

¿Son todos los iCDK4/6 iguales?

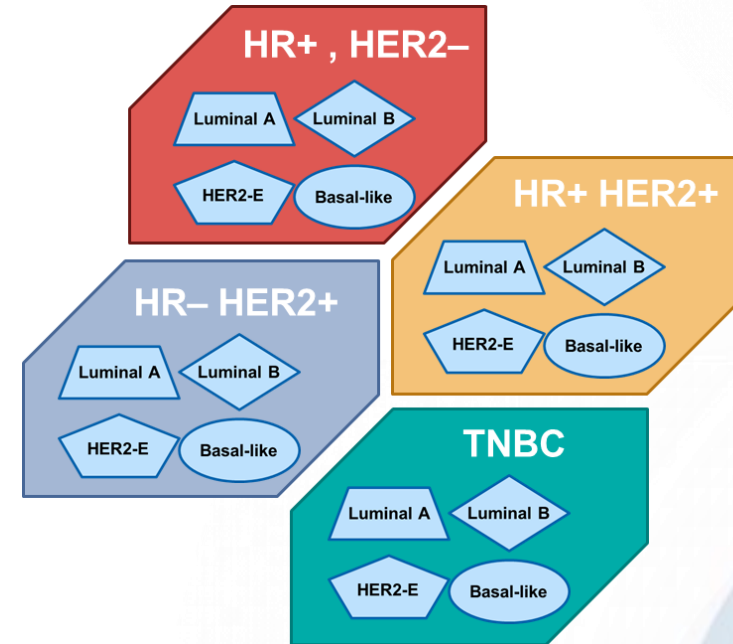
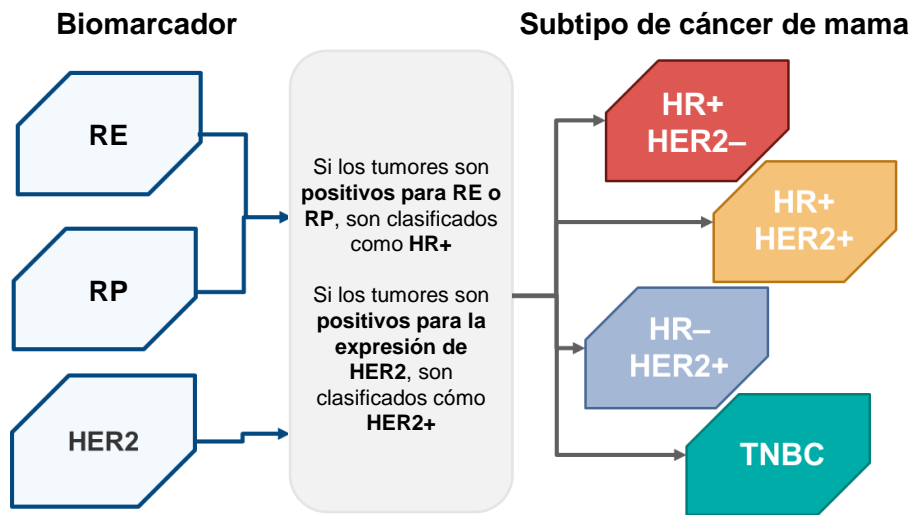
La **certeza** de ofrecer
más
vida^{1,2,3}

▼  **KISQALI**[®]
ribociclib

 **KISQALI**[®]
ribociclib

ES2111225858

Los subtipos intrínsecos no se determinan de forma habitual en la práctica clínica y puede haber una discordancia con la clasificación usada de forma tradicional, los marcadores histopatológicos¹⁻⁵



Las **decisiones de tratamiento** están **basadas en esta clasificación** (terapia endocrina, terapia anti-HER2, quimioterapia, radioterapia, terapia dirigida, etc.)

