

Cancer du sein triple négatif

Dr Thomas Grellety, Oncologue médical – CH Côte Basque (Bayonne)

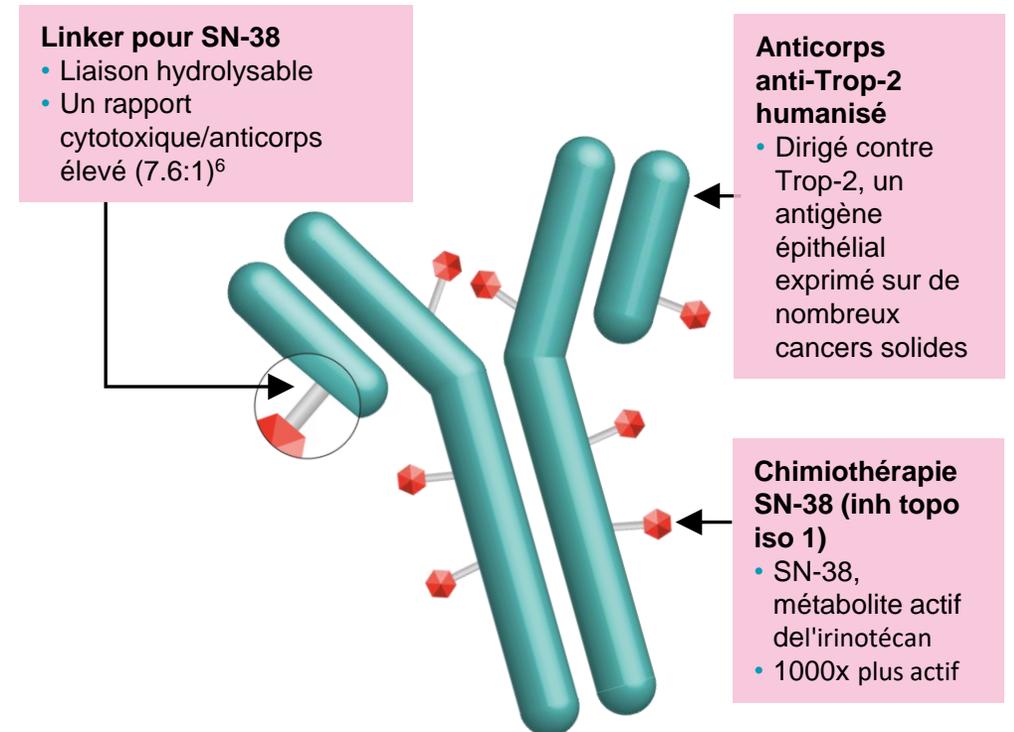


Essai ASCENT

Sacituzumab Govitécan (SG) : anticorps conjugué dirigé contre Trop-2

Trop-2 (*Trophoblast cell-surface antigen-2*) est un antigène membranaire exprimé dans tous les sous-types de cancers du sein et associé à un mauvais pronostic ^{1,2} (*croissance, survie cellulaire*)

- SG se distingue par ³⁻⁶
 - Spécificité élevée pour Trop-2
 - Rapport cytotoxique/anticorps élevé (7.6:1)
 - Internalisation et clivage enzymatique par la cellule tumorale non requis pour la libération du SN-38 de l'anticorps
 - **L'hydrolyse libère également le cytotoxique SN-38 de manière extracellulaire dans le microenvironnement de la tumeur, créant ainsi un effet « bystander »**
- Autorisation accélérée par la FDA dans le TNBC métastatique ⁷



Trop-2, trophoblast cell surface antigen 2.

1. Vidula N et al. *J Clin Oncol*. 2017;35:15(suppl):Abstract 1075. 2. Ambroggi et al. *PLoS One*. 2014;9(5):e96993. 3. Goldenberg DM et al. *Expert Opin Biol Ther*. 2020 Aug;20(8):871-885. 4. Nagayama A et al. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1758835920915980. 5. Cardillo TM et al. *Bioconjugate Chem*. 2015;26:919-931. 6. Goldenberg DM et al. *Oncotarget*. 2015;6:22496-224512. 7. Press Release. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-grants-accelerated-approval-sacituzumab-govitecan-hzyi-metastatic-triple-negative-breast-cancer>. Accessed August 26, 2020.

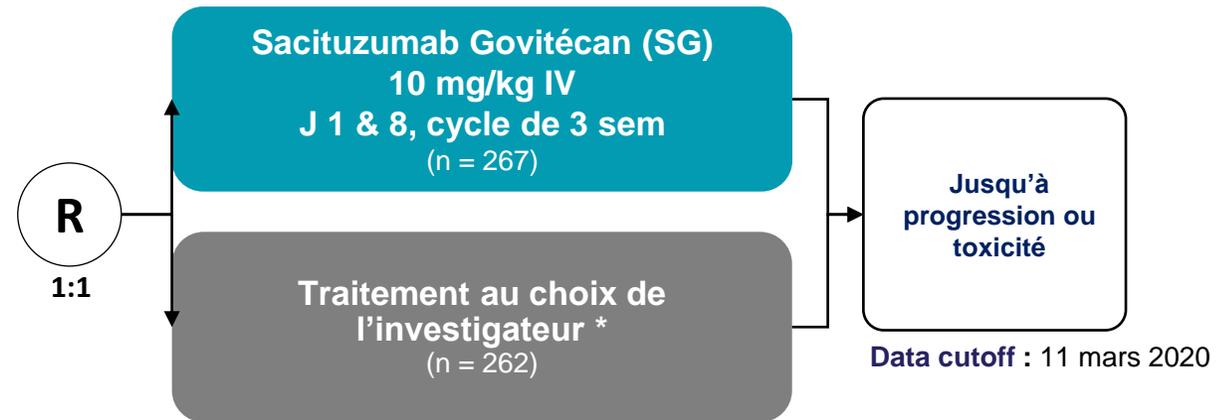
Essai ASCENT

NCT02574455

Cancer du sein TN
 ≥2 lignes de chimiothérapie pour maladie métastatique
 [pas de limite supérieure ; un des tt antérieurs requis pouvait être la progression survenue au cours des 12 mois après l'achèvement du traitement (néo)adjuvant]
 N=529

Facteurs de Stratification

- Nombre de chimiothérapies antérieures (2-3 vs >3)
- Région géographique (Amérique du Nord vs Europe)
- Présence/absence de métastases cérébrales connues (oui/non)



Critère principal :

- SSP (chez les patients sans métastases cérébrales)

Critères secondaires

- SSP population entière (avec ou sans métastases cérébrales)
- SGG, taux de réponse globale, durée de la réponse, TTR, tolérance

- Essai ASCENT interrompu prématurément en raison de preuves irréfutables d'efficacité

Essai ASCENT



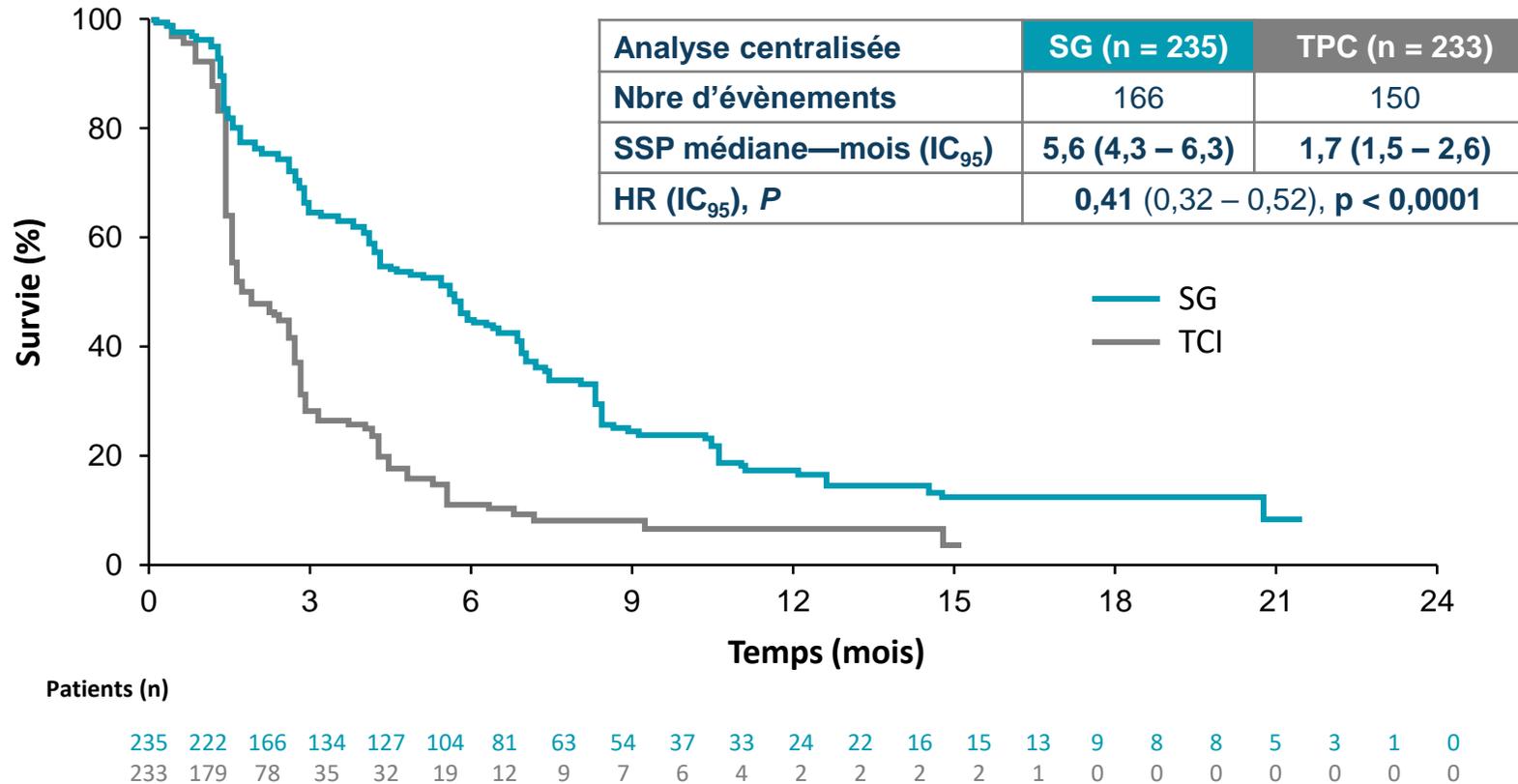
Demographics and Patient Characteristics

