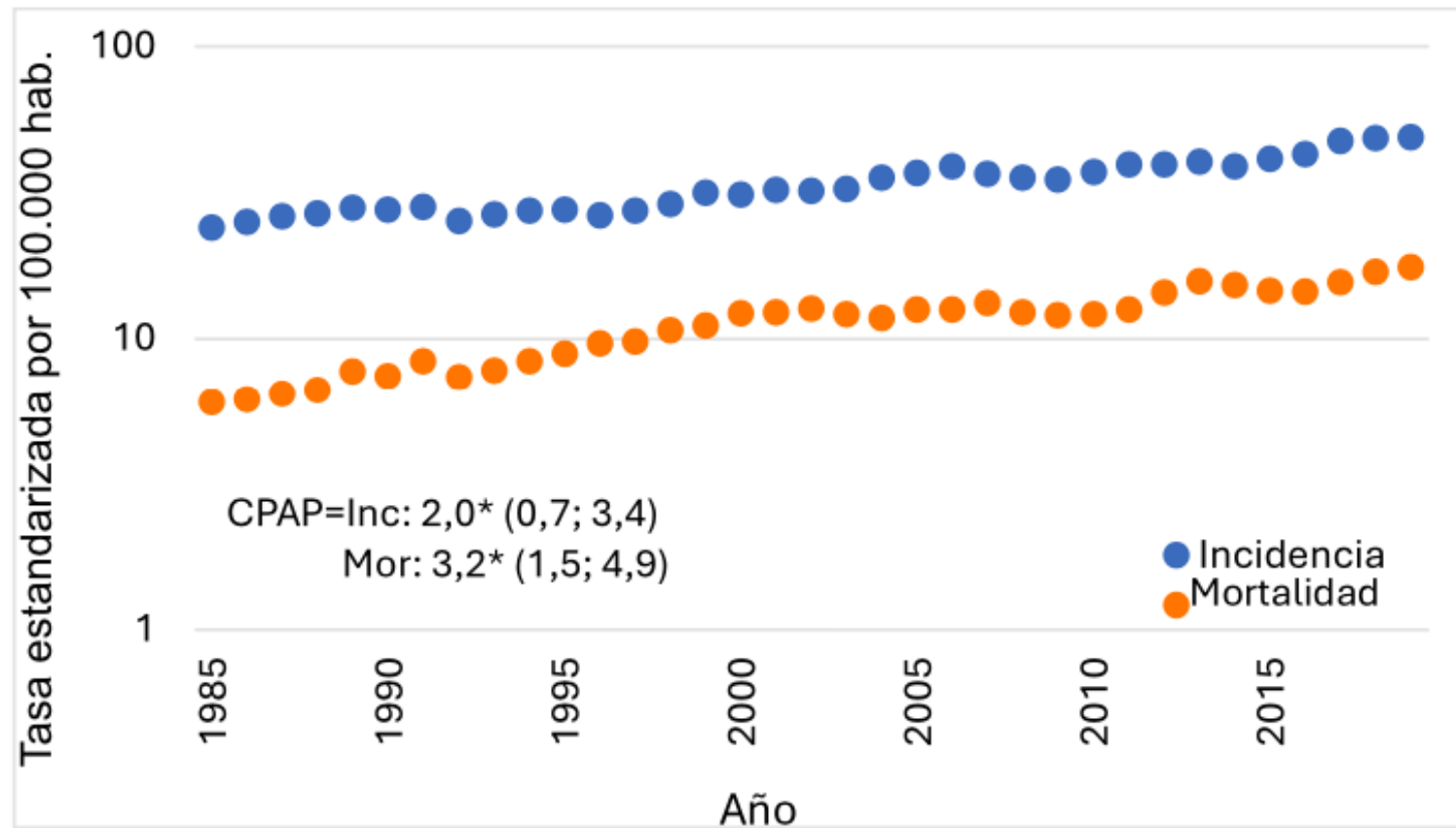


B Model-estimated mean predicted components of cumulative breast cancer mortality reduction



Breast cancer mortality trends (rates per 100,000 women-years, all ages, < 50 years, and ≥ 50 years) in America and the Caribbean

GRÁFICO 59. Tendencia de la incidencia y mortalidad por cáncer de mama, mujeres.
Quito, 1985 - 2019



Importancia de manejo en centros especializados

The Breast 21 (2012) 261–266



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst



Original article

Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: A population-based study on 25 000 women

France Vrijens^{a,*}, Sabine Stordeur^{a,c}, Koen Beirens^{b,d}, Stephan Devriese^{a,c}, Elizabeth Van Eycken^{b,d}, Joan Vlayen^{a,c}

^aBelgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Boulevard du Jardin Botanique, 55, B-1000 Brussels, Belgium

^bBelgian Cancer Register, Koningsstraat 215, B-1210 Brussels, Belgium

< 50 bcp
75%

vs
vs

> 150 bcp
84% survival at 5 years

Conclusion: Survival benefits reported in high-volume hospitals suggest a better application of recommended processes of care, justifying the centralization of breast cancer care in such hospitals.

Enfoques de Tratamiento para HR+, HER2- EBC

El estándar de atención para EBC incluye terapias con intención **curativa** dirigidas a reducir el tamaño del tumor y evaluar la respuesta antes de la cirugía, radioterapia y tratamiento adyuvante con ET y/o quimioterapia.

Tratamiento locorregional

- ♦ Cirugía
- ♦ Terapia de Radiación

Terapia Sistémica (Terapia neoadyuvante/adyuvante)

- ♦ Quimioterapia
- ♦ Bifosfonatos
- ♦ Terapia endocrina

Terapia Endocrina

- ♦ Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos
 - Tamoxifeno
- ♦ Inhibidores de la aromatasa (detienen la producción de estrógenos)
 - Anastrozol
 - Letrozol
 - Exemestano
- ♦ Supresión/ablación ovárica

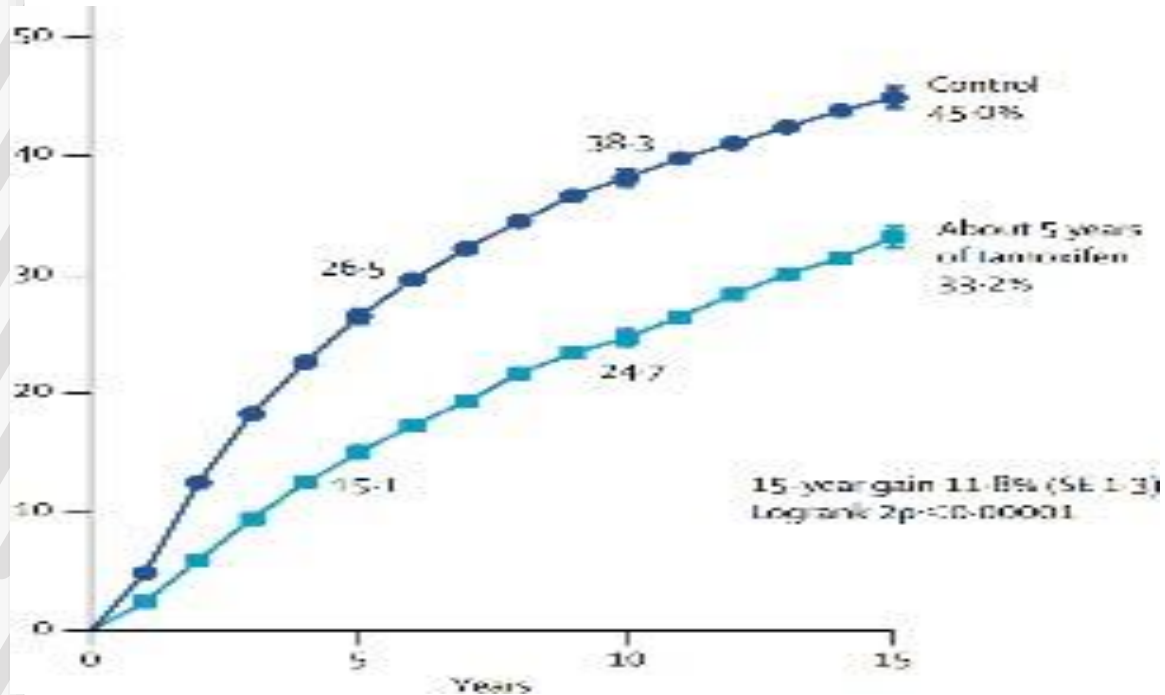
Tamoxifeno adyuvante durante 5 años

- 194 ensayos aleatorios con 6 metaanálisis (3 sobre quimioterapia, 3 sobre terapia endocrina) 3

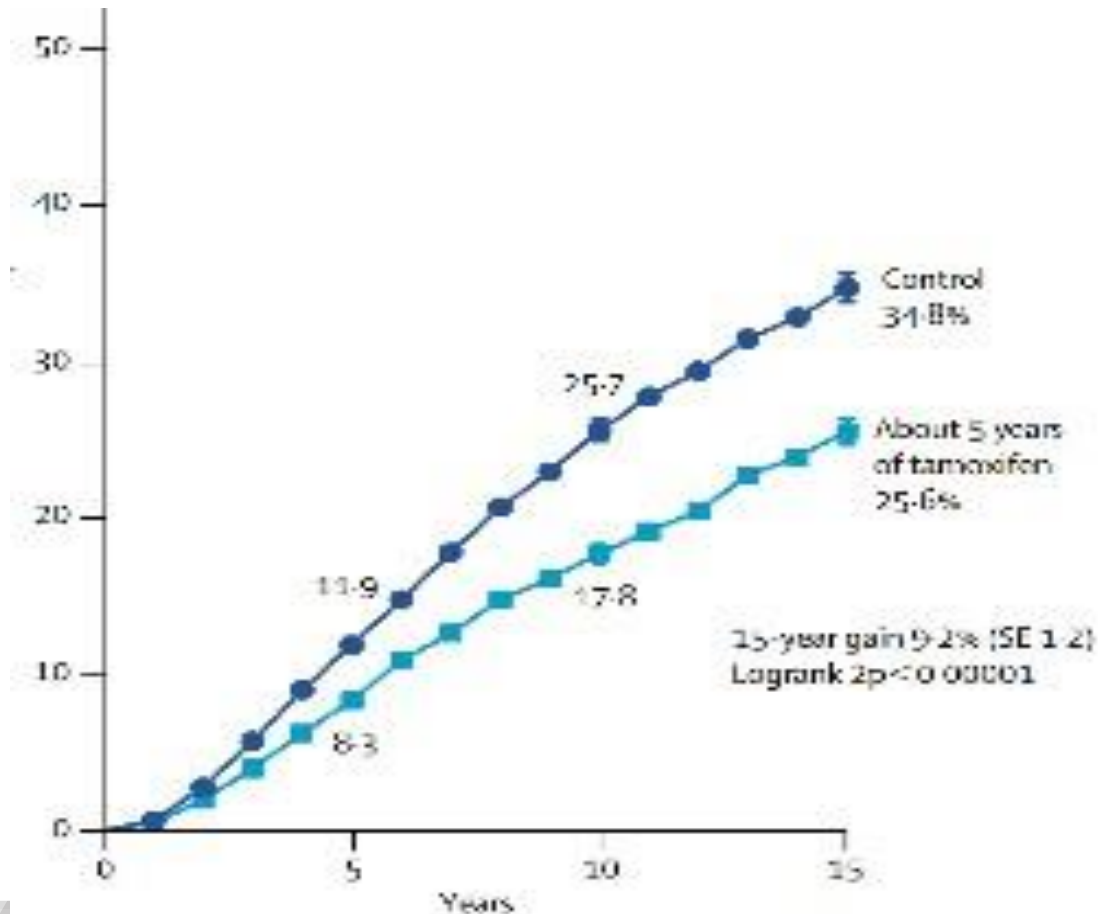
Metaanálisis sobre tamoxifeno:

- Tam de 5 años versus ninguno (n = 15 000)
- Tam de 1 a 2 años versus ninguno (n = 33 000)
- Tam de 5 años versus tam de 1 a 2 años (n = 18 000)

15Y Recurrence 33.2% vs 45%, **Δ11.8%**
p<0.00001



15Y Breast cancer mortality 25.6% vs 34.8%,
Δ9.2% p<0.00001

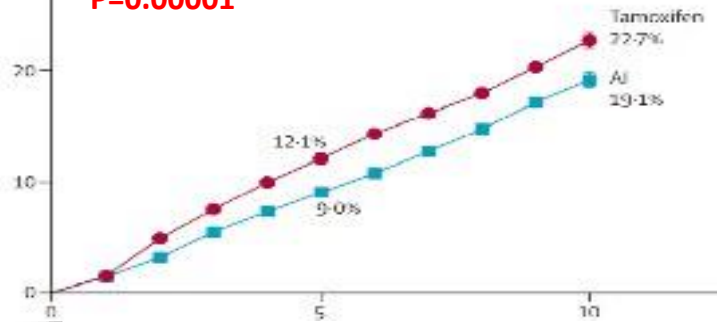


Incorporación de inhibidores de la aromatasa en ER+ EBC mejora la recurrencia y la mortalidad

5Y AI vs 5Y Tam (N=9885)