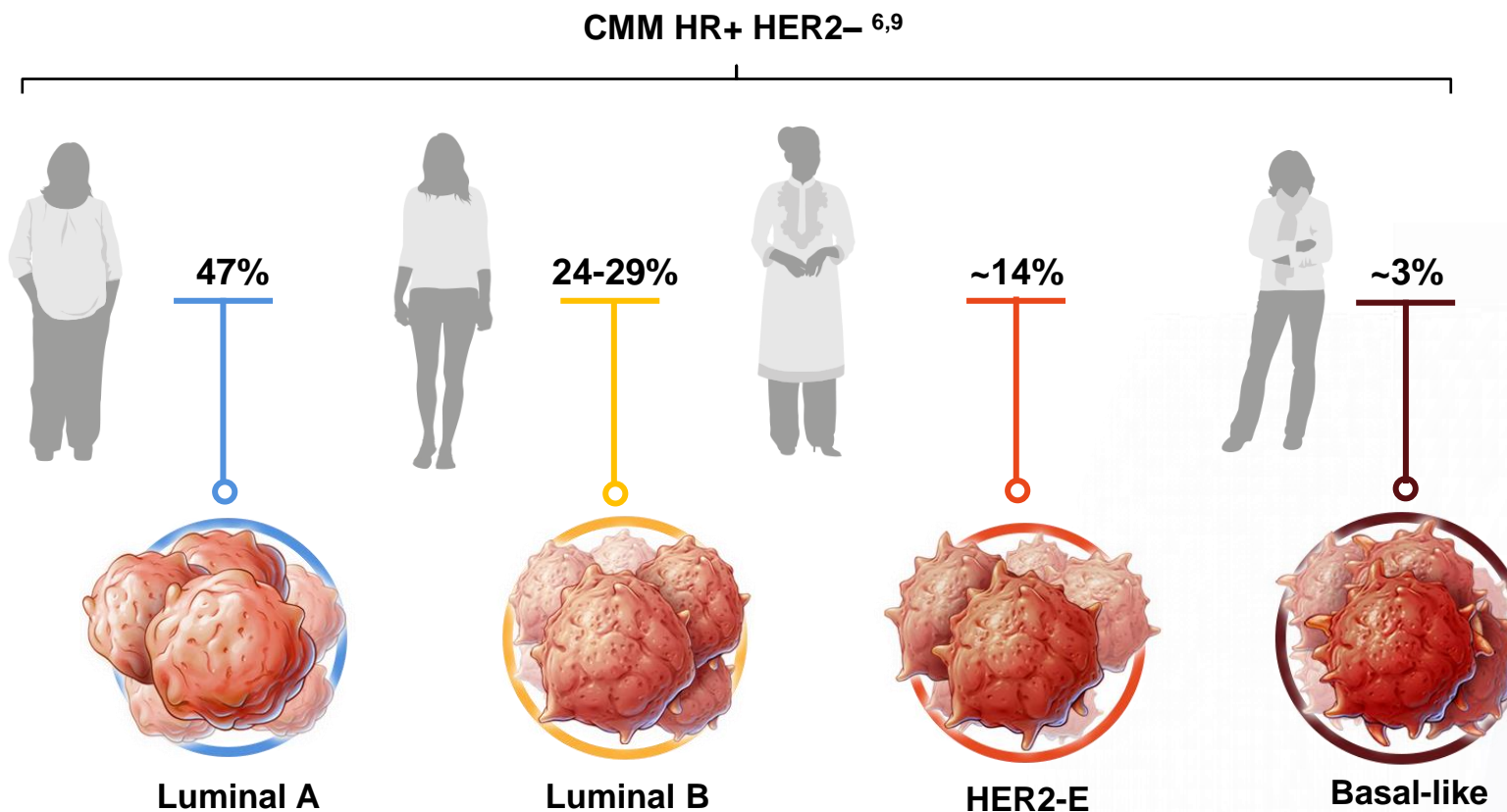
38%

de ratio de discordancia reportada entre el subtipo basado en la inmunohistoquímica (IHQ) y el subtipo intrínseco.