	SG (n=235)	TPC (n=233)		SG (n=235)	TPC (n=233)
Female—no. (%)	233 (99)	233 (100)	Previous anticancer regimens† —median no. (range)	4 (2-17)	4 (2-14)
Median age—yr (range)	54 (29-82)	53 (27-81)	Most common previous chemotherapy—no. (%)		
Race or ethnic group—no. (%)			Taxane‡	235 (100)	233 (100)
White	188 (80)	181 (78)	Anthracycline§	191 (81)	193 (83)
Black	28 (12)	28 (12)	Cyclophosphamide	192 (82)	192 (82)
Asian	9 (4)	9 (4)	Carboplatin	147 (63)	160 (69)
Other or not specified	10 (4)	15 (6)	Capecitabine	147 (63)	159 (68)
ECOG PS—no. (%)			Previous PARP inhibitor—no. (%)	17 (7)	18 (8)
0	108 (46)	98 (42)	Previous use of checkpoint inhibitors—no. (%)	67 (29)	60 (26)
1	127 (54)	135 (58)	Most common sites of disease¶—no. (%)		
BRCA 1/2 mutational status—no. (%)			Lung only	108 (46)	97 (42)
Positive	16 (7)	18 (8)	Liver	98 (42)	101 (43)
Negative	133 (57)	125 (54)	Bone	48 (20)	55 (24)
Unknown	86 (37)	90 (39)			
TNBC at initial diagnosis*					
Yes	165 (70)	157 (67)			
No	70 (30)	76 (33)			

Brain metastases-negative population
 *Patients on study either had TNBC at initial diagnosis or had hormone receptor-positive disease that converted to hormone-negative at time of study entry. †Anticancer regimens refer to any treatment regimen that was used to treat breast cancer in any setting. ‡Includes Paclitaxel, paclitaxel albumin, and docetaxel. §Includes Doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, and variations of those treatment names. ¶Based on independent central review of target and non-target lesions.
 BRCA, breast cancer gene; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PARP, poly ADP ribose polymerase; SG, sacituzumab govitecan; TNBC, triple-negative breast cancer; TPC, treatment of physician's choice.

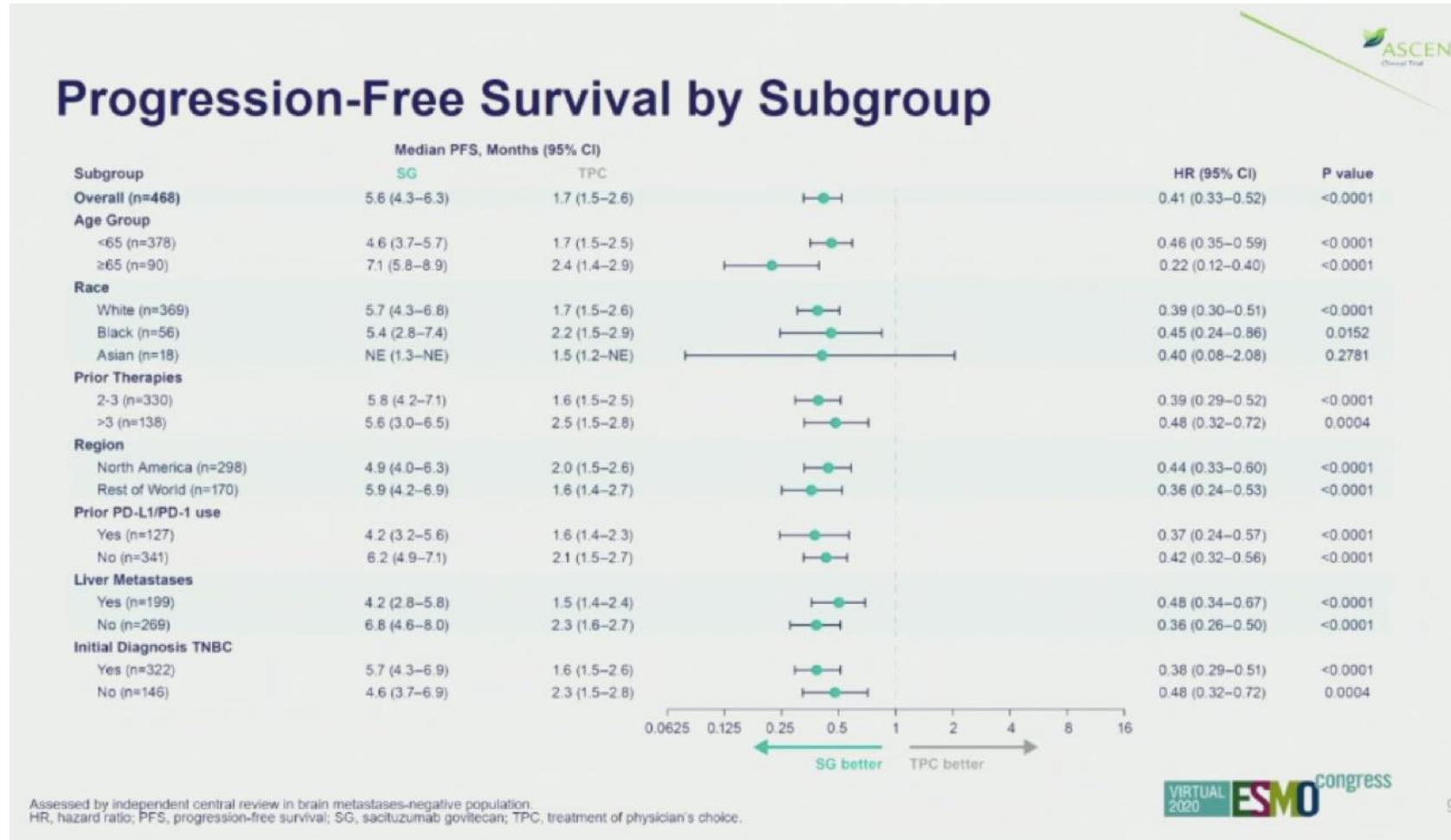
 7

Essai ASCENT

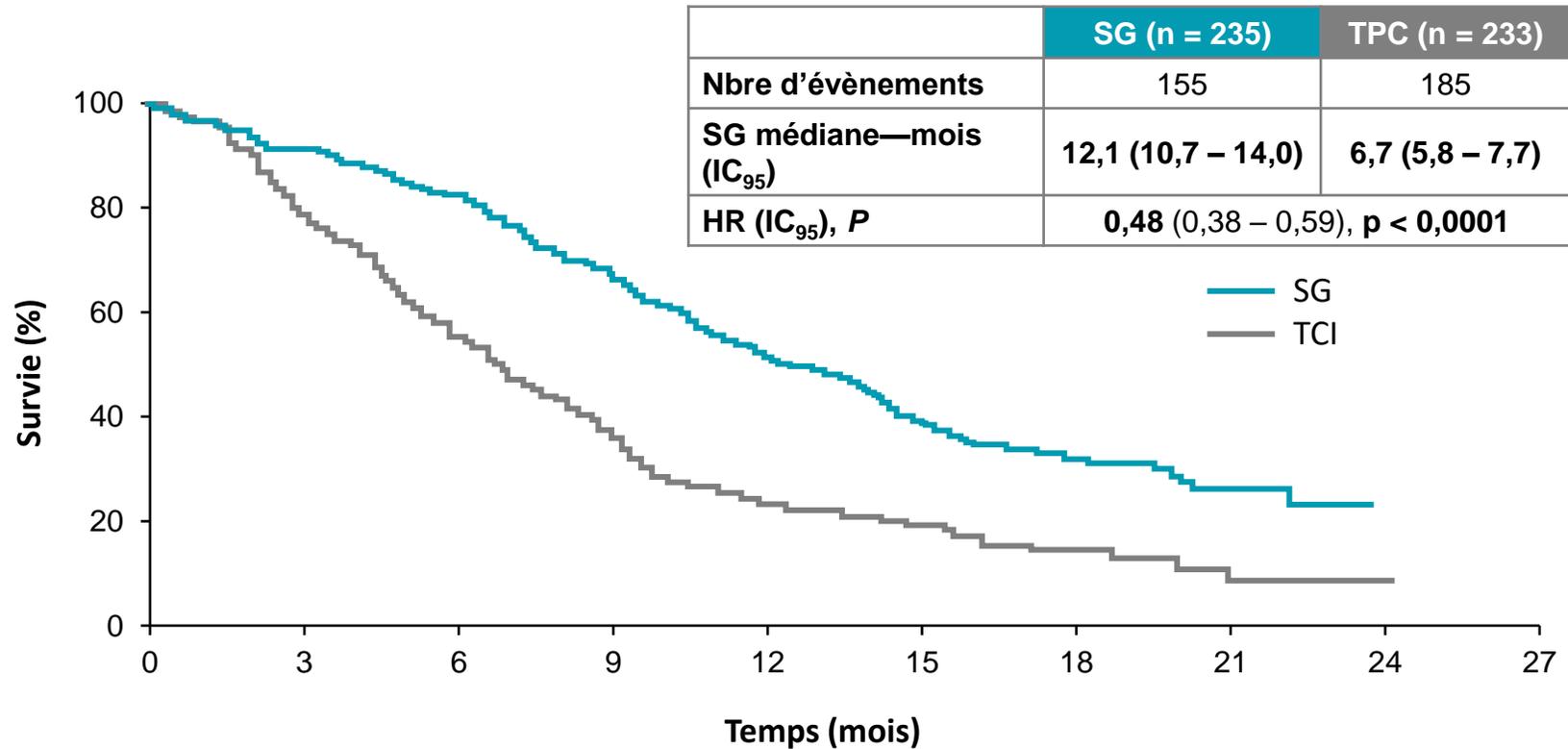


Critère principal : SSP selon une évaluation centralisée indépendante dans la population sans métastases cérébrales, tel que prédéfini dans le protocole de l'étude
 Critère secondaire : SSP dans l'ensemble de la population (avec ou sans métastases cérébrales). le bénéfice en SSP était cohérent (HR=0.43 [0.35-0.54], P<0.0001).
 SG, sacituzumab govitecan; TCI, traitement au choix de l'investigateur.