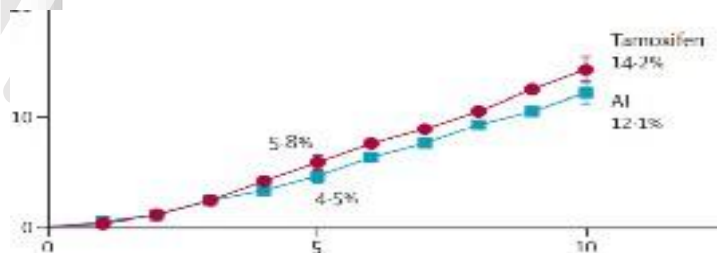
10Y Recurrence

19.1 vs 22.7%, $\Delta 3.6\%$
P=0.00001



10Y Breast cancer mortality

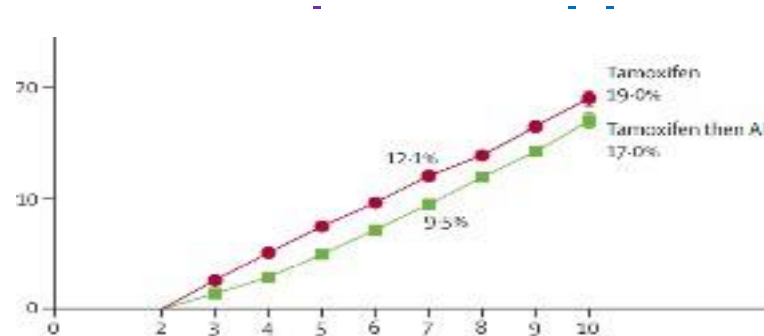
12.1 vs 14.2%, $\Delta 2.1\%$
P=0.009



2-3Y Tam→2-3Y AI vs 5Y Tam (N=11,798)

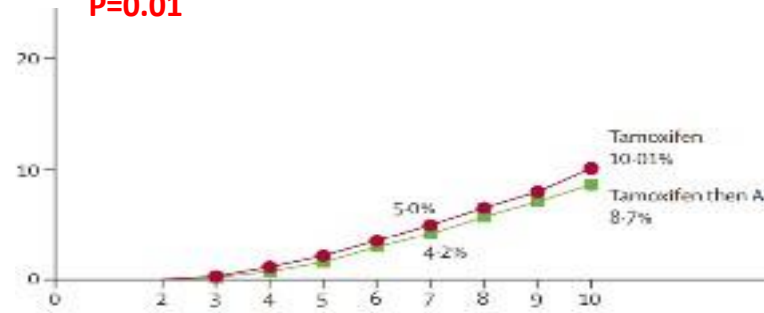
10Y Recurrence

17 vs 19%, $\Delta 2.0\%$
P=0.0001



10Y Breast cancer mortality

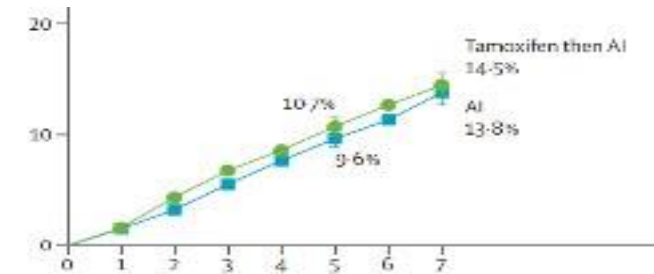
8.7 vs 10.1%, $\Delta 1.5\%$
P=0.01



5Y AI vs 2-3Y Tam→2-3Y AI (N=12,799)

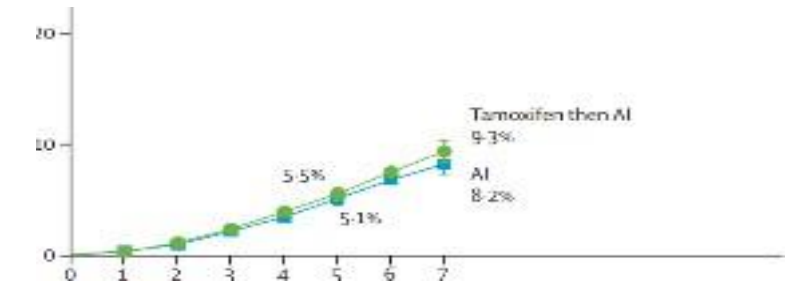
7Y Recurrence

13.8 vs 14.5%, $\Delta 0.7\%$ **P=0.045**



7Y Breast cancer mortality

8.2 vs 9.3%, $\Delta 1.1\%$ **P=0.11**



Descripción general de EBCTCG y ensayos individuales

Risk of recurrence	Breast cancer mortality	Overall mortality
<i>Anthracycline based regimen vs no CT</i>		
RR:0.73, 95%CI Absolute gain: 8%	RR:0.79, 95%CI Absolute gain: 6.5%	RR:0.84, 95%CI Absolute gain: 5%
<i>CMF regimen vs no CT</i>		
RR:0.70, 95%CI Absolute gain: 10.2%	RR:0.76, 95%CI Absolute gain: 6.2%	RR:0.84, 95%CI Absolute gain: 4.7%

Equilibrio riesgo/beneficio de la quimioterapia

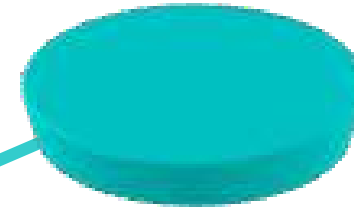
BENEFICIO

Supervivencia (2 a 10%)



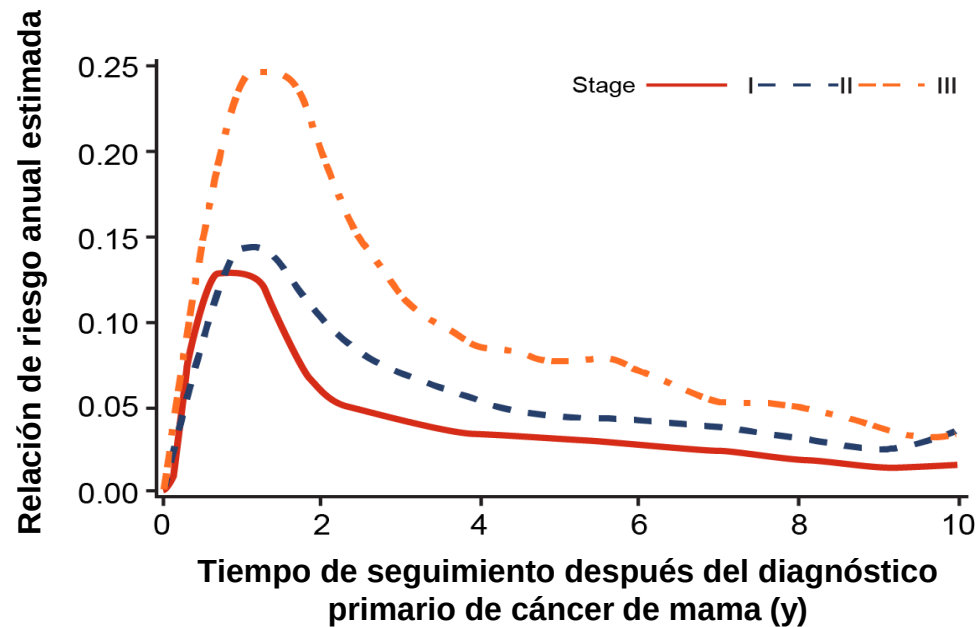
RIESGOS A LARGO PLAZO

Cánceres secundarios
Toxicidad cardiaca
menopausia precoz

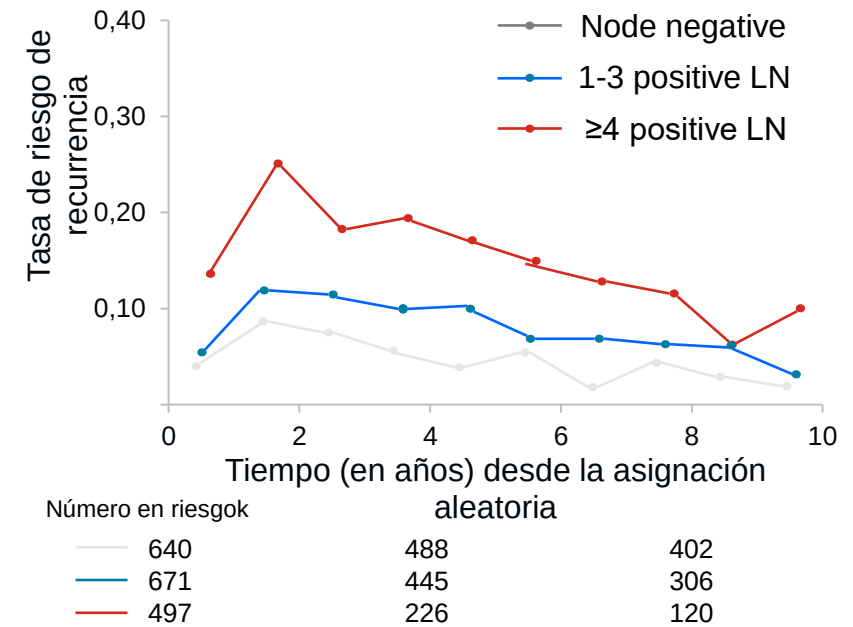


Pico de recurrencia temprana en los primeros años de ET: Resistencia Endócrina

Riesgo de recurrencia por etapa



Riesgo de recurrencia por estado ganglionar

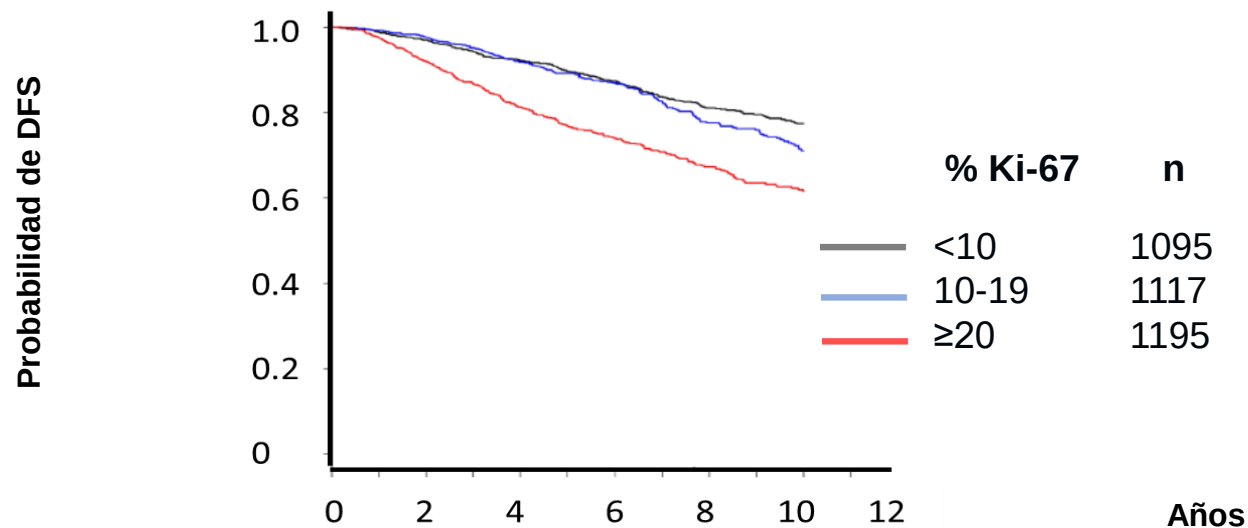


El pico de recurrencia temprana refleja la resistencia endócrina en el cáncer de mama ER+^{1,2}

Ki-67 como factor pronóstico

La proteína nuclear Ki-67 se expresa en células proliferativas y se ha descubierto que es un factor pronóstico en SLE para identificar pacientes con alto riesgo de recurrencia

La positividad de Ki-67 se correlaciona con una peor supervivencia (tasas reducidas de DFS) en pacientes con EBC



El International Ki-67 in Breast Cancer Working Group ha reconocido a Ki-67 como un marcador pronóstico en pacientes con cáncer de mama ER+, HER2- para identificar a aquellas que no necesitan quimioterapia adyuvante⁵

DFS=Supervivencia Libre de Enfermedad; EBC = Cáncer de Mama Temprano (etapas I-IIIC); RE=Receptor de Estrógenos; HER2 = Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano; n=Número de Pacientes.