RE: receptor de estrógeno, RP: receptor de progesterona, HER2: human epidermal growth factor 2, HR: receptor hormonal, TNBC: cáncer de mama triple negativo, IHQ: inmunohistoquímica.

1. Cejalvo JM, et al. *Cancer Treat Rev.* 2018;67:63-70. 2. Russnes HG, et al. *Am J Pathol* 2017;187:2152-2162 3. Godoy-Ortiz A, et al. *Front Oncol.* 2019;9:1124. 4. Kim HK, et al. *Cancer Res Treat.* 2019;51(2): 737-747. 5. Russnes HG, et al. *J Clin Invest.* 2011;121(10):3810-3818.

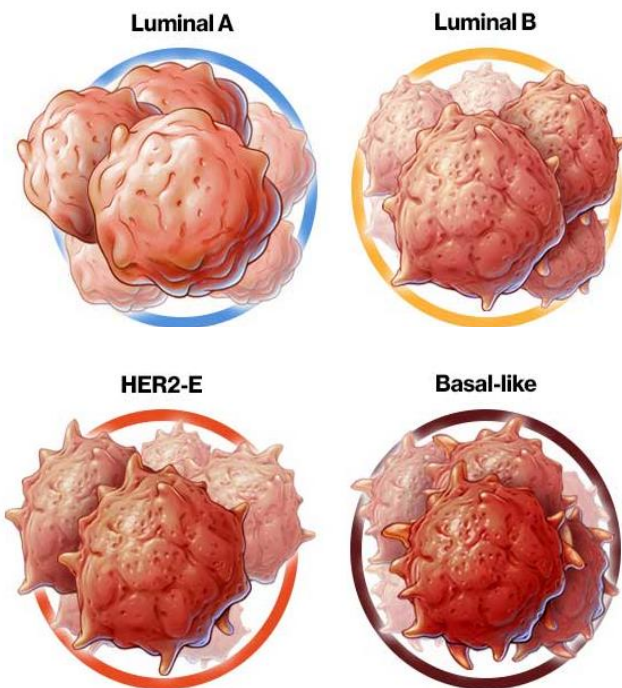
Se pueden indentificar, al menos, **4 subtipos intrínsecos diferentes** y la **variabilidad clínica** que se observa en el tratamiento del CMM HR+ HER2- puede ser explicada, en parte, por esta **heterogeneidad de los tumores entre la población**⁶⁻⁹



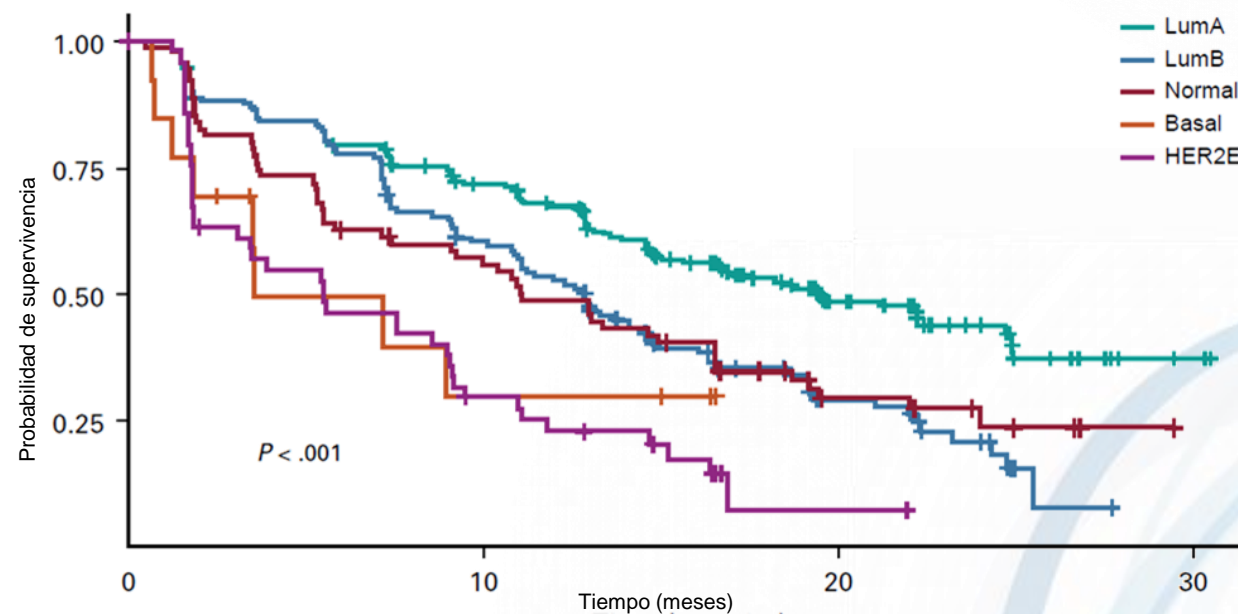
CMM: cáncer de mama metastásico, HR: receptor hormonal, HER2: human epidermal growth factor 2. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio.