Essai ASCENT



Essai ASCENT



Patients (n)

235 228 220 214 206 197 190 174 161 153 135 118 107 101 90 70 52 43 37 30 21 13 8 1 0 0
 233 214 200 173 156 134 117 99 87 74 56 50 45 41 37 30 20 14 11 7 4 3 3 2 1 00

SG, sacituzumab govitecan; TCI, traitement au choix de l'investigateur

Essai ASCENT

EI liés au traitement		SG (n = 258)			TCI (n = 224)		
		Tout grade %	Grade 3, %	Grade 4, %	Tout grade, %	Grade 3, %	Grade 4, %
Hématologiques	Neutropénie	63	46	17	43	27	13
	Anémie	34	8	0	24	5	0
	Leucopénie	16	10	1	11	5	1
	Neutropénie fébrile	6	5	1	2	2	< 1
Gastrointestinaux	Diarrhée	59	10	0	12	< 1	0
	Nausées	57	2	< 1	26	< 1	0
	Vomissements	29	1	< 1	10	< 1	0
Autres	Fatigue	45	3	0	30	5	0
	Alopécie	46	0	0	16	0	0

- EI grade ≥ 3 SG vs TCI : neutropénie (51 % vs 33 %), diarrhée (10 % vs < 1 %), leucopénie (10 % vs 5 %), anémie (8 % vs 5 %), et neutropénie fébrile (6 % vs 2 %)
 - L'utilisation du G-CSF était de 49 % dans le bras SG contre 23 % dans le bras TCI
 - Les réductions de dose dues aux EI ont été similaires (22 % SG contre 26 % TCI)
- Pas de toxicité cardiovasculaire grave, pas de neuropathie de grade > 2 ou de maladie pulmonaire interstitielle de grade > 3 avec SG.
- Aucun décès lié au traitement avec le SG ; 1 décès lié au traitement (septicémie neutropénique) dans le bras TCI
- Les EI entraînant l'arrêt du traitement étaient peu fréquents dans le groupe SG et TCI : 4,7 % et 5,4 %.
- Les patients ont reçu une médiane de 7 cycles de traitement de SG, avec une durée de traitement médiane de 4,4 mois (0,03 - 22,9)

Essai ASCENT

- Sacituzumab Govitecan dans les tumeurs triple négatives
 - + 4 mois de SSP
 - + 5,4 mois de SG
 - 4,7% d'arrêt de traitement sur EI / profil de tolérance acceptable

→ Un nouveau standard !!

- Données à suivre en adjuvant/néoadjuvant et dans les RH+/HER2-
- *Les Ac conjugués: avenir des traitements dans le cancer du sein?*
 - Sacituzumab Govitecan : TN ✓ , RH+ ?
 - Trastuzumab Deruxtecan : HER2+++ ✓ , hER2 low ?

Immunothérapie en phase avancée

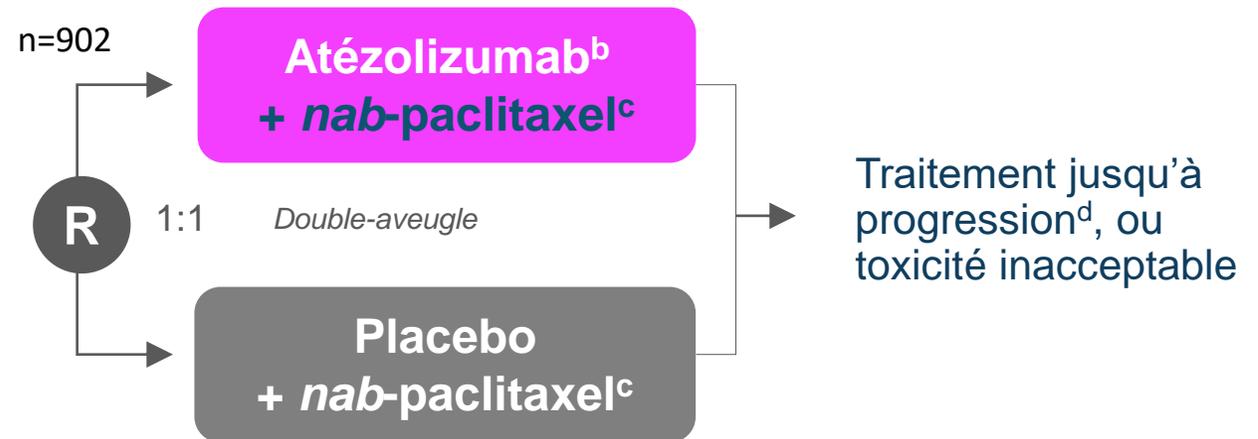
- Leisha A. Emens et al., ESMO 2020, Abs # LBA16
- David W. Miles et al., ESMO 2020, Abs # LBA15

IMpassion130

Etude randomisée, multicentrique, internationale, en double aveugle, contre placebo

Principaux critères d'éligibilité

- TNBC histologiquement documenté métastatique ou inopérable, localement avancé
- Pas de traitement antérieur pour un TNBC avancé^a
 - Précédente chimiothérapie dont taxanes autorisée en situation curative si délai \geq 12 mois
- ECOG PS 0-1
- Eligible pour des taxanes en monothérapie
- Tissu tumoral disponible pour tester PD-L1



Facteurs de stratification

- Métastases hépatiques (oui vs. non)
- Traitement antérieur par taxanes (oui vs. non)
- Statut PD-L1 IC (positive vs. negative)^a

CO-Critère de jugement principal

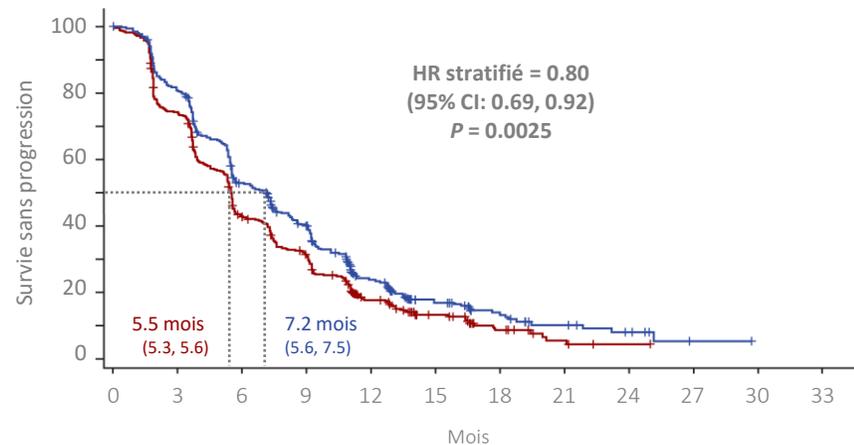
- SSP^d et SG (test hiérarchisé en ITT et dans la sous-population PD-L1 IC+)

^a PD-L1 IC \geq 1% vs < 1% per VENTANA SP142 assay; ^b 840 mg IV à J1 et J15 (cycle de 28 jours); ^c 100 mg/m² IV à J1, J8 et J15 (cycle de 28 jours). ; ^d Par RECIST 1.1. Reference : 1. Schmid, N Engl J Med 2018

IMpassion130

SSP pour la population en ITT

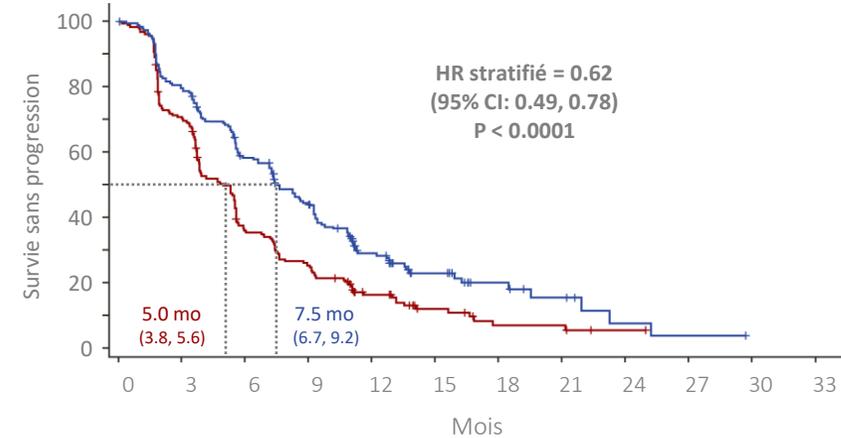
	Atezo + nab-P (N = 451)	Plac + nab-P (N = 451)
Evènements SSP, n	358	378
SSP à 1 an (95% CI), %	24% (20 - 28)	18% (14 - 21)



No. at risk:	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Atezo + nab-P	451	360	226	164	77	34	20	11	6	1	NE	NE
Plac + nab-P	451	327	183	130	57	29	13	5	1	NE	NE	NE