Referencias:

1. Li LT, Jiang G, Chen Q, Zheng JN. Ki67 es un objetivo molecular prometedor en el diagnóstico del cáncer (revisión). Mol Med Rep. 2015;11(3):1566-1572.
2. Harbeck N, Johnston S, Fasching P, et al. Alto Ki-67 como biomarcador para la identificación de pacientes con cáncer de mama temprano de alto riesgo tratados en monarchE. Resumen presentado en el Simposio sobre el cáncer de mama de San Antonio (SABCS) 2020; 8-11 de diciembre de 2020; San Antonio, Texas, Estados Unidos. Resumen PD2-01.
3. Smith I, Robertson J, Kilburn L, et al. Resultado a largo plazo y valor pronóstico de Ki67 después de la terapia endocrina perioperatoria en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano sensible a hormonas (POETIC): un ensayo de fase 3 abierto, multicéntrico, de grupos paralelos, aleatorizado. Lanceta Oncol. 2020;21(11):1443-1454.
4. Fasching PA, Goss P, Häberle L, et al. Efecto pronóstico de Ki-67 en subgrupos clínicos comunes de pacientes con cáncer de mama temprano HER2 negativo, receptor hormonal positivo. Tratamiento del cáncer de mama Res. 2019;175(3):617-625.
5. Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, et al. Evaluación de Ki67 en cáncer de mama: recomendaciones actualizadas del International Ki67 in Breast Cancer Working Group. Instituto Nacional del Cáncer J. 2020; doi: 10.1093/jnci/djaa201 (antes de la impresión).

riesgo de
recaída pos-
quirúrgico

```
graph LR; A[riesgo de recaída pos-quirúrgico] --- B[Bajo riesgo]; A --- C[Riesgo alto]; A --- D[Riesgo intermedio]; B --- E[ER positivo, HER2 negativo y ganglios negativos <1 cm, y todos los cánceres ≤0,5 cm]; C --- F[Mujeres con cáncer de mama en estadio III]; D --- G[Decisiones con respecto a la adición de quimioterapia a la terapia endocrina adyuvante se individualizan según los factores del paciente y la enfermedad.]
```

Bajo riesgo

ER positivo, HER2
negativo y ganglios
negativos <1 cm, y todos
los cánceres $\leq 0,5$ cm

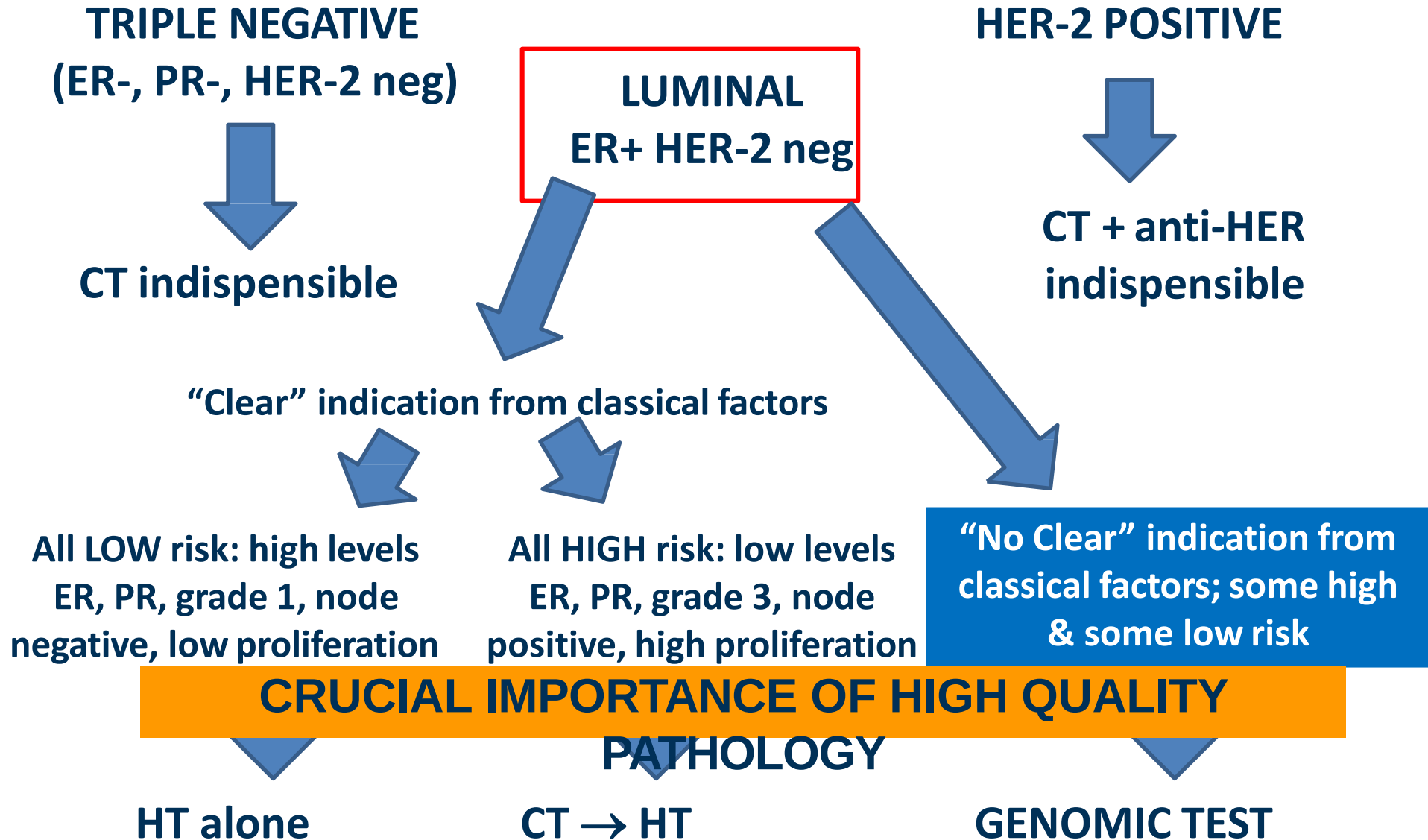
Riesgo alto

Mujeres con cáncer de
mama en estadio III

Riesgo intermedio

Decisiones con respecto a
la adición de
quimioterapia a la terapia
endocrina adyuvante se
individualizan según los
factores del paciente y la
enfermedad.

Algoritmo



ALGORITMOS PRONÓSTICO PARA LA TOMA DE DECISIONES

- Predict Plus
- Adjuvant! Online
- Nottingham Prognostic Index



The screenshot shows the Predict Plus web application interface. At the top, there is a navigation bar with the 'predict' logo and a search bar. Below the navigation bar, there is a sidebar with links to various resources: Home, What's New, Information for Patients and Public, Information for Professionals, PREDICT V1.0, PREDICT V2.0, PREDICT V3.0, PREDICT V4.0, PREDICT V5.0, PREDICT V6.0, PREDICT V7.0, PREDICT V8.0, PREDICT V9.0, PREDICT V10.0, PREDICT V11.0, PREDICT V12.0, PREDICT V13.0, PREDICT V14.0, PREDICT V15.0, PREDICT V16.0, PREDICT V17.0, PREDICT V18.0, PREDICT V19.0, PREDICT V20.0, PREDICT V21.0, PREDICT V22.0, PREDICT V23.0, PREDICT V24.0, PREDICT V25.0, PREDICT V26.0, PREDICT V27.0, PREDICT V28.0, PREDICT V29.0, PREDICT V30.0, PREDICT V31.0, PREDICT V32.0, PREDICT V33.0, PREDICT V34.0, PREDICT V35.0, PREDICT V36.0, PREDICT V37.0, PREDICT V38.0, PREDICT V39.0, PREDICT V40.0, PREDICT V41.0, PREDICT V42.0, PREDICT V43.0, PREDICT V44.0, PREDICT V45.0, PREDICT V46.0, PREDICT V47.0, PREDICT V48.0, PREDICT V49.0, PREDICT V50.0, PREDICT V51.0, PREDICT V52.0, PREDICT V53.0, PREDICT V54.0, PREDICT V55.0, PREDICT V56.0, PREDICT V57.0, PREDICT V58.0, PREDICT V59.0, PREDICT V60.0, PREDICT V61.0, PREDICT V62.0, PREDICT V63.0, PREDICT V64.0, PREDICT V65.0, PREDICT V66.0, PREDICT V67.0, PREDICT V68.0, PREDICT V69.0, PREDICT V70.0, PREDICT V71.0, PREDICT V72.0, PREDICT V73.0, PREDICT V74.0, PREDICT V75.0, PREDICT V76.0, PREDICT V77.0, PREDICT V78.0, PREDICT V79.0, PREDICT V80.0, PREDICT V81.0, PREDICT V82.0, PREDICT V83.0, PREDICT V84.0, PREDICT V85.0, PREDICT V86.0, PREDICT V87.0, PREDICT V88.0, PREDICT V89.0, PREDICT V90.0, PREDICT V91.0, PREDICT V92.0, PREDICT V93.0, PREDICT V94.0, PREDICT V95.0, PREDICT V96.0, PREDICT V97.0, PREDICT V98.0, PREDICT V99.0, PREDICT V100.0. The main content area features a 'Try the new Predict V2.1 tool' button and a form for inputting patient data. The form includes fields for age at diagnosis, location of diagnosis, tumor size in mm, tumor nodes, number of positive nodes, ER status, HER2 status, Ki67 status, and Gen status. Each field has a dropdown menu or radio buttons for selection. At the bottom of the form, there are buttons for 'Predict Survival', 'Clear All Fields', and 'Print Results'.

INTERNATIONAL TREATMENT GUIDELINES

- ESMO, St. Gallen, NCCN, ASCO, AGO, Cancer Care Ontario Clinical Practice Guidelines, and others...

Perfil de expresión génica

- **Oncotype DX (21 genes):** es la mejor validada, ya que proporciona una firma pronóstica para el resultado con terapia endocrina sola y una firma predictiva de si la quimioterapia reduce la recurrencia
- **Perfil genético Amsterdam de 70 genes (MammaPrint):** fue una de las primeras matrices de expresión genética aprobadas
- **Digistain Index (DI):** medido con un espectrómetro de infrarrojo medio de bajo costo, refleja el nivel de aneuploidía en secciones de tejido tumoral

TAILORx Trial Design

Oncotype DX Assay

RS 0-10

N=1,619 (17%)

RS 11-25

N=6,711 (69%)

RS 26-100

N=1,389 (14%)

Endocrine
therapy

Randomize

Chemo-
endocrine
therapy

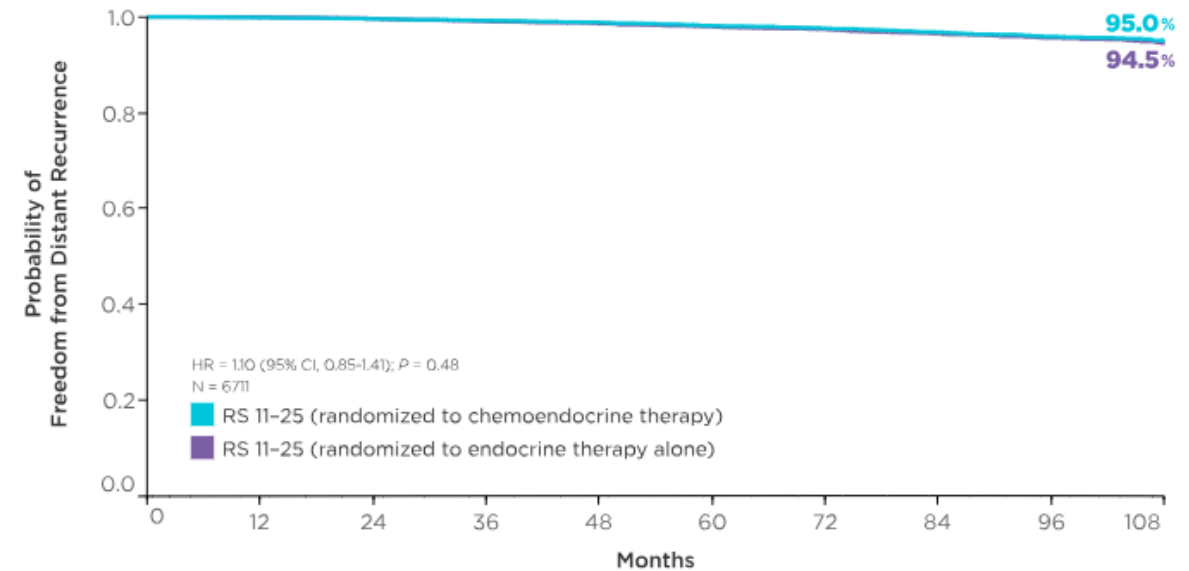
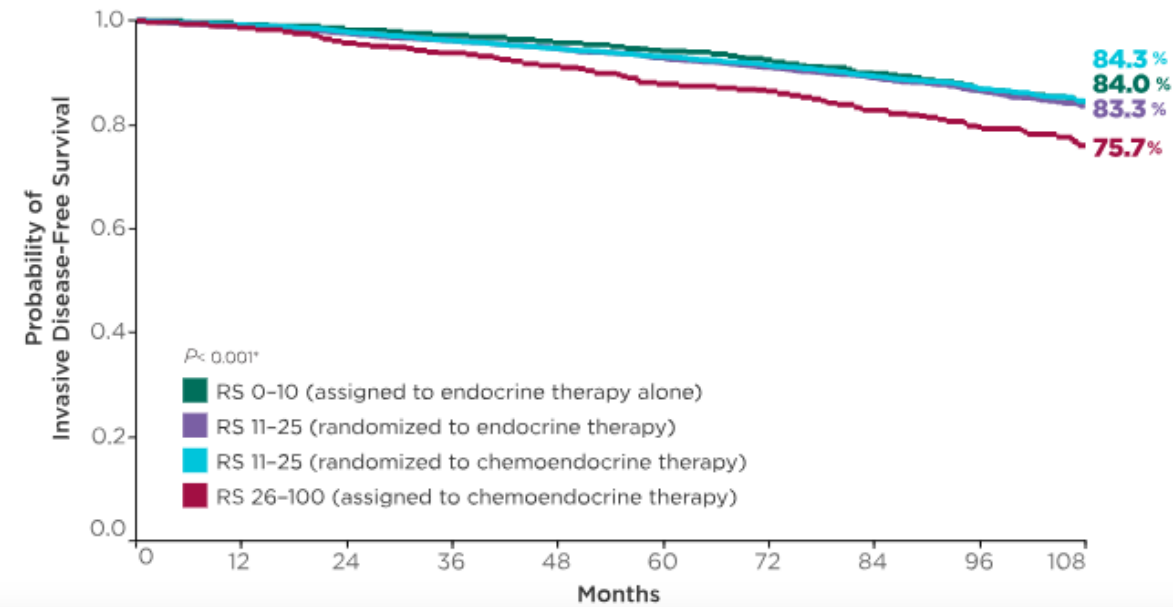
5-year
outcomes
NEJM 2015¹