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. Cancer Res. 2017;77(9):2213-2221. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. Mol Cancer Ther. 2016;15(10):2273-2281.

Estos subtipos intrínsecos describen la biología tumoral y predicen la agresividad del tumor y la respuesta a la terapia endocrina (TE) ⁶⁻⁹



Pronóstico basado en los subtipos intrínsecos de los brazos de terapia endocrina (TE) del programa MONALEESA (n=412)⁹



Los subtipos luminales y no luminales han demostrado tener un **valor predictivo** en el CMM HR+ HER2-, en relación al pronóstico y a la respuesta a la terapia endocrina (TE) ⁶⁻⁹

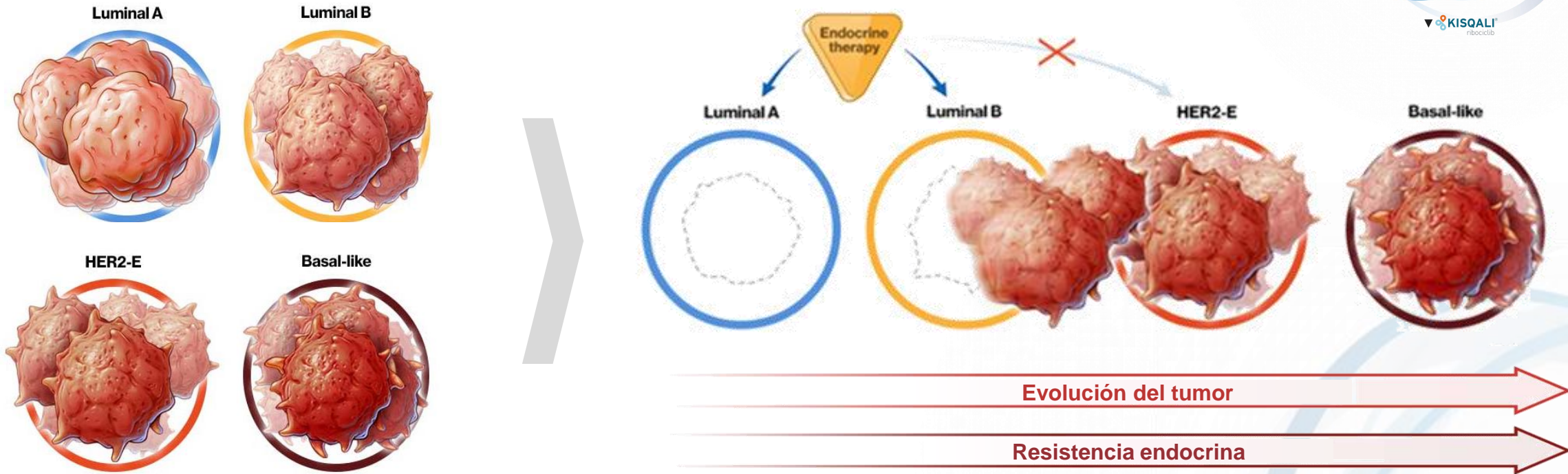
CMM: cáncer de mama metastásico, HR: receptor hormonal, HER2: human epidermal growth factor 2. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. Cancer Res. 2017;77(9):2213-2221. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. Mol Cancer Ther. 2016;15(10):2273-2281.