SSP pour la population PD-L1+

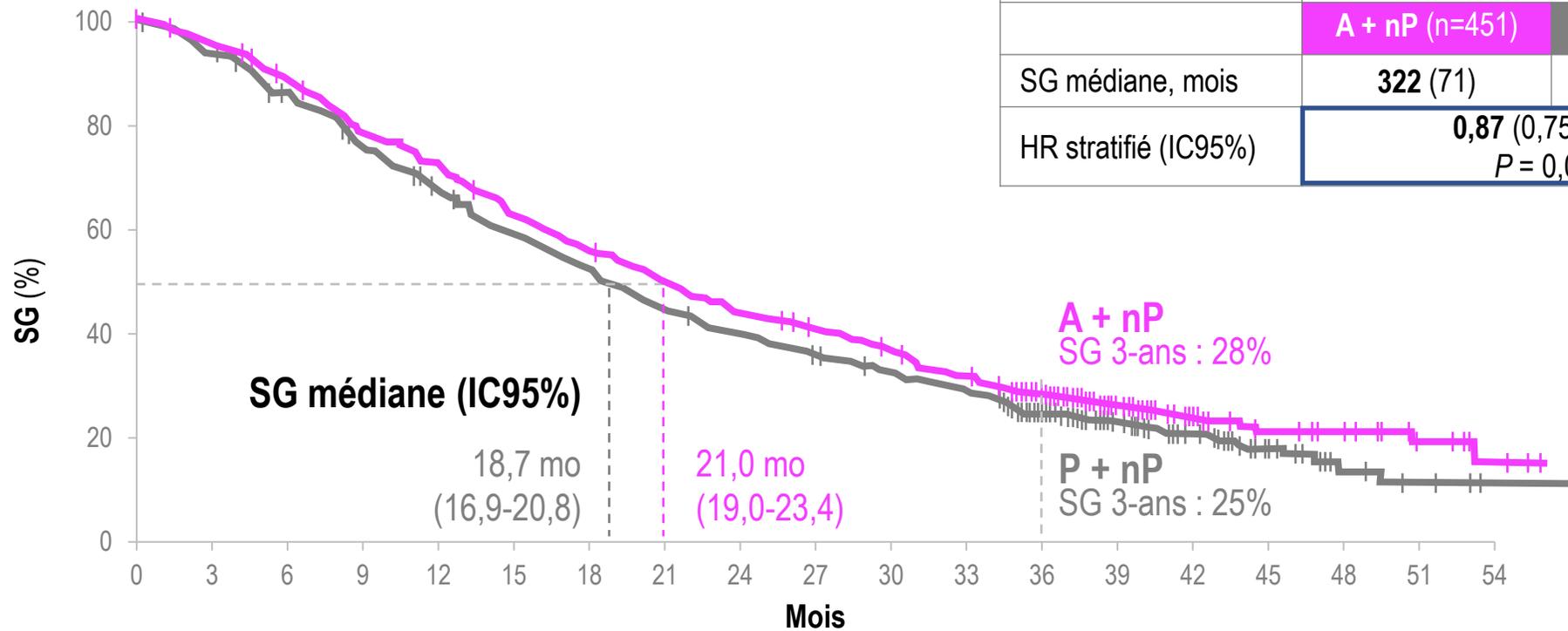
	Atezo + nab-P (n = 185)	Plac + nab-P (n = 184)
Evènements SSP, n	138	157
SSP à 1 an (95% CI), %	29% (22 - 36)	16% (11 - 22)



No. at risk:	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Atezo + nab-P	185	146	104	75	38	19	10	6	2	1	NE	NE
Plac + nab-P	184	127	62	44	22	11	5	5	1	NE	NE	NE

IMpassion130

Survie globale de la population en ITT



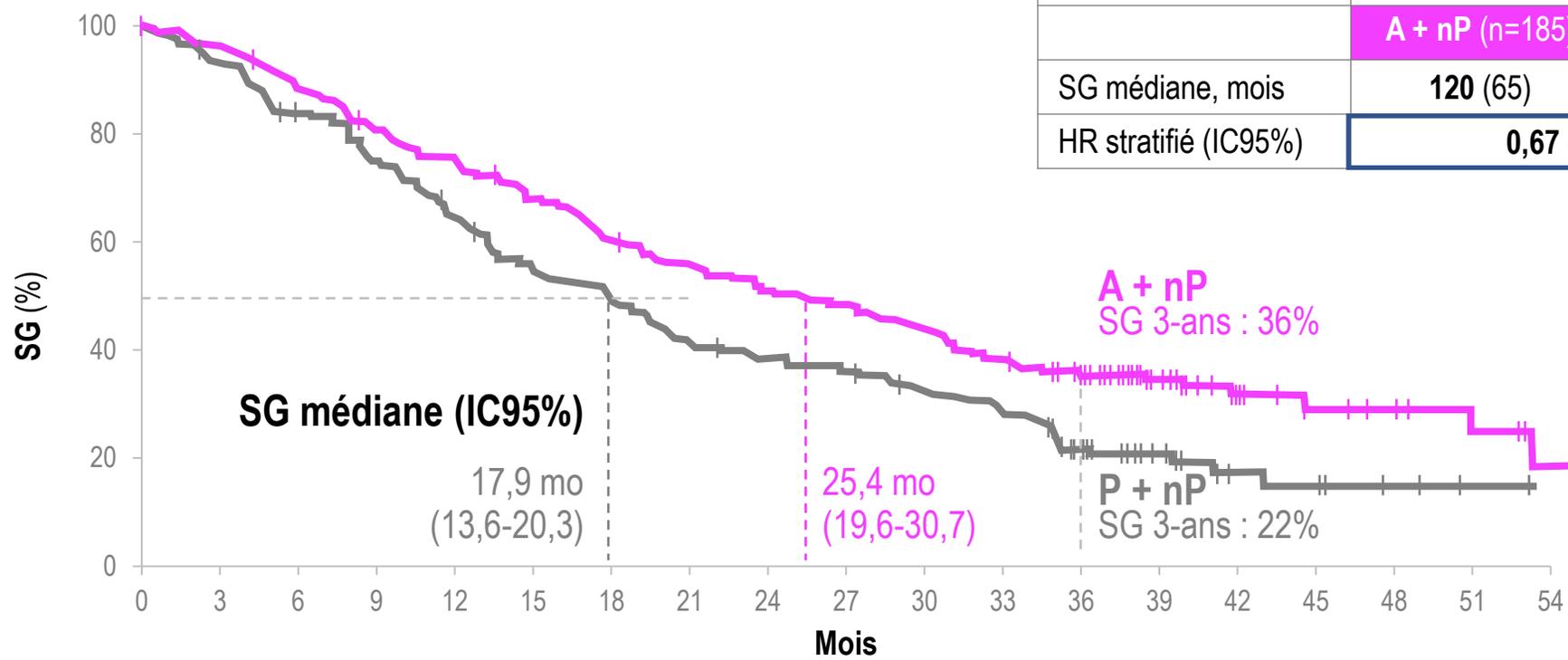
	Population en ITT	
	A + nP (n=451)	P + nP (n=451)
SG médiane, mois	322 (71)	344 (76)
HR stratifié (IC95%)	0,87 (0,75 -1,02) P = 0,077	

Nb à risque

A + nP	451	426	389	342	312	270	240	214	188	172	152	130	99	58	33	20	16	8	4
P + nP	451	420	379	332	294	255	225	194	172	153	138	121	89	52	35	20	7	4	1

IMpassion130

Survie globale dans la population PD-L1 IC+



	PD-L1 IC+ population	
	A + nP (n=185)	P + nP (n=184)
SG médiane, mois	120 (65)	139 (76)
HR stratifié (IC95%)	0,67 (0,53-0,86) ^a	

Nb à risque

A + nP	185	177	160	145	135	121	108	98	90	86	77	67	56	32	17	11	9	6	3
P + nP	184	170	150	132	113	95	85	72	66	62	54	47	28	14	7	6	3	1	NE

Données au 14 Avril 2020. ^a P value not displayed since OS in the PD-L1+ population was not formally tested due to the hierarchical study design; HR : Hazard Ratio

IMpassion130 : nab paclitaxel + atézolizumab

Conclusions

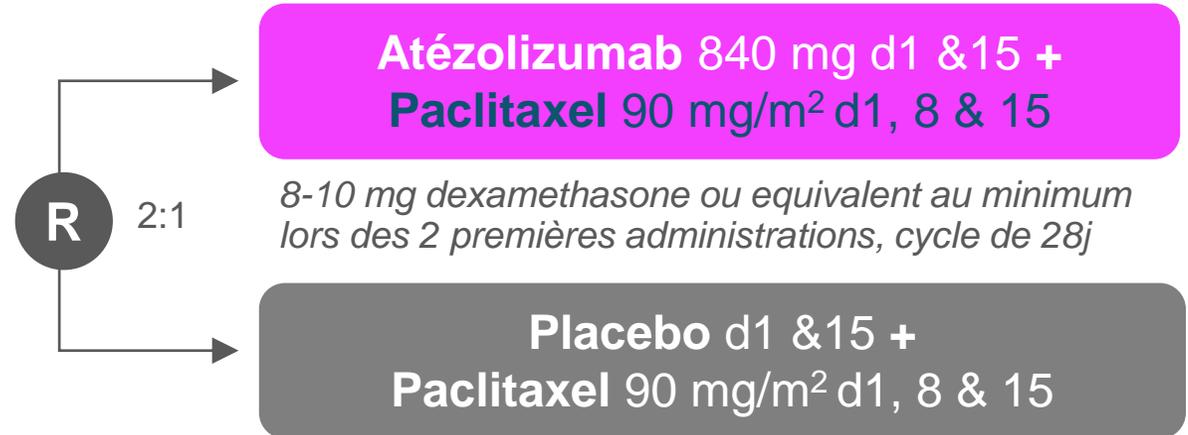
- Tolérance attendue
- Pas de bénéfice en Survie Globale en ITT
- Confirmation d'un bénéfice en survie globale maintenu dans le groupe PD-L1+
25,4 mois pour le bras A+nP versus 17,9 mois pour le bras P+nP
Différentiel de 7,5 mois (HR=0.67 ; IC95% : 0.53-0.86)
- Disponibilité du nab-paclitaxel?

Plan statistique bafoué !