Endocrine
therapy

Chemo-
endocrine
therapy

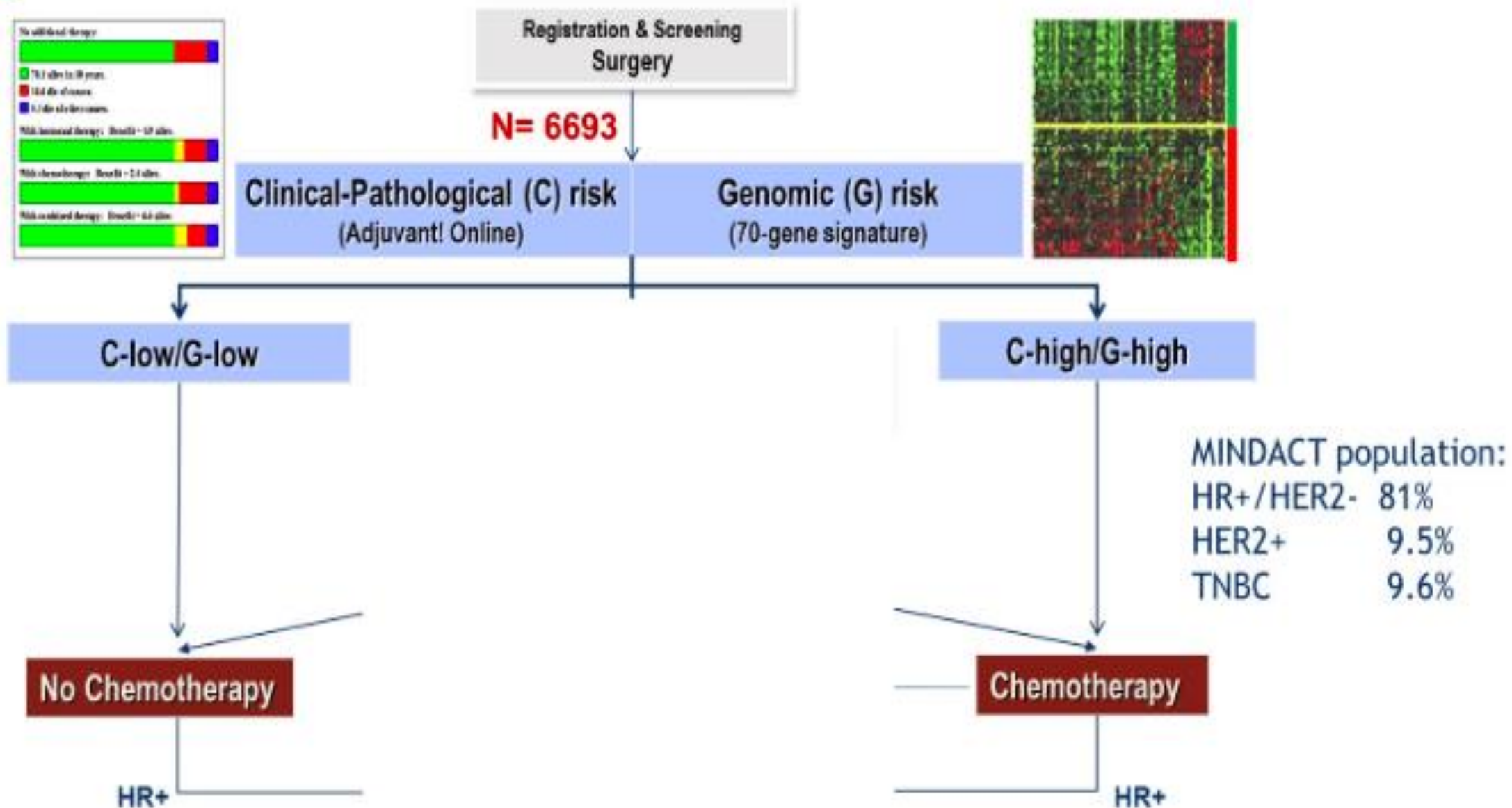
9-year outcomes (NEJM 2018)²

Questions Answered



vida!

MINDACT TRIAL DESIGN



• **Efficacy:** CT vs no CT population of discordant risk groups (In ITT population)

C-Low / G-High risk
at enrollment
N=690

C-High / G-Low risk
at enrollment
N=1497

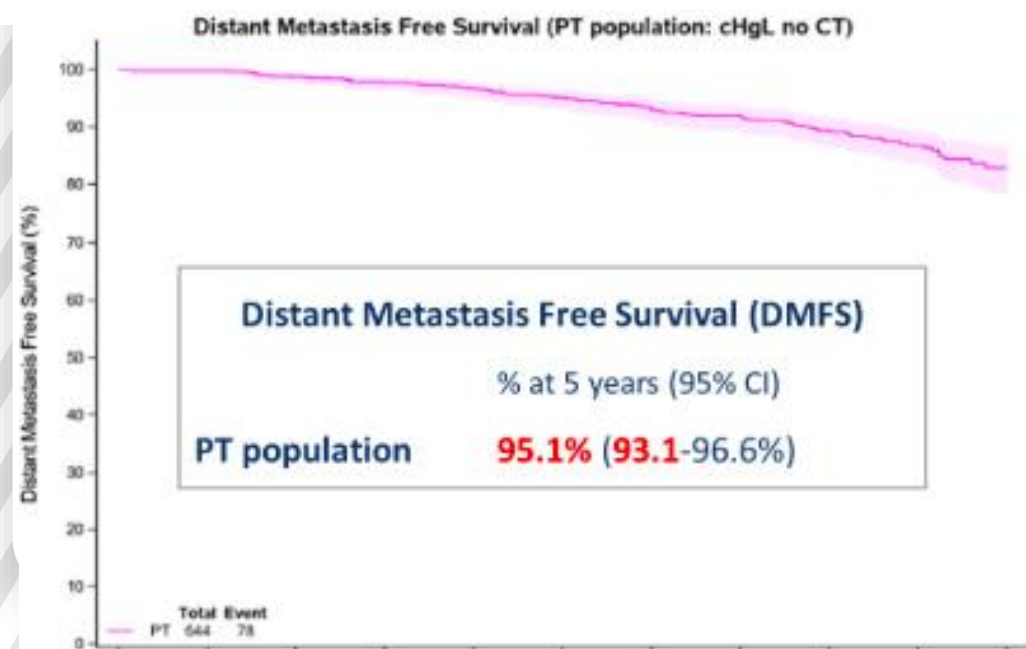
Randomized to

Randomized to

Randomized to

Randomized to
no CT
N=748

Update of PRIMARY ENDPOINT with more mature data at 5 years (>90% of pts with at least 5 years FU)



Clinical-High/Genomic-Low no chemotherapy

Null Hypothesis 5-year DMFS: set at 92%

Lower bound of 95%CI exceeds 92%!

**Confirmation of primary results
Supported by sensitivity analyses**

	MINDACT TRIAL	TAILORx TRIAL
Clinical Population		
T>2cm	58%	24%
Grade 3	29%	14%
LN+ (1-3)	48%	0%

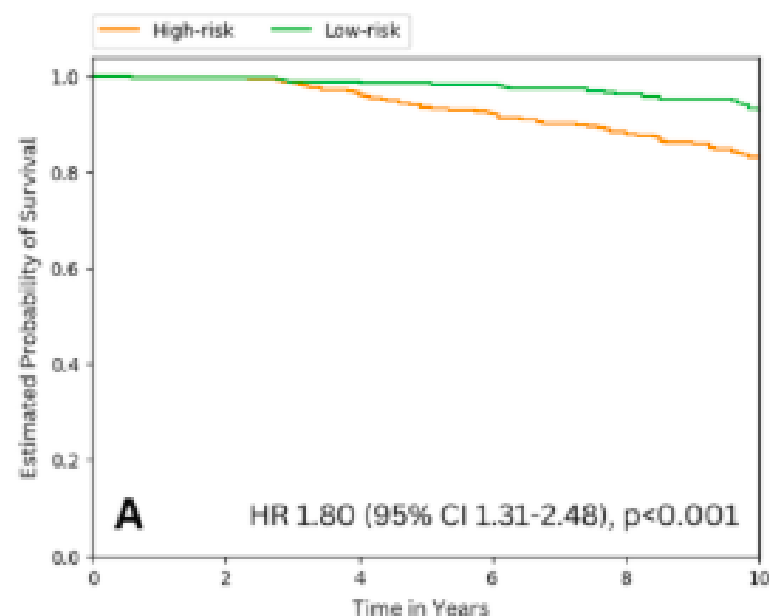


Performance of a novel spectroscopy-based tool for adjuvant therapy decision-making in hormone receptor-positive breast cancer: a validation study

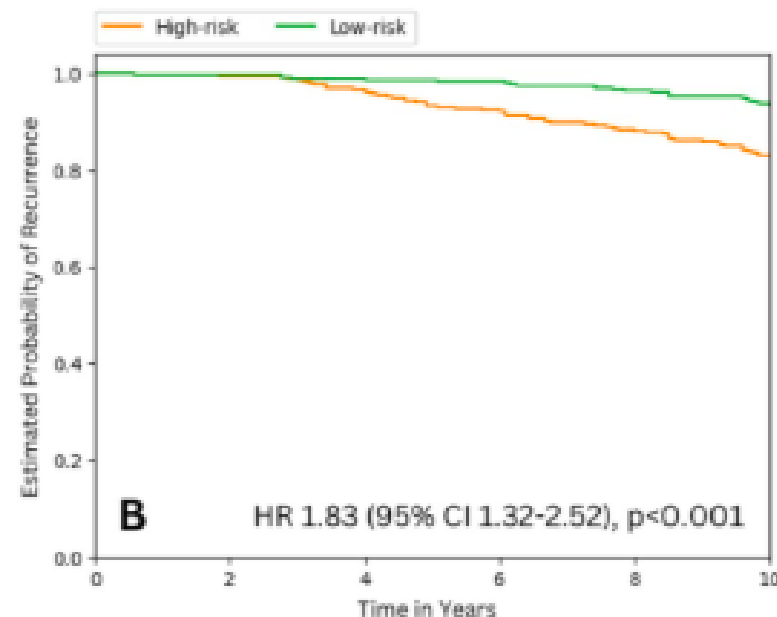
R Charles Coombes¹ · Christina Angelou¹ · Zamzam Al-Khalili¹ · William Hart¹ · Darius Francescatti² · Nicholas Wright³ · Ian Ellis⁴ · Andrew Green⁴ · Emad Rakha⁴ · Sami Shousha¹ · Hemmel Amrania¹ · Chris C. Phillips¹ · Carlo Palmieri⁵

Received: 2 August 2023 / Accepted: 11 December 2023 / Published online: 20 January 2024
© The Author(s) 2024, corrected publication 2024

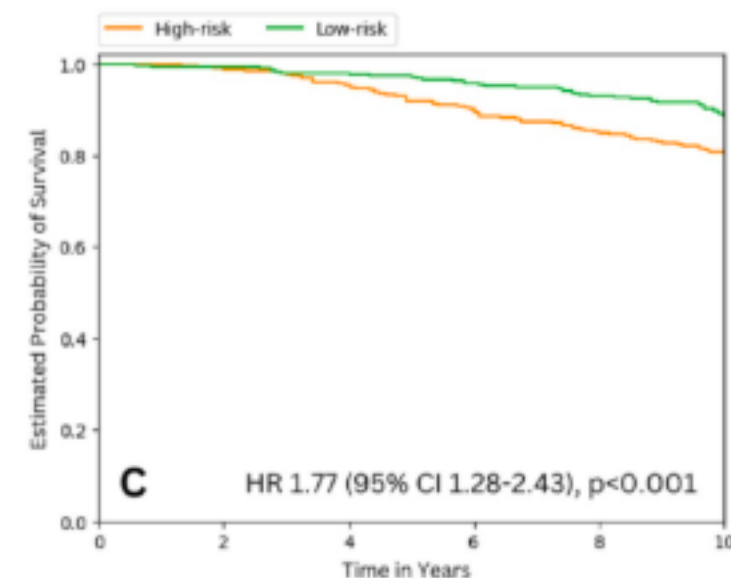
A) Recurrence-free survival



B) Recurrence



C) Overall survival



Necesidades no satisfechas

HR+, HER2- es el subtipo más común de EBC

A pesar de los avances en la terapia endocrina, el **20-30%** de los pacientes con EBC experimentan recurrencia

La recurrencia temprana dentro de los primeros 2 años de ET adyuvante en HR+ BC representa resistencia endocrina primaria, mientras que una recaída después de los primeros 2 años representa resistencia secundaria/adquirida

En el cáncer de mama HR+, ~50 % de las recurrencias ocurren dentro de los primeros 5 años, lo que indica resistencia a la terapia endocrina

La mayoría de estos pacientes desarrollan recurrencias a distancia, lo que lleva a un CMM incurable