ES2111225858

A medida que los tumores de mama evolucionan, pueden convertirse en subtipos intrínsecos más agresivos debido al cambio en la biología del tumor y/o a los efectos del tratamiento ^{6,7}

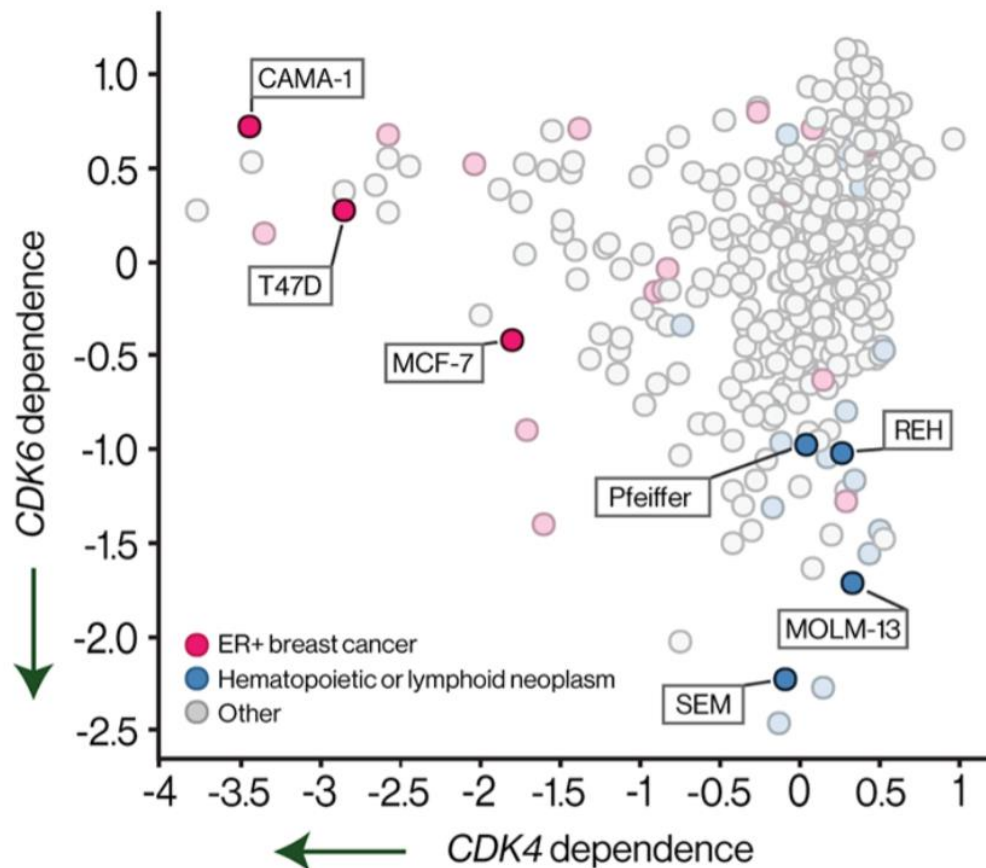


A medida que los tumores evolucionan, los subtipos luminales, que son en su mayoría sensibles a la terapia endocrina (TE), pueden cambiar a subtipos más agresivos, cómo HER2-E ^{6,7}

CMM: cáncer de mama metastásico, HR: receptor hormonal, HER2: human epidermal growth factor 2. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70.