Analyse hiérarchisée (si ITT -> PD-L1 IC+) non suivie

IMpassion131

- TNBC métastatique ou localement avancé non résecable
- Pas de traitement antérieur ou de thérapie ciblée pour un TNBC avancé
- Délai depuis un précédent traitement pour un cancer du sein précoce ≥ 12 mois avant randomisation
- Précédent traitement par Taxane accepté
- Maladie mesurable
- ECOG PS 0/1



Facteurs de stratification

- Précédent traitement par taxanes (oui vs. non)
- Statut tumoral PD-L1 (IC <1% vs. >1%)^a
- Métastases hépatiques (oui vs. non)
- Région géographique

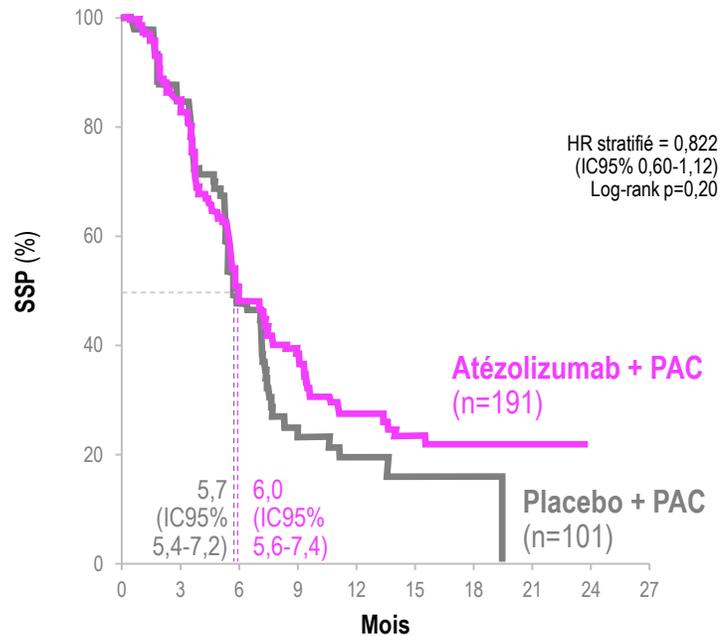
CO-Critère de jugement principal: SSP (évaluée par l'investigateur)

- **Analyse statistique hiérarchisée planifiée** : analyse dans le sous-groupe PD-L1+ puis en ITT

IMpassion131: 1^{ère} analyse sur population PD-L1+

Survie Sans Progression

Au 15 Nov 2019, 61% des patients ont présenté un évènement

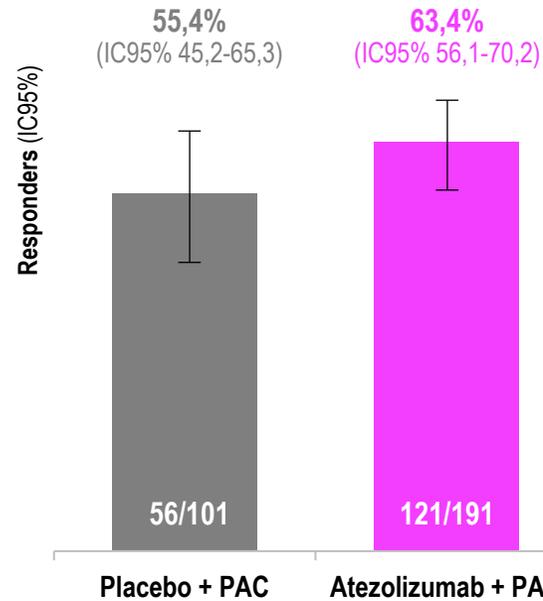


Nb à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Placebo + PAC	101	81	33	14	7	4	2	0	0	0
Atézolizumab + PAC	191	152	69	44	22	15	8	3	0	0

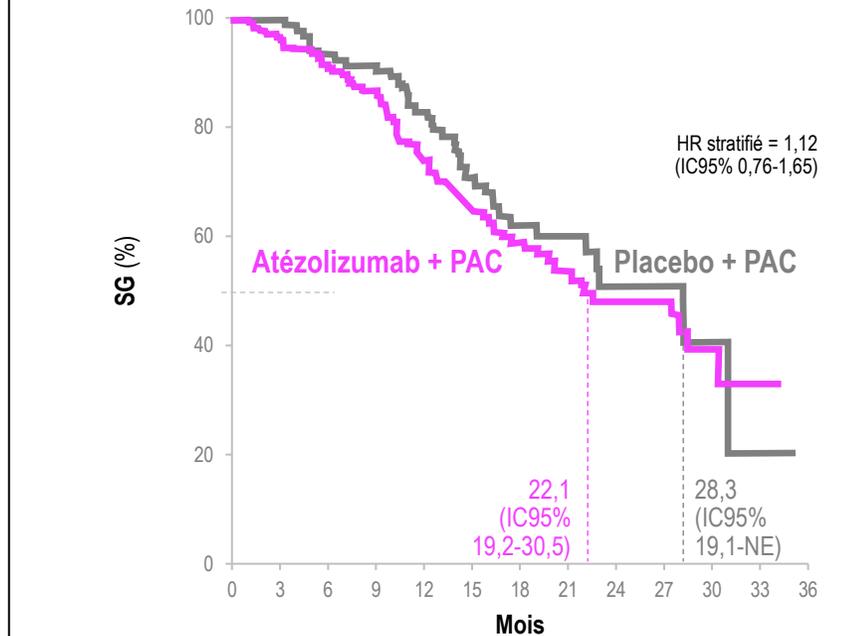
Durée moyenne de suivi: 8,6 mois (placebo + PAC) vs 9,0 mois (atézolizumab + PAC)

Meilleure réponse objective évaluée par l'investigateur (non confirmée)

Patients avec réponse évaluable



Survie Globale



Nb à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Placebo + PAC	101	99	89	86	75	53	34	25	12	6	2	1	0
Atézolizumab + PAC	191	184	171	160	129	95	60	43	30	19	6	0	0

Durée moyenne de suivi: 14,5 mois (placebo + PAC) vs 14,1 mois (atézolizumab + PAC) dans la population en ITT

Etude négative avec le paclitaxel

IMpassion131 et 130 : Conclusions

Pourquoi cette différence entre IMpassion 130 et 131? Nab pacli vs paclitaxel

- Utilisation de corticoïdes en prémédication avec pacli vs nab pacli?
Mais se fait dans d'autres organes....
- Différence d'efficacité intrinsèque pacli vs nab pacli?
(méta analyse négative, Oncotarget 2017)
- A s'arranger des considérations statistiques, on finit par trouver des résultats 'faux positifs'?

Quoi ne pas faire? Pacli + Atézo

Fermeture ATU de cohorte Atézo en 1^{ère} ligne en France

En attente autres résultats, Keynote 355 avec Pembro

Les cancers du sein RH+ Her2-

Dr Delphine Garbay, Oncologue médicale - Clinique Tivoli-Ducos (Bordeaux)

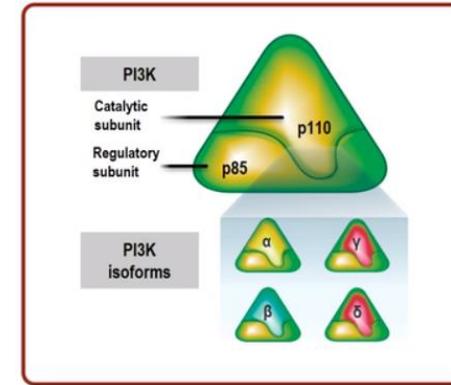
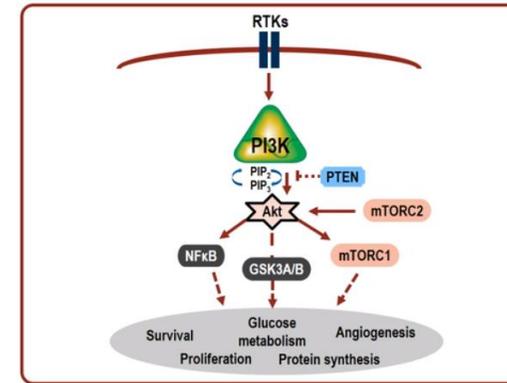
TIVOLIDUCOS
clinique

Cancers du sein RH+ Her2- métastatiques

Cibler PI3KCA en cas d'hormonorésistance par inhibiteur spécifique
SOLAR – 1 : André F et al., abstr. LBA18, actualisé

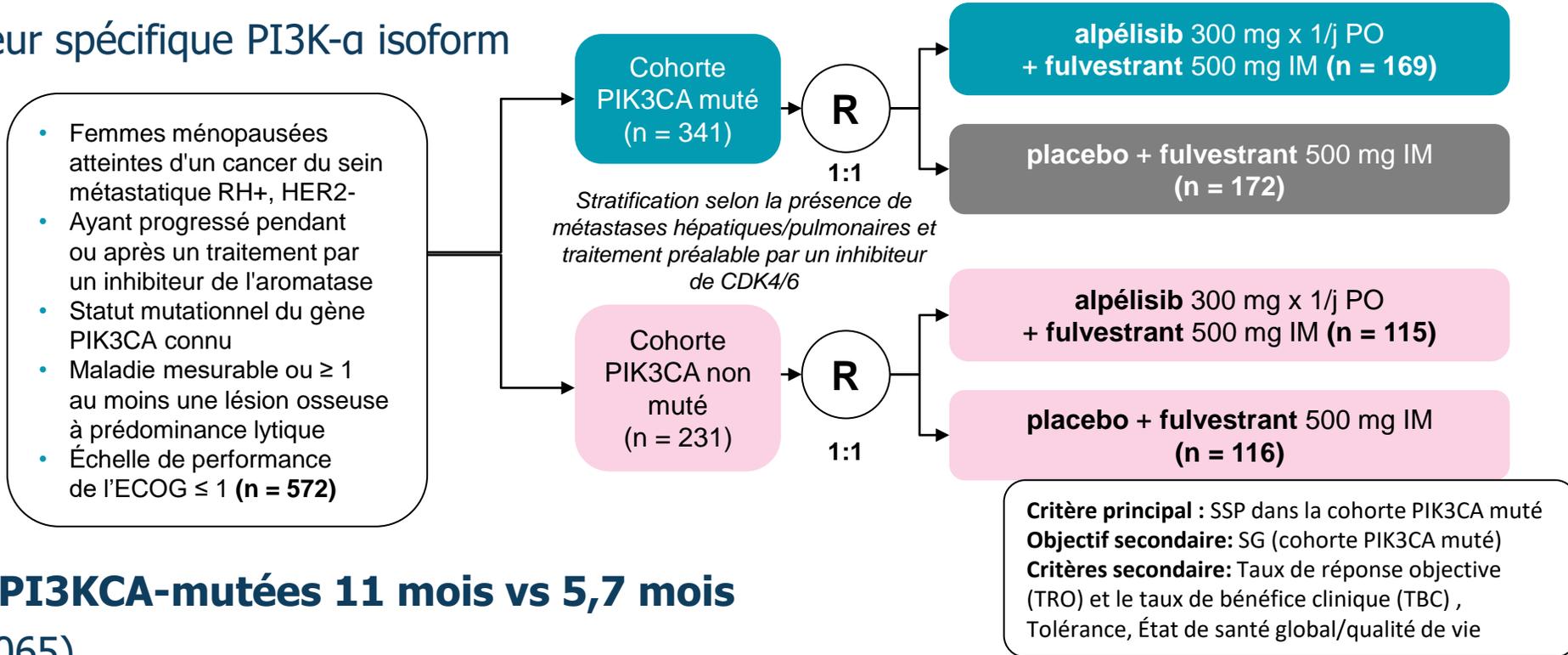
SOLAR- 1

- Mutations PI3KCA et cancer du sein: Hyperactivation voie et hormono-résistance, 30-40% RH+/Her2-