1. Howlader N, et al. Instituto Nacional del Cáncer J. 2014;106(5):dju055.

2. Grupo colaborativo de investigadores de cáncer de mama temprano. Lanceta. 2005;365(9472):1687-1717.

3. Grupo colaborativo de investigadores de cáncer de mama temprano. Lanceta. 2015;386(10001):1341-1352. 4. Johnston S,



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO



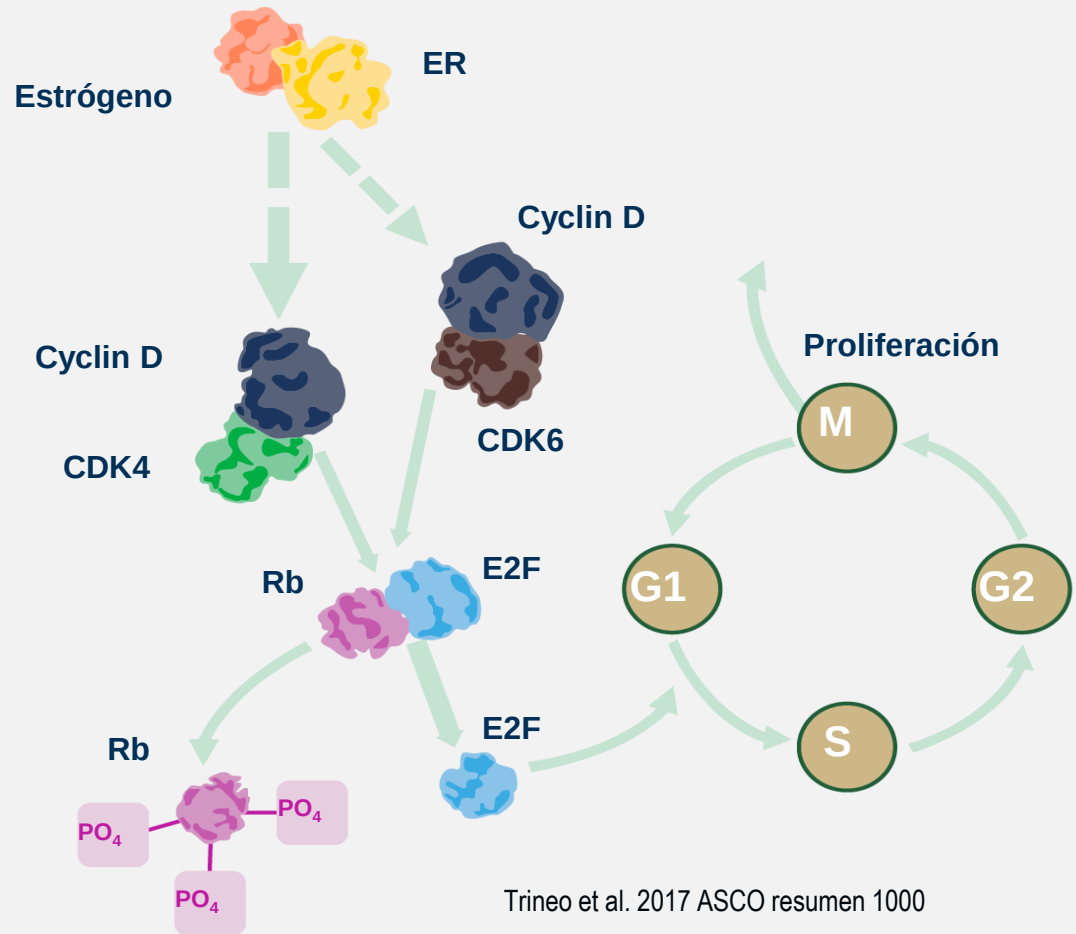
¡Juntos somos esperanza de vida!

CDK4 y 6 en cáncer de mama HR+

El estrógeno estimula la expresión de ciclina D1, lo que facilita la activación de CDK4 y 6 y la progresión del ciclo celular¹

La inhibición de CDK4 y 6 conduce a la detención de G1 que rebota al retirarse

La inhibición continua de CDK4 y 6 por parte de los inhibidores de CDK4 y 6, conducen a la detención sostenida del ciclo celular, lo que provoca el inicio de la apoptosis o la senescencia.



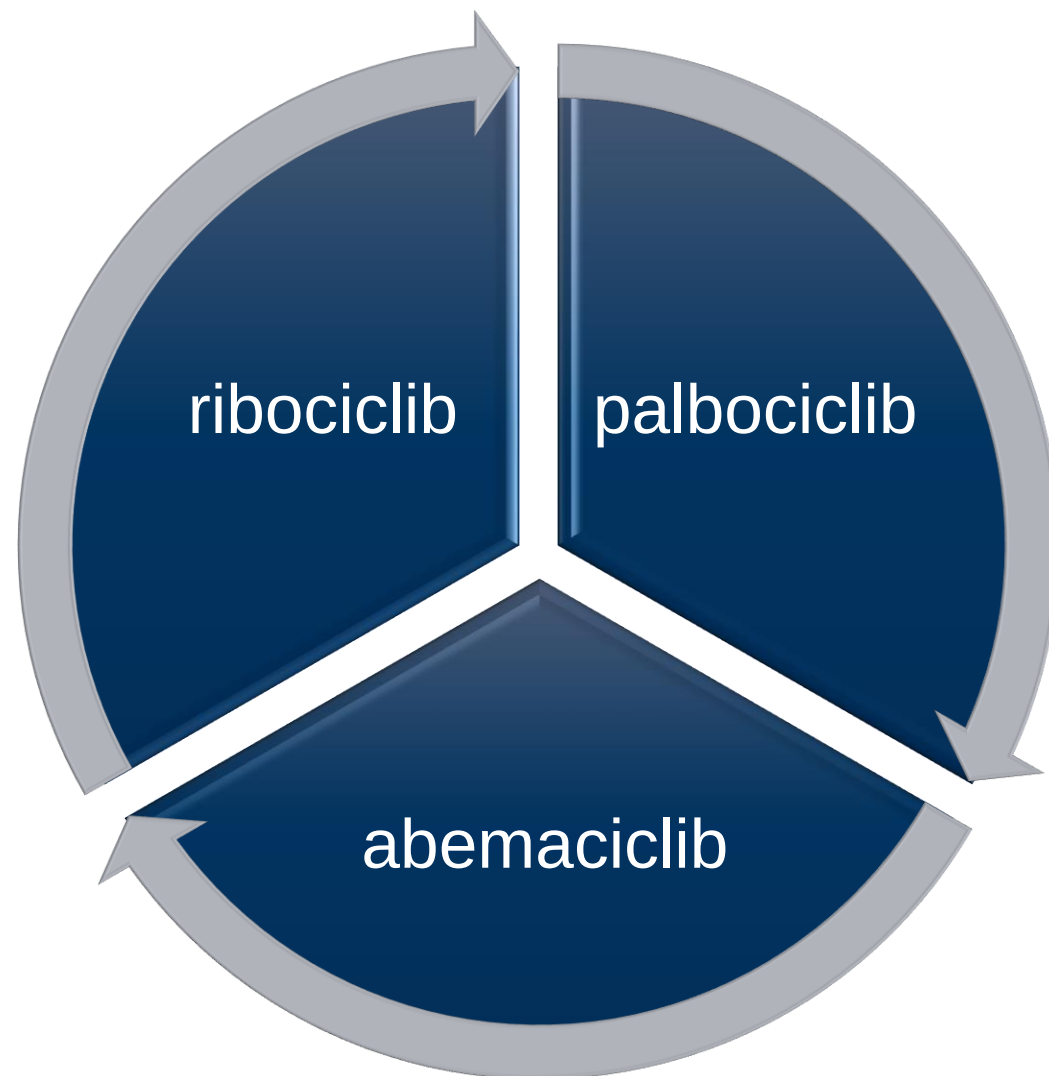


Oncólogo

La
hormono

iCDK4-6

¡Juntos somos esperanza de vida!



PALLAS: Phase III open-label study of palbociclib and adjuvant endocrine therapy

Eligibility:

- Stage II-III HR+/HER2- breast cancer
- Completion of prior surgery, +/- chemo, RT
- Within 12 mo of diagnosis
- Within 6 mo of starting adjuvant endocrine treatment
- FFPE tumor block submitted

N=5,600

Stratification:

- **Stage** (IIA vs IIB/III)
- **Chemotherapy** (yes vs no)
- **Age** (≤ 50 vs > 50)
- **Geographic region** (N. America vs Europe vs Other)

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

1:1

Arm A

Palbociclib x 2 years

(125 mg qd, 3 wks on/1 wk off)

+

Endocrine Treatment*

Arm B

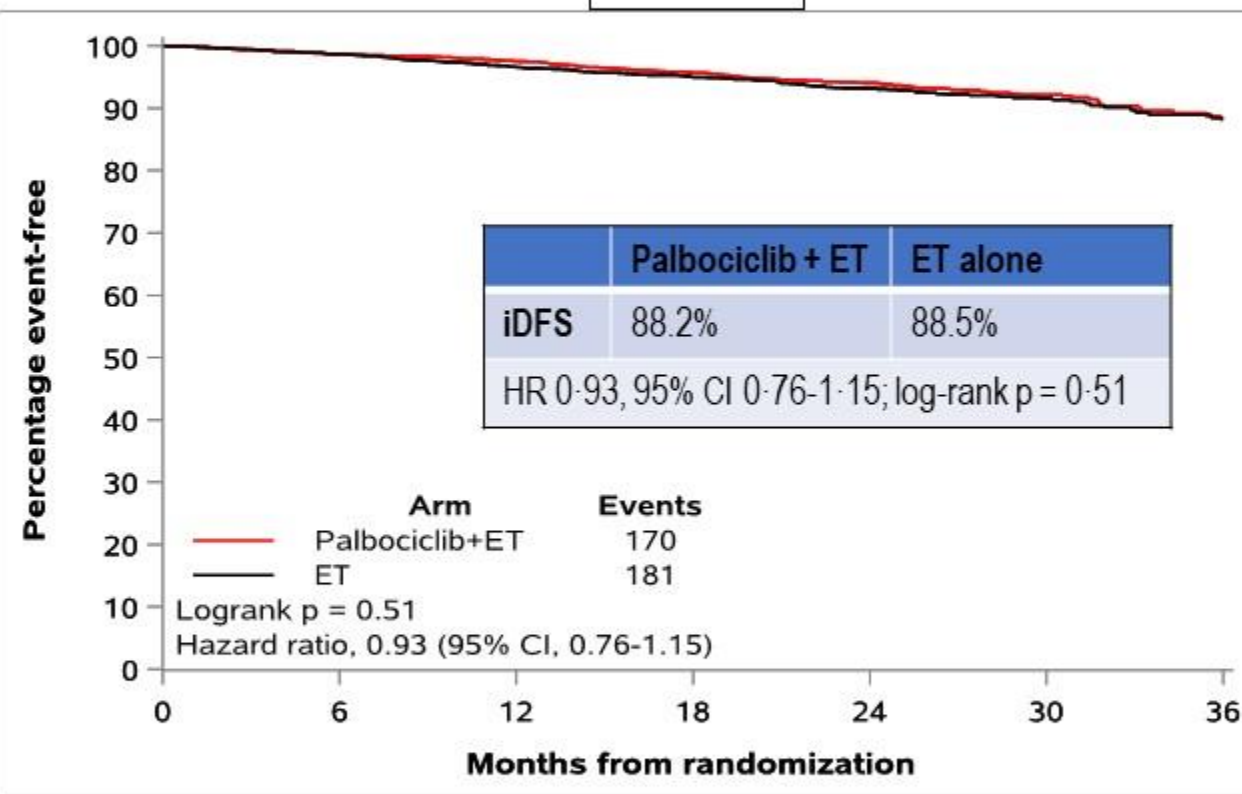
Endocrine Treatment

* Aromatase inhibitor or tamoxifen, +/- LHRH agonist

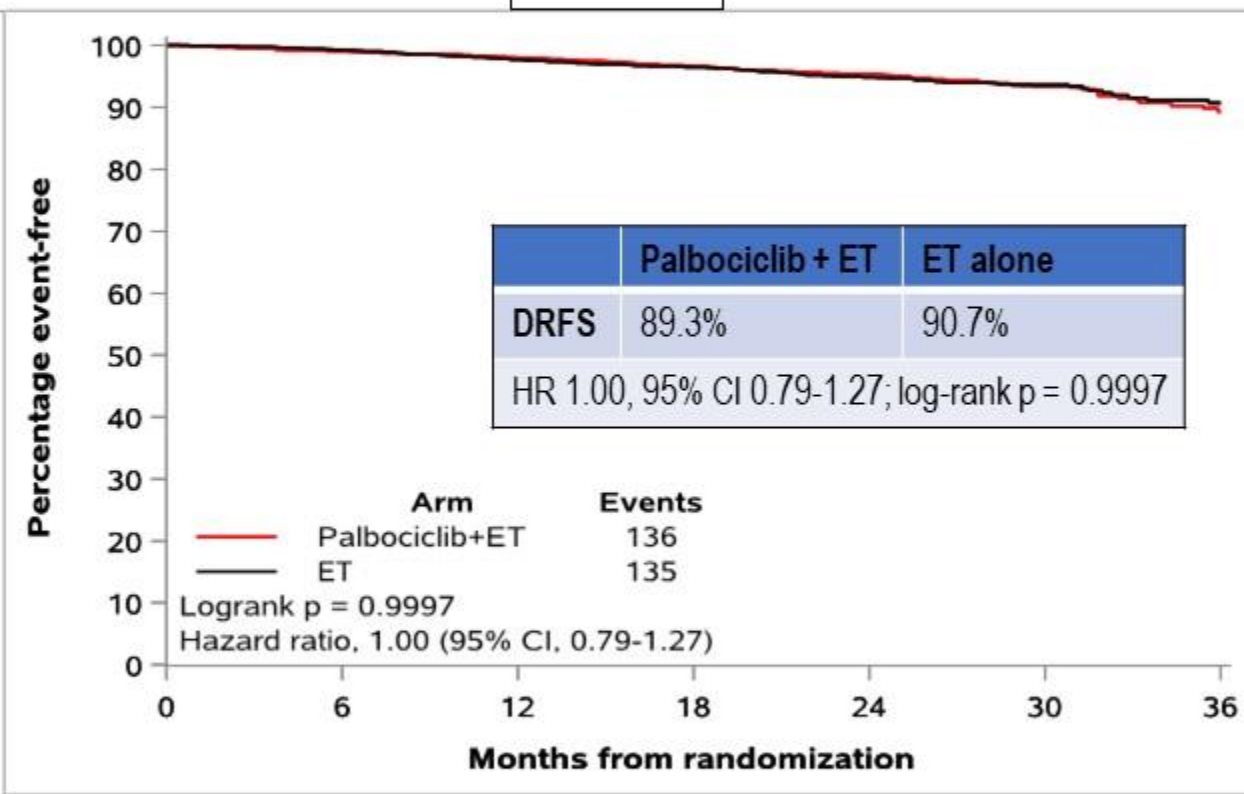
Primary Endpoint: invasive Disease-Free Survival (iDFS)