CDK4 juega un rol más importante que CDK6 en el cáncer de mama ¹⁰

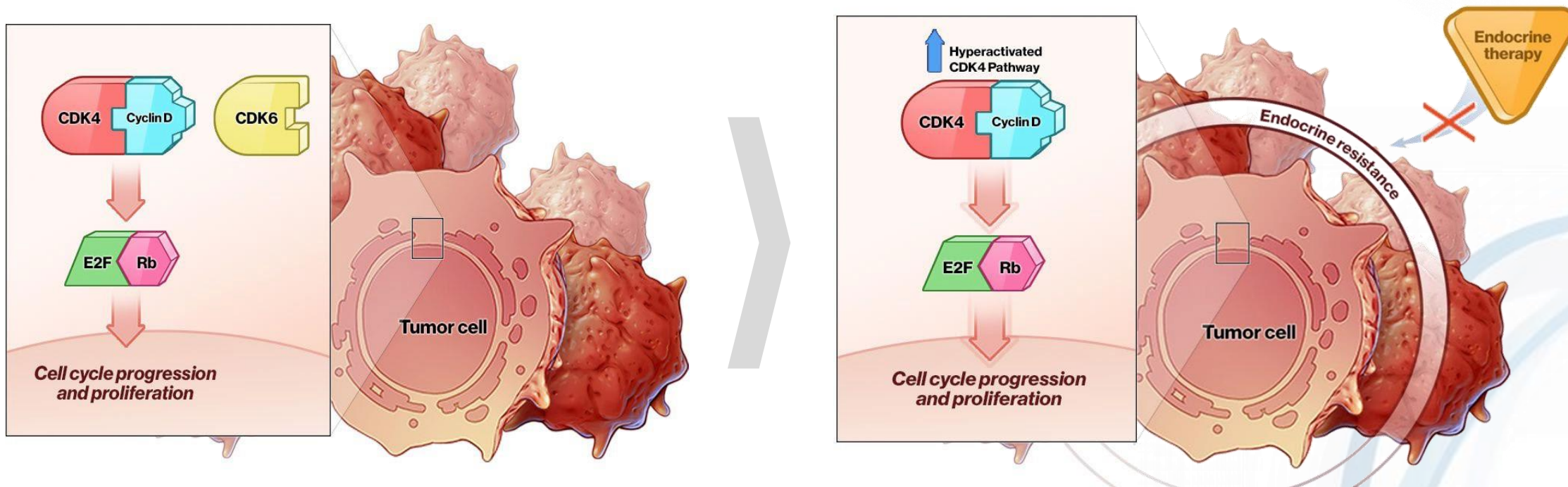


Las líneas dependientes de CDK4 fueron más comunes en el cáncer de mama RE+, mientras que las líneas dependientes de CDK6 eran de origen hematopoyético

CDK: ciclina dependiente de quinasa, TE: terapia endocrina, RE: receptor de estrógenos, E2F: factor de transcripción E2, Rb: retinoblastoma, G: fase G (gap), M: fase mitótica, S: fase de síntesis. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