- ALPELISIB: inhibiteur spécifique PI3K-α isoform

Phase III randomisée



- Bénéfice SSP chez **PI3KCA-mutées 11 mois vs 5,7 mois**

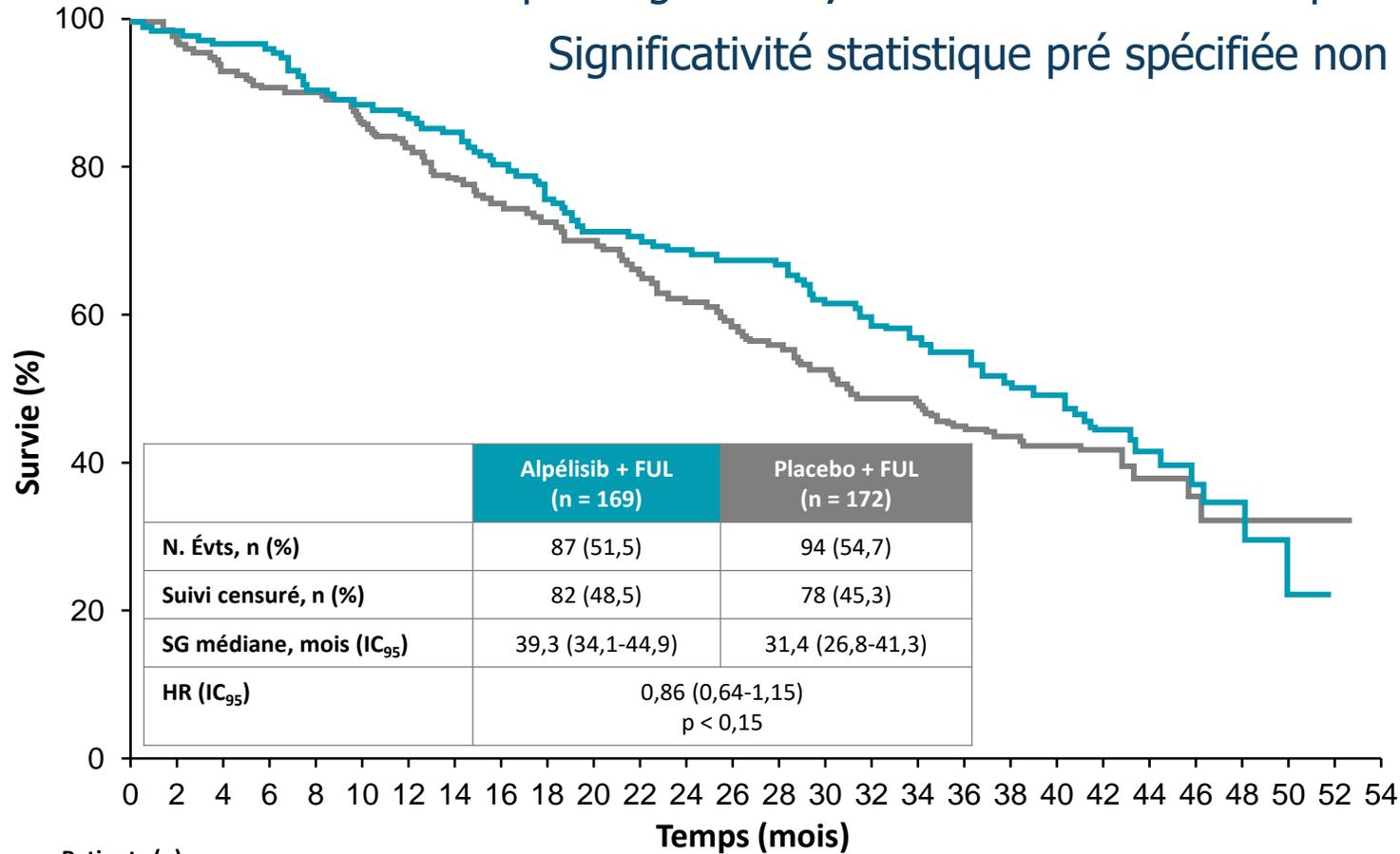
- HR = 0.65 (p=0.00065)

- ATU Cohorte ALPELISIB chez RH+ PI3KCA-mutées prétraitées (au moins 2L dont IA et CDK4/6i)

SOLAR-1: survie globale

SG prolongée de **7,9 mois** dans le bras alpélisib + fulvestrant ($p < 0,15$)

Significativité statistique pré spécifiée non franchie ($p \leq 0,0161$)



- Sous-groupe métas viscérales (pulm/hép): 37,2 mois vs 22,7mois (HR= 0.68)

- Tolérance:
 - 37% **hyperglycémies** grade 3-4
 - 10% de **rash cutanés** grade 3-4

Patients (n)

169 162 159 156 145 141 138 133 126 122 112 111 108 103 102 94 91 85 68 56 47 35 26 19 9 4 1 0
 172 164 155 150 149 143 133 126 119 115 111 104 98 92 86 80 74 73 60 49 42 29 20 13 7 6 3 0

SOLAR – 1: conclusions - perspectives

- Les ~ **6 mois gagnés avec ALPELISIB** en SSP “se retrouvent” en SG
(Résultats NS mais SG objectif secondaire et effectif non suffisant)
- **Testing PI3KCA:** technologie fiable, accessibilité “variable”
- **Toxicités notables** avec courbe d’apprentissage de leur gestion
- **EVEROLIMUS:** cible même voie - efficace chez PI3KCA mut et wt
 - BOLERO 2: phase III randomisée rajout EVE à IA: PFS HR=0.43, gain PFS ~ 5-6mois
 - PreE0102: phase II randomisée rajout EVE à Ful: mPFS ~ 5 mois vs 10 mois
- **Quelle AMM:**
 - uniquement après progression sous mono-hormonothérapie? 7% patientes pré-traitées par CDK 4/6 dans SOLAR-1 ne permettent pas de conclure sur l’efficacité post-CDK4/6
 - étude BYLIEVE semble montrer une efficacité conservée après CDK4/6i: SSP de 7,3 mois de fulvestrant + alpélisib en cas de PIK3CA muté (Rugo H. ASCO 2020)

Cancers du sein RH+ Her2- de stade localisé

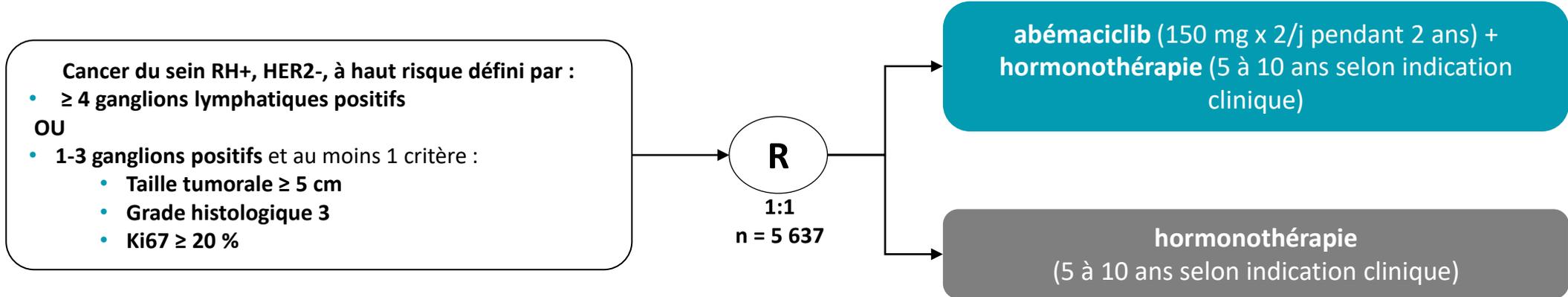
Tester l'adjonction d'un CDK4/6i à l'hormonothérapie adjuvante

MonarchE (abémaciclib): Johnston S et al., abstr. LBA5

PALLAS (palbociclib): Mayer E et al., abstr. LBA12

MonarchE

Etude de phase III évaluant l'ajout de l'ABEMACICLIB aux anti-aromatases en adjuvant pour les cancers du sein localisé à haut risque de rechute



Au choix de l'investigateur

Autres critères

- Femme ou homme
- Pré-/postménopause
- Avec ou sans CT adjuvante/néoadjuvante antérieure
- Pas de métastases à distance

Stratification

- Chimiothérapie antérieure
- Statut ménopausique
- Région géographique

Critère principal : survie sans maladie invasive

Critères secondaires :

- survie sans récurrence à distance, survie globale, tolérance, patient reported outcomes et pharmacocinétique

Median follow up at the interim analysis **~15.5 months** in each arm

- 12.5% of patients had completed the 2-year treatment period
- Over 70% of patients were still in 2-year treatment period

Study was powered at ~85%, assuming a hazard ratio (HR) of 0.73 for IDFS, at a cumulative 2-sided alpha level of 0.05