PALLAS: Primary Endpoint iDFS

iDFS



DRFS

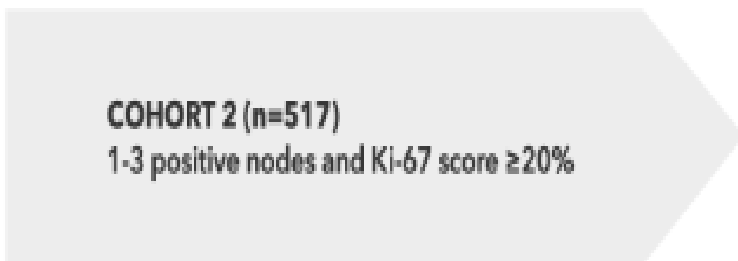
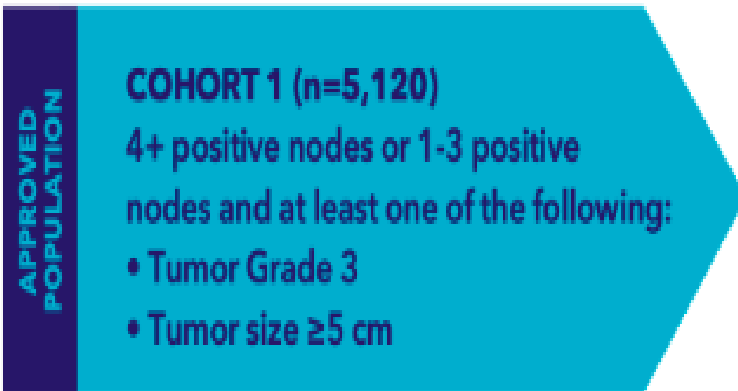


At a median follow-up of 23.7 months, no significant difference in either 3-year iDFS or DRFS was observed

monarchE: un estudio histórico que inscribió exclusivamente a pacientes con alto riesgo de recurrencia (N=5637)^{2,5}

Adultos con CME HR+, HER2- y ganglios positivos con alto riesgo de recurrencia^{2,4}

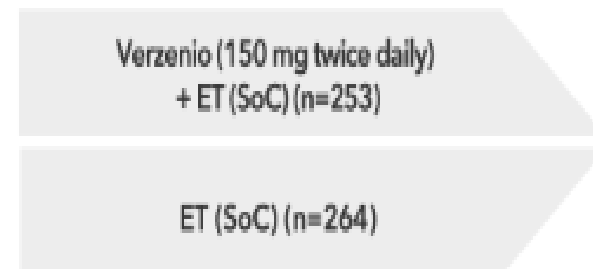
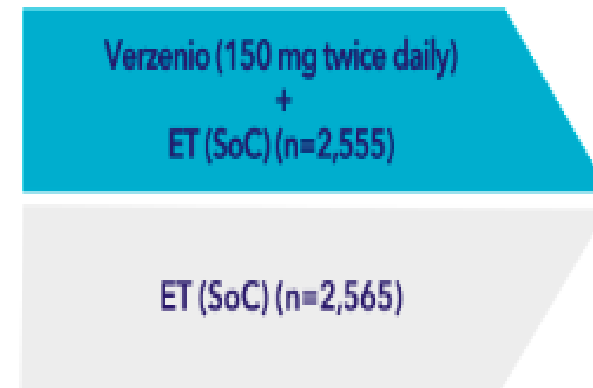
COHORT POPULATIONS



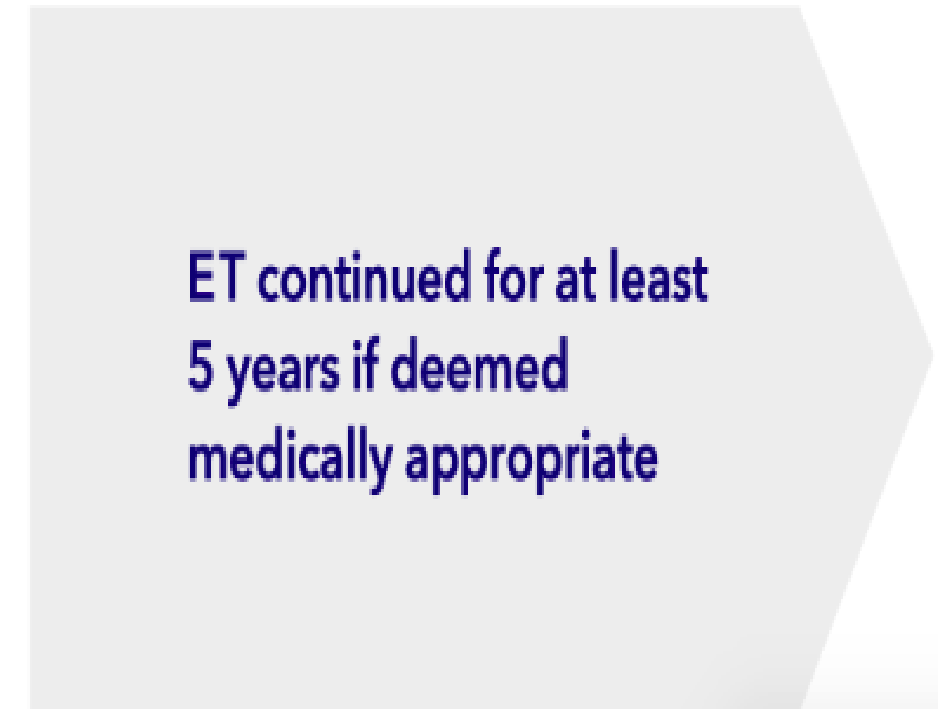
1:1 Randomization

1:1 Randomization

STUDY TREATMENT (2 YEARS)



LONG-TERM FOLLOW-UP



Monarch E: Criterios clave de elegibilidad

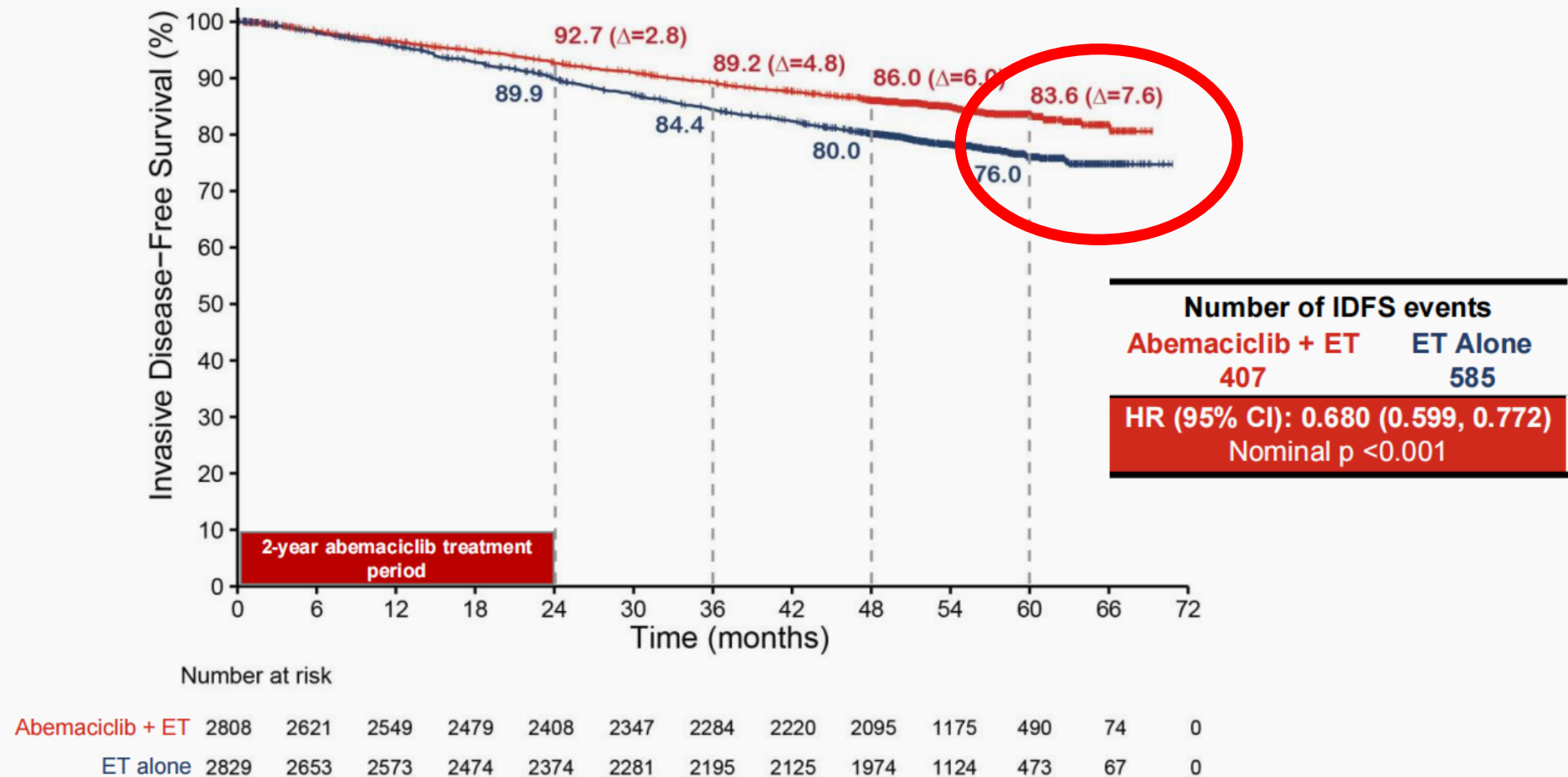
Criterios de inclusión

- ♦ Mujeres (pre/postmenopáusicas) u hombres de ≥ 18 años
- ♦ HR+, HER2- cáncer de mama precoz
- ♦ Con o sin neo- y/o quimioterapia adyuvante previa
- ♦ Máximo de 16 meses desde la cirugía definitiva de cáncer de mama hasta la aleatorización y 12 semanas de ET
- ♦ ECOG PS ≤ 1
- ♦ Pacientes con mayor riesgo de recurrencia definida como afectación patológica de ganglios linfáticos con ≥ 4 ganglios linfáticos axilares positivos o 1-3 ganglios linfáticos axilares positivos y al menos uno de los siguientes:
 - Tamaño tumoral 5 cm o mas
 - Grado 3
 - Índice Ki-67 $\geq 20\%$ en tejido mamario no tratado

Criterios de exclusión

- ♦ Participantes con cáncer de mama inflamatorio
- ♦ Tratamiento previo con inhibidor de CDK4 y CDK6
- ♦ haber recibido previamente ET como quimiopprofilaxis de cáncer de mama
- ♦ Metástasis distante
- ♦ Antecedentes de cáncer de mama previo, con la excepción de DCIS ipsilateral tratado solo con terapia locorregional hace ≥ 5 años

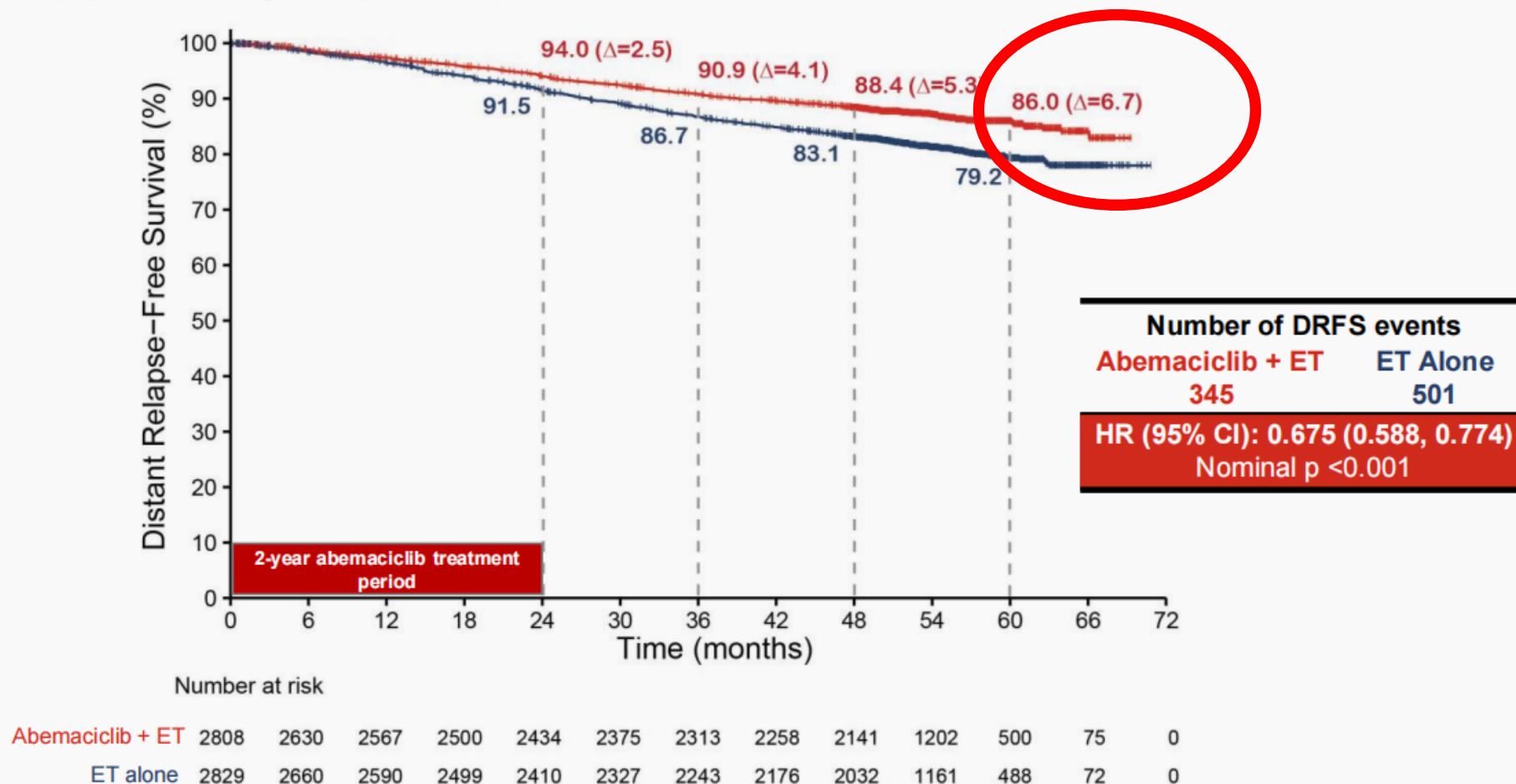
Sustained IDFS Benefit in ITT



32% reduction in the risk of developing an IDFS event.

The KM curves continue to separate and the absolute difference in IDFS rates between arms was 7.6% at 5 years

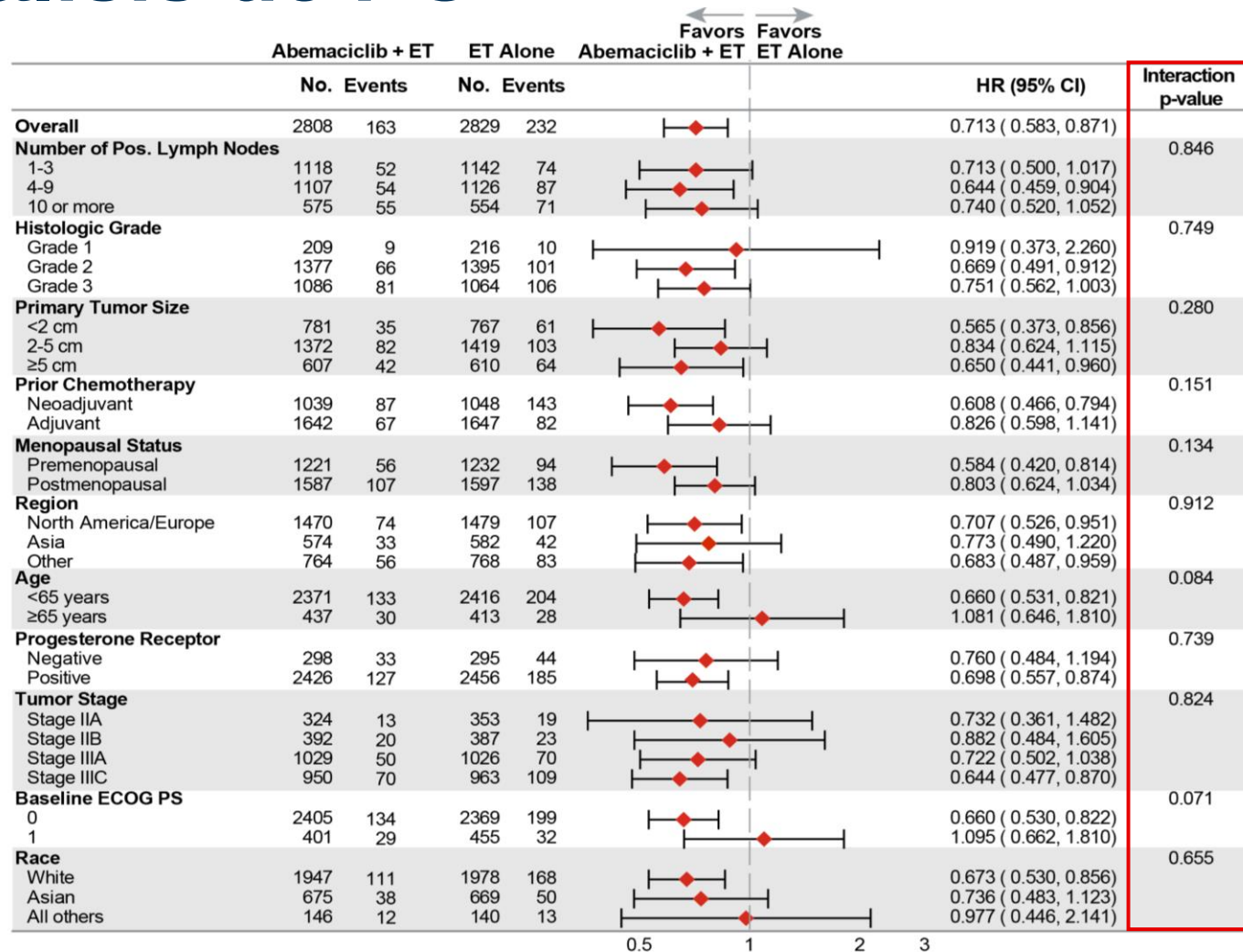
Sustained DRFS Benefit in ITT



32.5% reduction in the risk of developing a DRFS event.

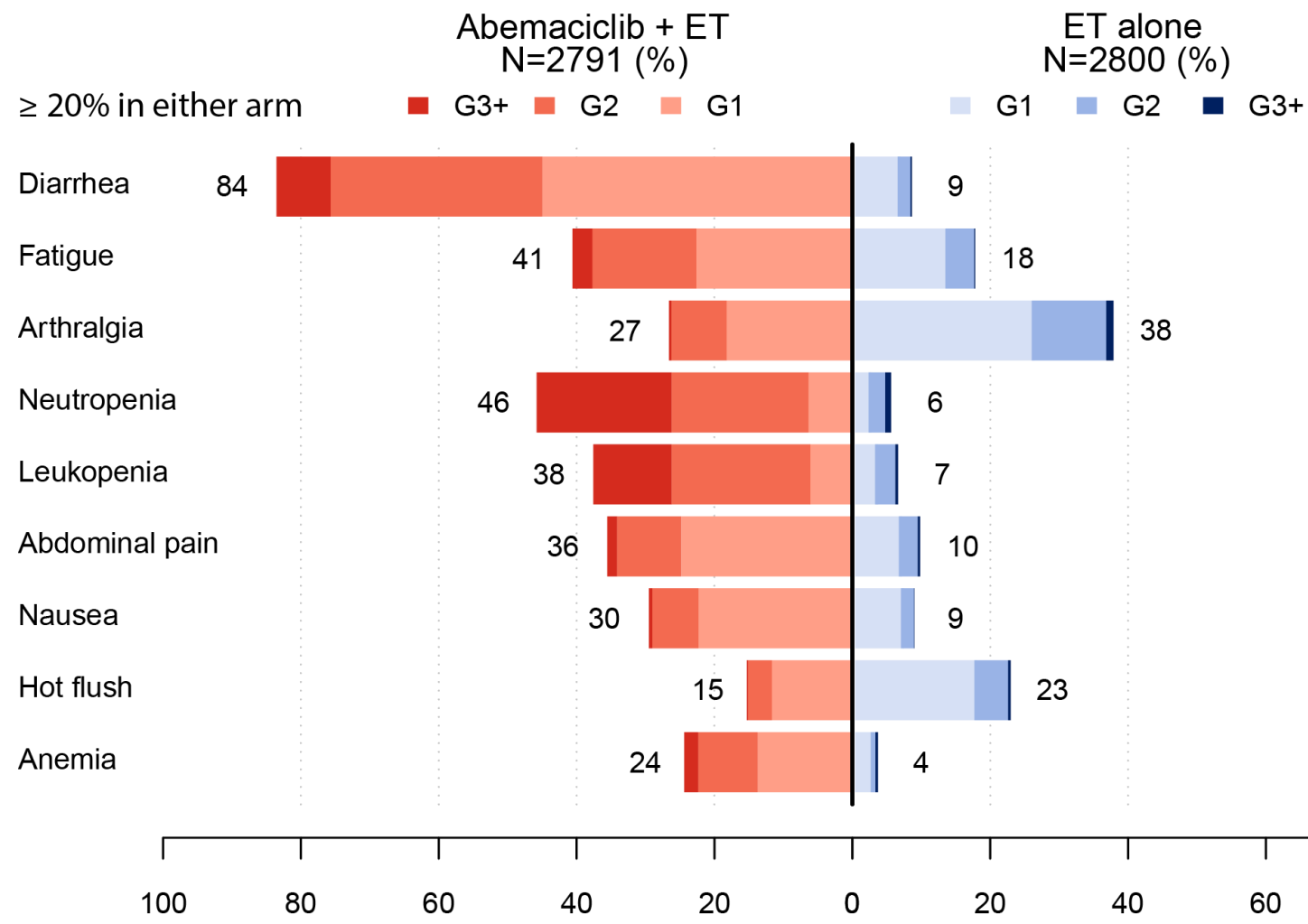
The KM curves continue to separate and the absolute difference in DRFS rates between arms was 6.7% at 5 years

monarchE: IDFS en subgrupos preespecificados en el análisis de PO



Mejora consistente de IDFS en todos los subgrupos

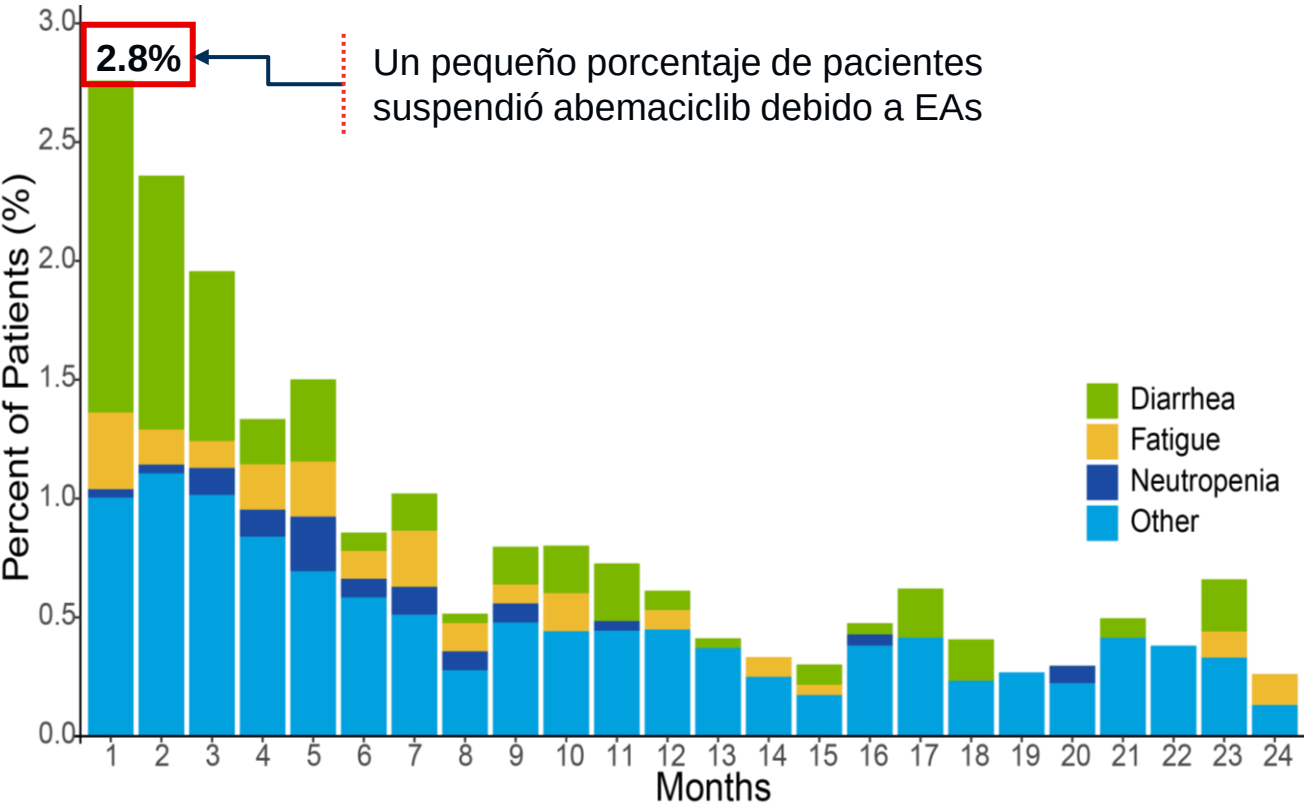
monarchE: Eventos adversos del tratamiento



Duración media de abemaciclib: 23.7 meses

Otros eventos de interés, cualquier grado	Abemaciclib + ET N=2791, %	ET solo N=2800, %
VTE	2.5	0.6
PE	1.0	0.1
EPI	3.2	1.3

monarchE: Suspensión del tratamiento en el análisis



Suspensión del Tratamiento	Abemaciclib + ET N=2791, n (%)	ET solo N=2800, n (%)
Por cualquier motivo	773 (27.7) ^a	410 (14.6)
Debido a AE, incluidas las muertes por AE	481 (17.2) ^b	23 (0.8)
Diarrea	141 (5.1)	0
Fatiga	53 (1.9)	0
Neutropenia	26 (0.9)	0
Retiro por el sujeto	156 (5.6)	160 (5.7)
Eventos IDFS/DRFS	136 (4.9)	204 (7.3)
Muertes debidas a la enfermedad del estudio	2 (<0.1)	2 (<0.1)
Incumplimiento	8 (0.3)	0
OTROS	22 (0.8)	21 (0.8)