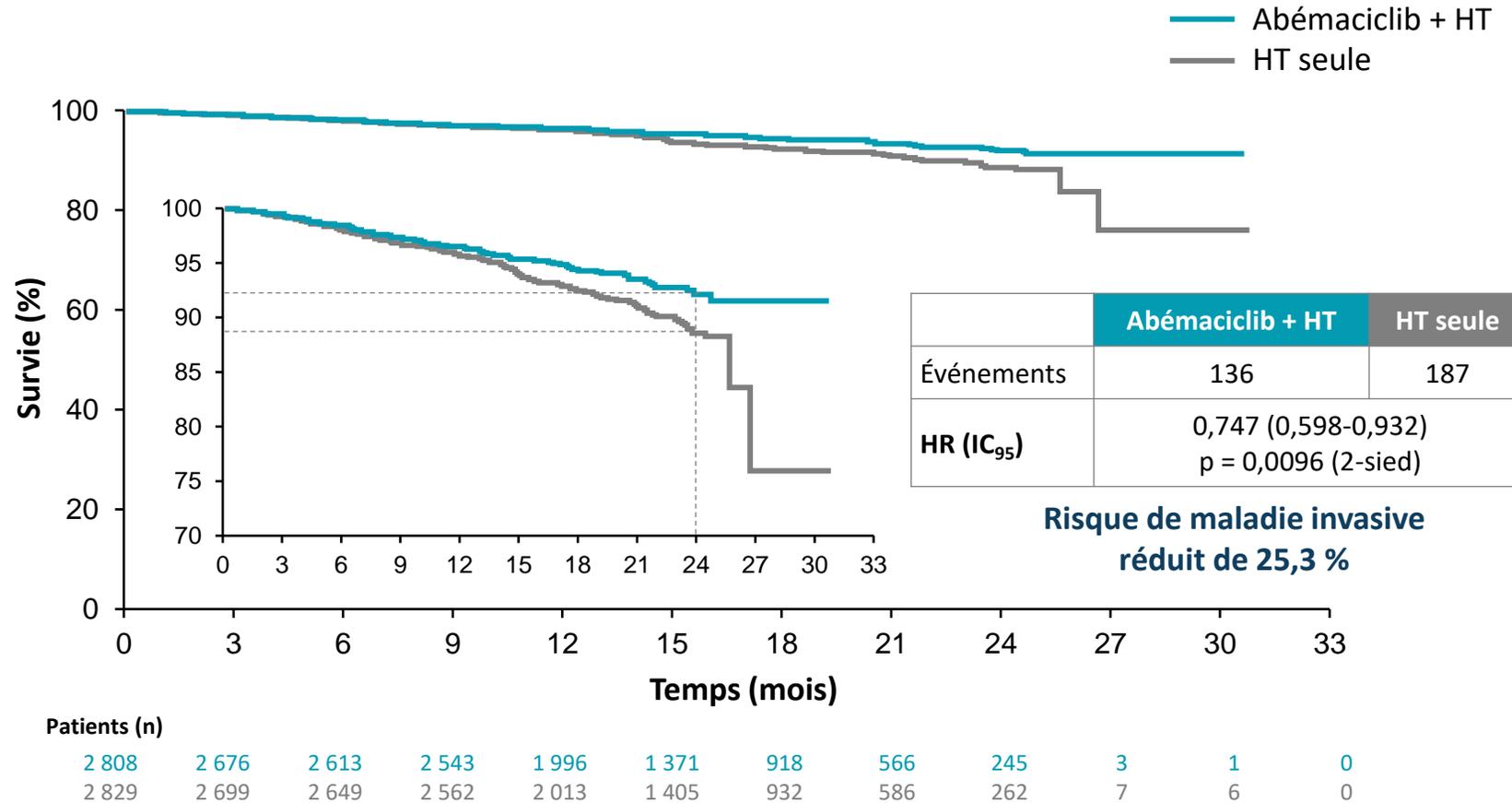
- This requires approximately 390 IDFS events at the time of primary analysis

Pre-planned efficacy interim analysis

- Target was approximately 75% of total required IDFS events
- 323 IDFS events were observed in the ITT population*
- A positive study required 2-sided p-value <0.0264[†] based on the actual observed number of IDFS events

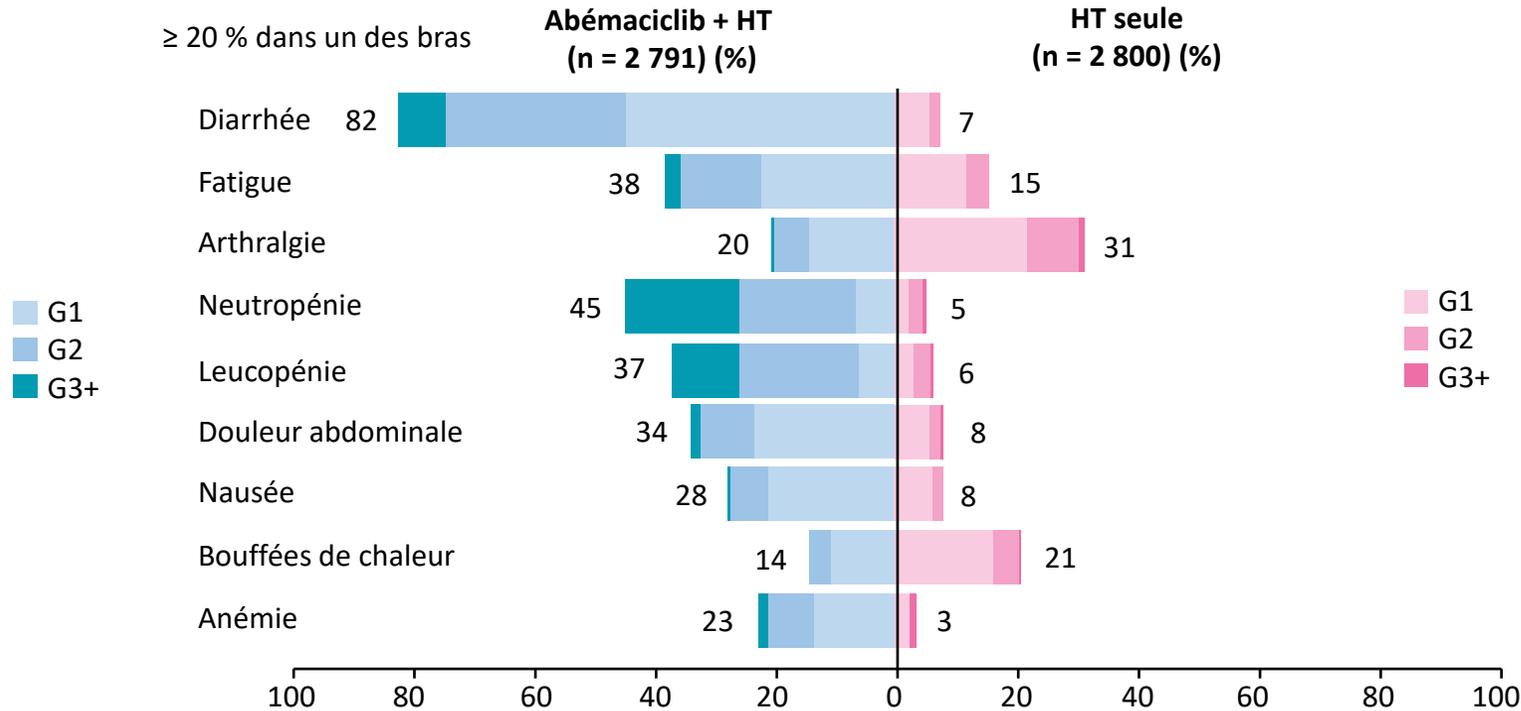
MonarchE: survie sans maladie invasive

	Abémaciclib + ET N = 2808, n (%)	ET Alone N = 2829, n (%)
Number of positive lymph nodes		
0	7 (0.2)	7 (0.2)
1-3	1119 (39.9)	1143 (40.4)
≥4 or more	1680 (59.8)	1679 (59.3)
Histological grade		
Grade 1	209 (7.4)	215 (7.6)
Grade 2	1373 (48.9)	1395 (49.3)
Grade 3	1090 (38.8)	1066 (37.7)
Primary tumor size by pathology following definitive surgery		
<2 cm	780 (27.8)	765 (27.0)
2-5 cm	1369 (48.8)	1419 (50.2)
≥5 cm	610 (21.7)	612 (21.6)
Central Ki-67		
<20%	953 (33.9)	973 (34.4)
≥20%	1262 (44.9)	1233 (43.6)
Unavailable	593 (21.1)	623 (22.0)
Progesterone receptor status		
Positive	2421 (86.2)	2453 (86.7)
Negative	298 (10.6)	294 (10.4)
Tamoxifen	857 (30.7)	898 (32.1)
Plus ovarian suppression (any time)	192 (6.9)	232 (8.3)
Toremifene	6 (0.2)	11 (0.4)
Aromatase Inhibitors	1928 (69.1)	1891 (67.5)
Plus ovarian suppression (any time)	410 (14.7)	386 (13.8)
Letrozole	1092 (39.1)	1046 (37.4)
Anastrozole	611 (21.9)	617 (22.0)
Exemestane	225 (8.1)	228 (8.1)



- IDFS à 2 ans de 92,2 % (abémaciclib + HT) et 88,7 % (HT) soit - 3,5 % de différence absolue
- Séparation des courbes « dès 9 mois »

MonarchE: tolérance



- Toxicités habituelles:
 - Diarrhées
 - Fatigue
 - Neutropénie
 - Excès de thromboses veineuses