La mayoría de las interrupciones debido a EAs ocurrieron dentro de los primeros 5 meses en pacientes asiáticos, en consonancia con la población ITT³

NATALEE study design

- Adult patients with HR+/HER2- EBC
- Prior ET allowed up to 12 months
- **Anatomic stage IIA^a**
 - **N0** with:
 - Grade 2 and evidence of high risk:
 - Ki-67 $\geq 20\%$
 - Oncotype DX Breast Recurrence Score ≥ 26 or
 - High risk via genomic risk profiling
 - Grade 3
 - **N1**
- **Anatomic stage IIB^a**
 - N0 or N1
- **Anatomic stage III**
 - N0, N1, N2, or N3

N = 5101^b

R 1:1^c

Ribociclib
400 mg/day
3 weeks on/1 week off for
3 years

NSAI
Letrozole or anastrozole^d
for ≥ 5 years
+ goserelin in men and
premenopausal women

NSAI
Letrozole or anastrozole^d
for ≥ 5 years
+ goserelin in men and
premenopausal women

Primary end point

- iDFS using STEEP criteria

Secondary end points

- Recurrence-free survival
- Distant disease-free survival
- OS
- HRQoL
- Safety and tolerability
- PK

Exploratory end points

- Locoregional recurrence-free survival
- Gene expression and alterations in tumor ctDNA/ctRNA samples

Randomization stratification

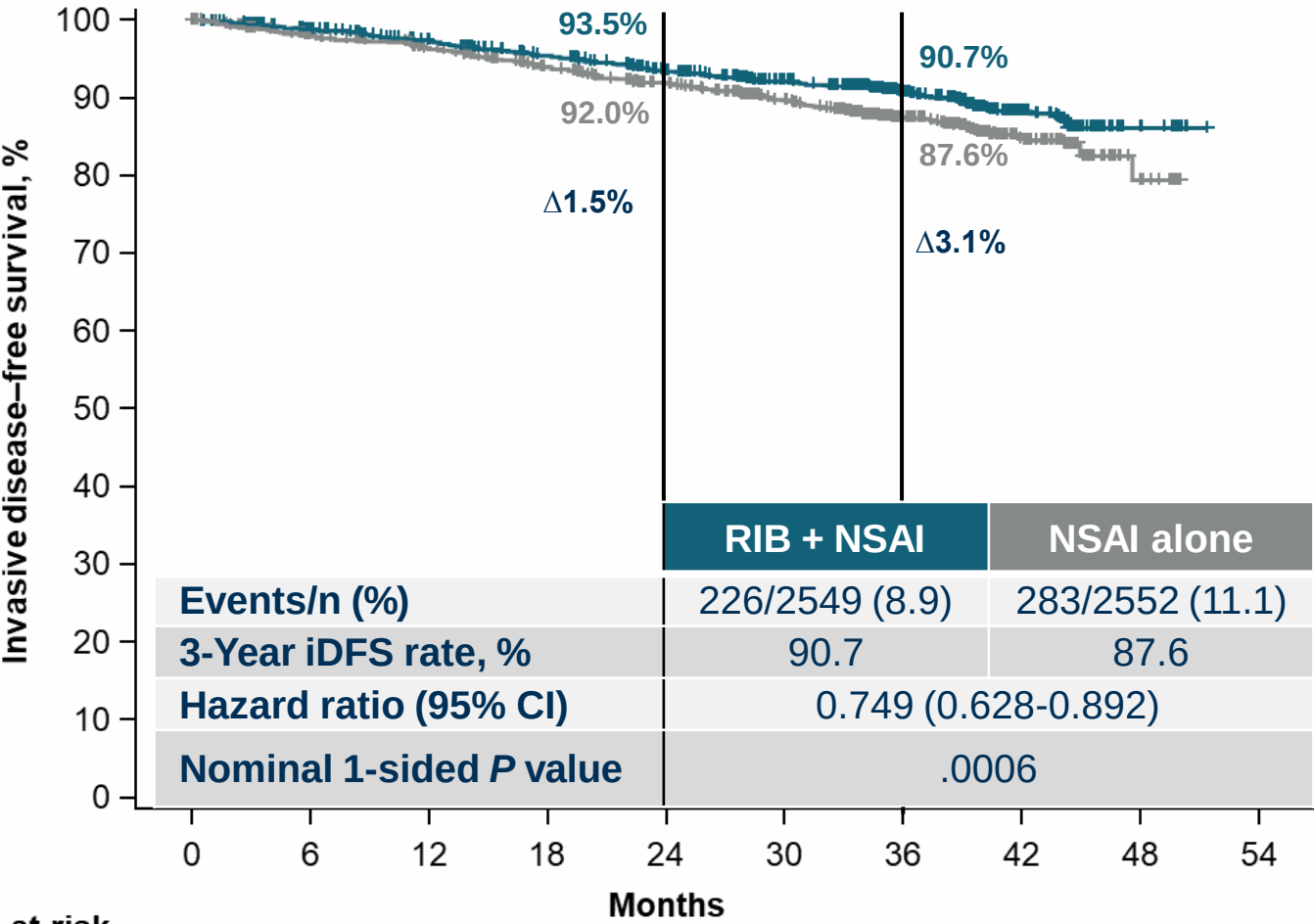
Anatomic stage: II vs III

Menopausal status: men and premenopausal women vs postmenopausal women

Prior (neo)adjuvant chemotherapy: yes vs no

Geographic location: North America/Western Europe/Oceania vs rest of world

NATALEE: Invasive Disease–Free Survival

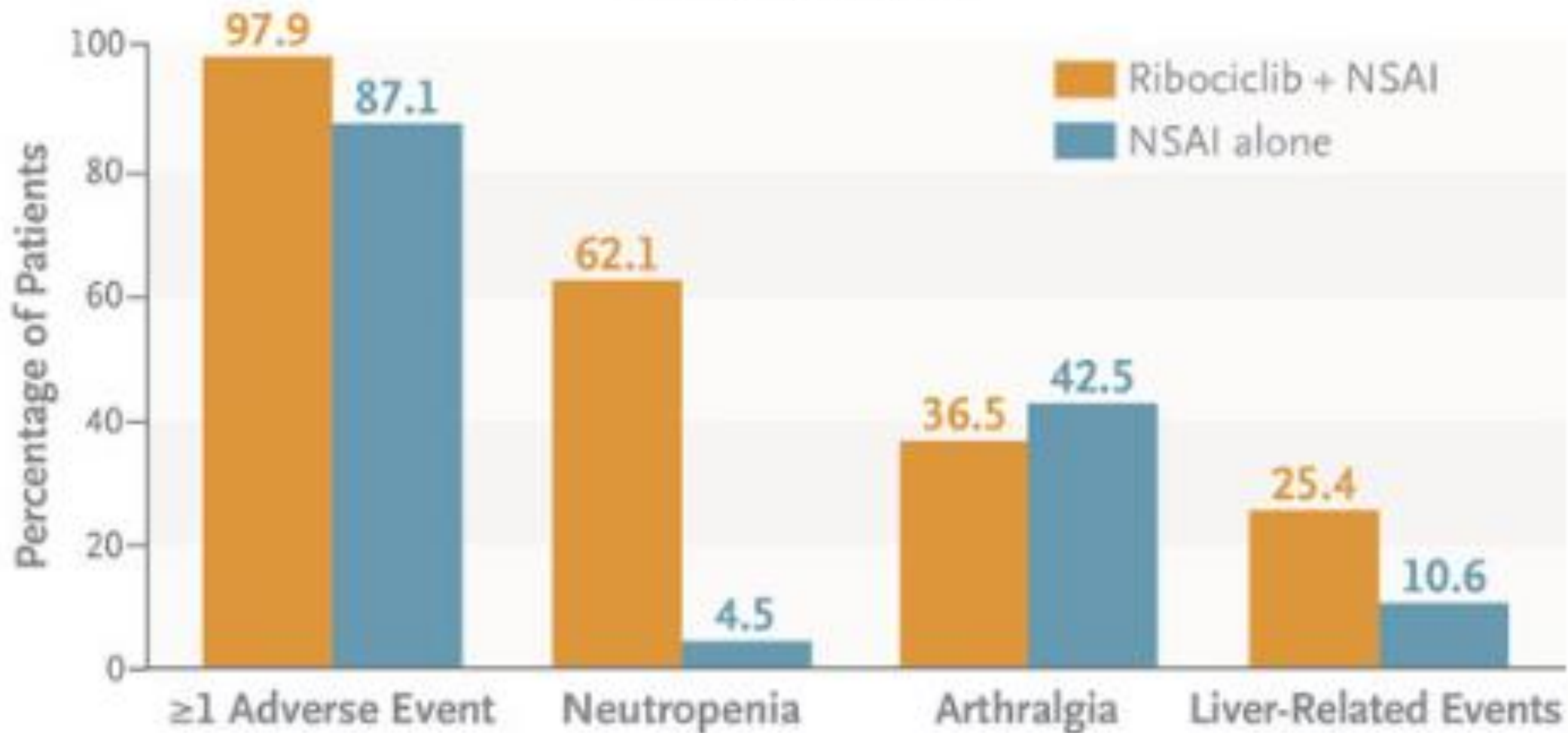


- The median follow-up for iDFS was 33.3 months (maximum, 51 months)—an additional 5.6 months from the second interim efficacy analysis
- The absolute iDFS benefit with ribociclib plus NSAI was 3.1% at 3 years
- The risk of invasive disease was reduced by 25.1% with ribociclib plus NSAI vs NSAI alone

No. at risk		Months									
RIB + NSAI	2549	2350	2273	2204	2100	1694	1111	368	21	0	
NSAI alone	2552	2241	2169	2080	1975	1597	1067	354	26	0	

1. Slamon D, et al. ASCO 2023. Oral LBA500.

Adverse Events



NATALEE y monarchE: población de pacientes elegibles para CDK 4/6i adyuvante

AJCC anatomical staging ¹	TN (M0)	NATALEE ^{2,3}	monarchE ⁴
Stage IA	T1N0		
Stage IB	T0N1mi		
	T1N1mi		G3 or Ki67 $\geq$ 20%
Stage IIA	T0N1		
	T1N1		G3 or Ki67 $\geq$ 20%
	T2N0	G3, or G2 with Ki-67 $\geq$ 20% or high genomic risk ^c	
Stage IIB	T2N1		G3 or Ki67 $\geq$ 20%
	T3N0		
Stage IIIA	T0N2		
	T1N2		
	T2N2		
	T3N1		
	T3N2		
Stage IIIB	T4N0		
	T4N1		
	T4N2		
Stage IIIC	Any TN3		

La elección de la terapia dependerá de la aprobación, el acceso, el riesgo, la eficacia a largo plazo, el perfil de seguridad y la preferencia del paciente.

No olvidar: pruebas de gBRCA en pacientes elegibles para olaparib

Estudio OlympiA

Diseño del estudio.

ECOG 0-1.

Mutación germinal BRCA 1/2 patogénica o probablemente patogénica.

Her 2 - (RH+ o TN)

QT neo o adyuvante con antraciclinas y/o taxanos.

EII-III o sin pRC a QT neoadyuvante.

QT neoadyuvante

- TNBC: s/ pRC
- RH+: s/ pRC y CPS + EG ≥ 3 .

QT neo
 ≥ 6
ciclos

Q

+/- RT

QT adyuvante

- TNBC: $\geq$ pT2 o pN1
- RH+: $\geq$ pN2

Q

QT ady
 ≥ 6
ciclos

+/-RT

R 1:1

n=1836

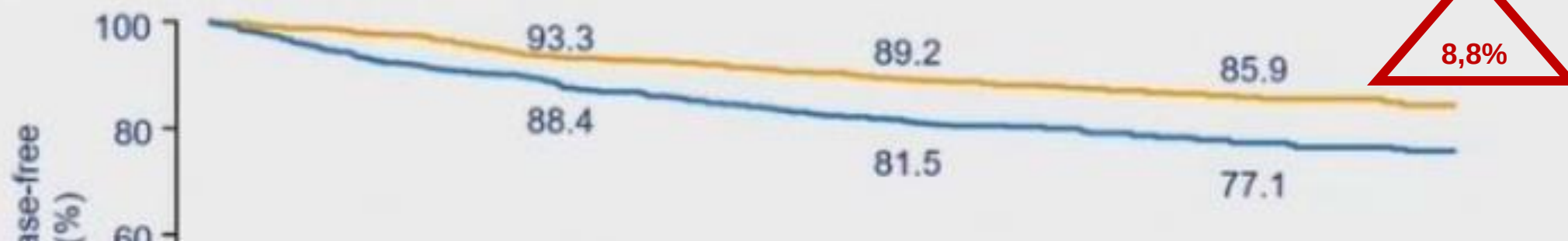
Olaparib 300 mg 2 veces/día x 1 año.

n=921

Placebo 2 veces/día x 1 año.

n=915

OlympiA: Invasive Disease-Free Survival (ITT)



Característica	Olaparib (N=921)	Placebo (N=915)
Receptor hormonal positivo y HER2 negativo ¶	168 (18.2)	157 (17.2)
Cáncer de mama triple negativo ¶	751 (81,5)	758 (82,8)
Estado menopáusico (solo mujeres): n.º/n.º total (%)		
Premenopáusica	572/919 (62.2)	553/911 (60,7)
Posmenopáusica	347/919 (37,8)	358/911 (39,3)
Cirugía para el cáncer de mama primario — n.º (%)		
Mastectomía	698 (75,8)	673 (73,6)
Cirugía conservadora únicamente	223 (24.2)	240 (26.2)
Datos perdidos	0	2 (0,2)



¡Juntos somos esperanza de vida!