- 17% d'arrêt de l'abémaciclib par les patientes

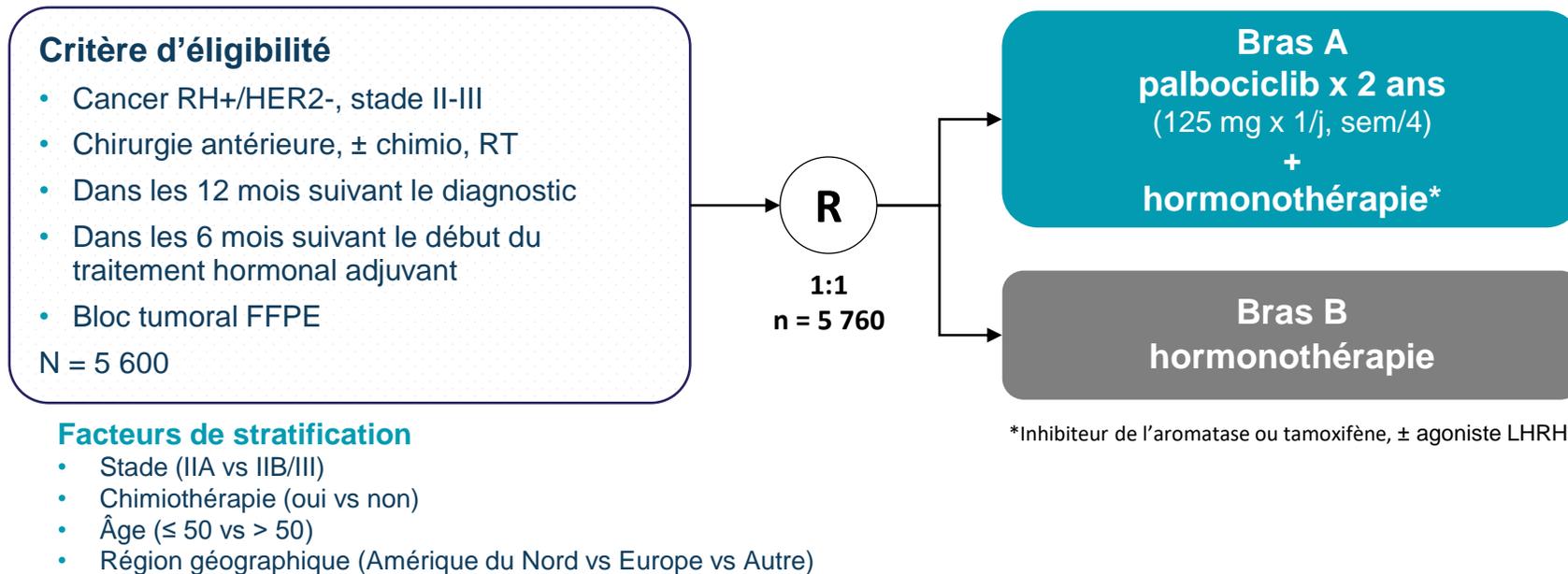
	Abémaciclib + HT (n = 2 791), n (%)	HT seule (n = 2 800), n (%)
Évts d'intérêt, tous grades		
Évt thromboembolique veineux	93 (2,3 %)	14 (0,5 %)
Embolie pulmonaire	25 (0,9 %)	3 (0,1 %)
<i>Maladies pulmonaires interstitielles</i>	75 (2,7 %)	33 (1,2 %)
<i>Neutropénie fébrile</i>	7 (0,3 %)	1 (< 0,1 %)

MONARCH-E: and now?...

- 1^{er} essai positif dans cette indication depuis l'arrivée des anti-aromatases
- Résultats **très intéressants pour les patientes à haut risque**
- Attitude ANSM? ATU nominative?
- **Remarques:**
 - Analyse précoce des données: suivi plus long nécessaire
 - Rechutes très précoces 9-18 mois sous HT: déjà en situation métastatique au diagnostic?...
Abemaciclib+HT >> HT
 - Quid micrométastases « vraiment dormantes » et rechutes tardives?
 - Pas données OS, mais il est très possible que l'essai démontre un gain en OS précoce... à suivre
 - Coût à évaluer: pour les patientes? pour la société?... QALY

PALLAS

Etude de phase III prospective, ouverte, randomisée évaluant l'ajout du palbociclib aux anti-aromatases en adjuvant



Critère principal :

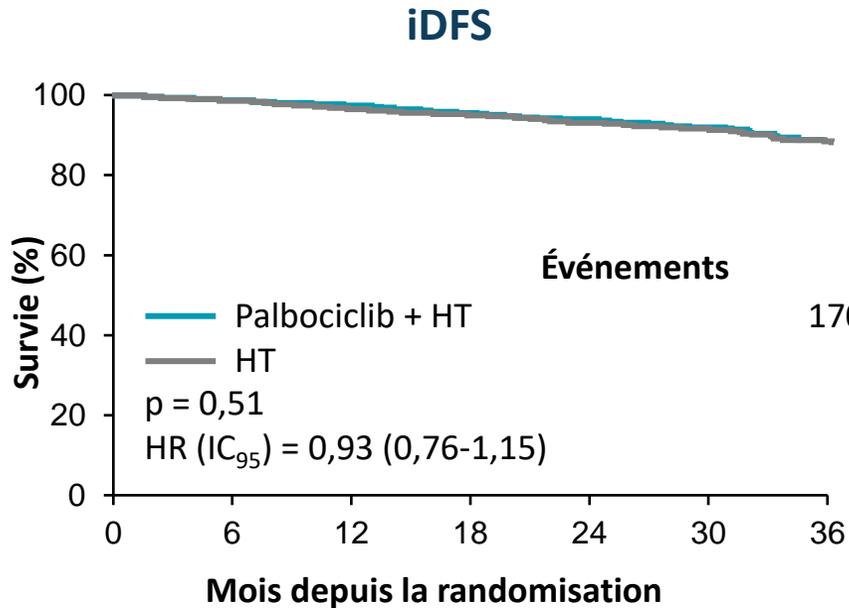
- Survie sans maladie invasive (iDFS)

PALLAS

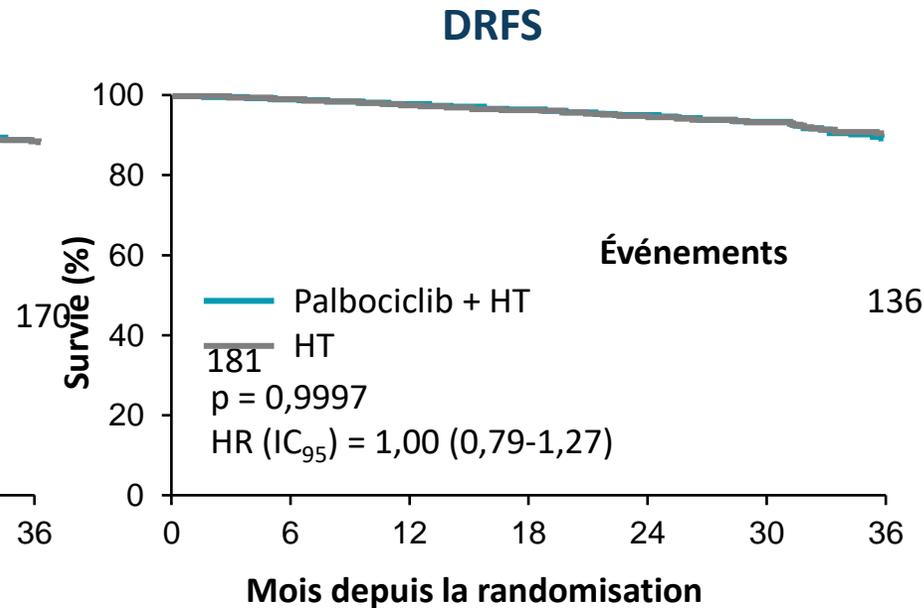
Variable	palbociclib + HT (n = 2 883)	HT (n = 2 877)
Âge (y) – médiane (intervalle)	52 (25-90)	52 (22-85)
Stade		
IIA	504 (17,5 %)	509 (17,7 %)
IIB	968 (33,6 %)	951 (33,1 %)
III	1 402 (48,6 %)	1 408 (48,9 %)
T-Stade		
T0/T1/Tis/TX	557 (19,3 %)	500 (17,4 %)
T2	1 603 (55,6 %)	1 636 (56,9 %)
T3/T4	722 (25,0 %)	741 (25,8 %)
N-Stade		
N0	367 (12,7 %)	383 (13,3 %)
N1	1 427 (49,5 %)	1 415 (49,2 %)
N2	703 (24,4 %)	709 (24,6 %)
N3	385 (13,4 %)	370 (12,9 %)
Grade histologique		
G1	300 (10,4%)	313 (10,9 %)
G2	1 622 (56,3 %)	1 658 (57,6 %)
G3	836 (29,0 %)	767 (26,7 %)
Chimiothérapie antérieure	2 384 (82,7 %)	2 370 (82,4 %)
Hormonothérapie adjuvante initiale		
Inhibiteur de l'aromatase	1 954 (67,8 %)	1 918 (66,7 %)
Tamoxifène	923 (32,0 %)	949 (33,0 %)
Agoniste LHRH concomitant	532 (18,5 %)	604 (21,1 %)

- Entre 2015 et 2018, 5760 patientes randomisées
- Ayant majoritairement reçu une chimiothérapie
- ~ **60% avec un risque clinique élevé** « MonarchE » (≥ 4 N+ ou 1-3 N+ avec T3/T4 et/ou G3)
- A 2 ans de suivi, **1 199 (42,2 %) avaient interrompu** le palbociclib, le plus souvent pour effets secondaires

PALLAS



	Palbociclib + HT	HT seule
iDFS	88,2 %	88,5 %



	Palbociclib + HT	HT seule
DRFS	89,3 %	90,7 %

- Après un suivi médian de 23,7 mois, Zéro bénéfice en survie sans maladie invasive ou de survie sans récidive à distance n'a été observé
- Y compris dans la population " MonarchE" Résultats discordants...

- Raisons???

 - Des populations différentes?
 - Des molécules différentes?
 - Un mode d'administration différent (continu vs discontinu)?
 - Une différence d'observance? ...

COMPARISON OF STUDY DESIGNS: ONGOING AND COMPLETED TRIALS



Study name	N	Population: Definition of High Risk Varies
PALLAS PALbociclib CoLlaborative Adjuvant Study	5796 (stage IIA capped at 1000)	pre- or post-menopausal women or men stage II-III, HR+/HER2- breast cancer Randomised within 12 months of diagnosis and 6 months of initiation of adjuvant ET.
MONARCH-E Abemaciclib	4580	≥4 LN OR 1-3 LN and grade 3, T >5cm, or central Ki67 ≥20% Randomised within 16 months from the time of definitive surgery. Up to 12 weeks of endocrine therapy until randomisation following the last non-endocrine therapy
NATALEE Ribociclib	5000 (4000) (stage II capped at 50% or 2000)	Stage IIB or III OR stage IIA that is either N1 or N0 and grade 3 OR grade 2 and Ki67 ≥20%, Oncotype Dx ≥26, Prosigna/MammaPrint/EndoPredict high risk; diagnosis within 18 months of randomisation ET allowed up to 12 months prior to randomisation (tamoxifen not allowed)
Penelope-B Palbociclib	1250	Neoadjuvant chemotherapy of at least 16 weeks followed by definitive surgery and radiation as indicated. Residual invasive disease post-neoadjuvant either in the breast or as residual nodal invasion AND CPS-EG score ≥3 or 2 and ypN+ (3 yr iDFS 0.72) Less than 16 weeks interval since the date of final surgery or less than 10 weeks from completing radiotherapy

WEBINAR SERIES

CPS-EG score includes clinical and pathologic stage, ER status, and nuclear grade



Merci pour votre attention