10. Kim S et al. Oncotarget. 2018;9:35226-35240.

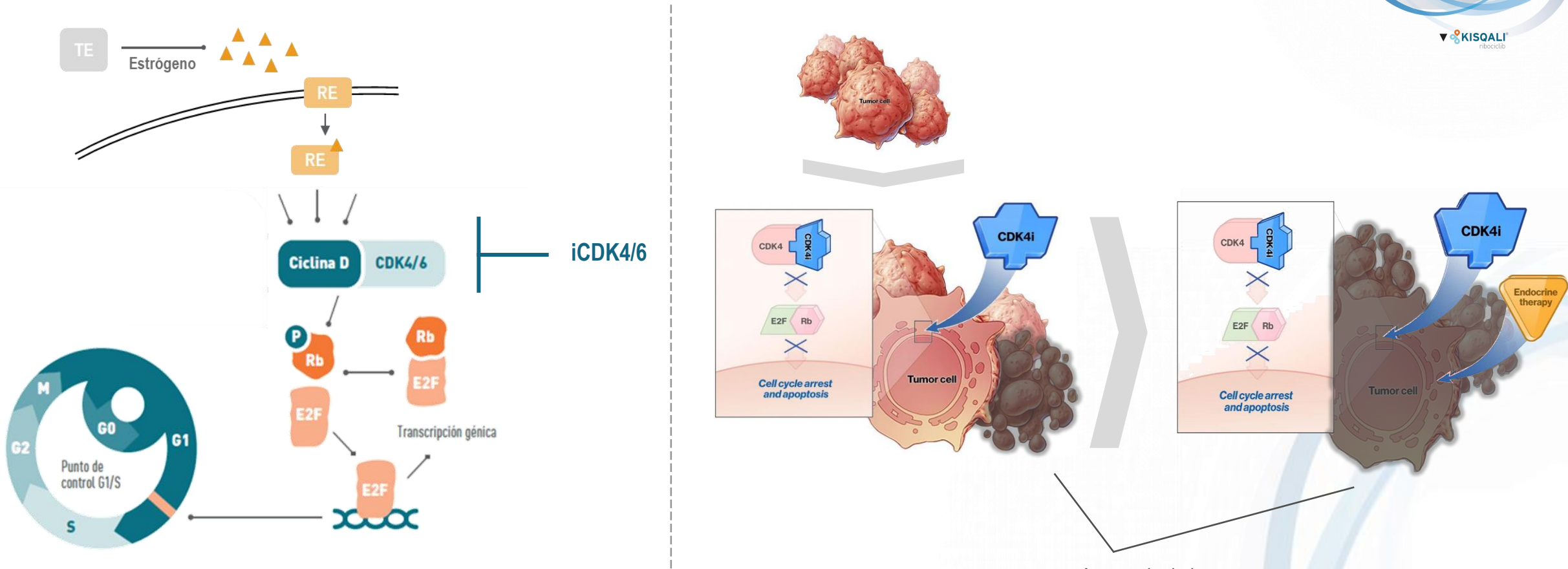
Niveles elevados de **CDK4** juegan un papel vital en promover el crecimiento tumoral y la supervivencia y están implicados en el desarrollo de la resistencia a la terapia endocrina ⁶⁻⁸



CDK: ciclina dependiente de quinasa, TE: terapia endocrina, RE: receptor de estrógenos, E2F: factor de transcripción E2, Rb: retinoblastoma. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. *Nat Commun.* 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. *Cancer Res.* 2017;77(9):2213-2221. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. *Mol Cancer Ther.* 2016;15(10):2273-2281. 11. Lange CA, et al. *Endocr Relat Cancer.* 2011;18(4):C19-C24. 15. Finn RS, et al. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184(1):23-35. 16. Finn RS, et al. *Clin Cancer Res.* 2020;26(1):110-121.

Los inhibidores de CDK4/6 en combinación con la TE podría tener un rol dual: inhibiendo la proliferación del CMM HR+ HER2- y promoviendo la sensibilidad endocrina, incluso en tumores resistentes a la TE ^{6-9,15,16}



CDK: ciclina dependiente de quinasa, TE: terapia endocrina, RE: receptor de estrógenos, E2F: factor de transcripción E2, Rb: retinoblastoma, G: fase G (gap), M: fase mitótica, S: fase de síntesis. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. Cancer Res. 2017;77(9):2213-2221. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. Mol Cancer Ther. 2016;15(10):2273-2281. 11. Lange CA, et al. Endocr Relat Cancer. 2011;18(4):C19-C24. 15. Finn RS, et al. Breast Cancer Res Treat. 2020;184(1):23-35. 16. Finn RS, et al. Clin Cancer Res. 2020;26(1):110-121.

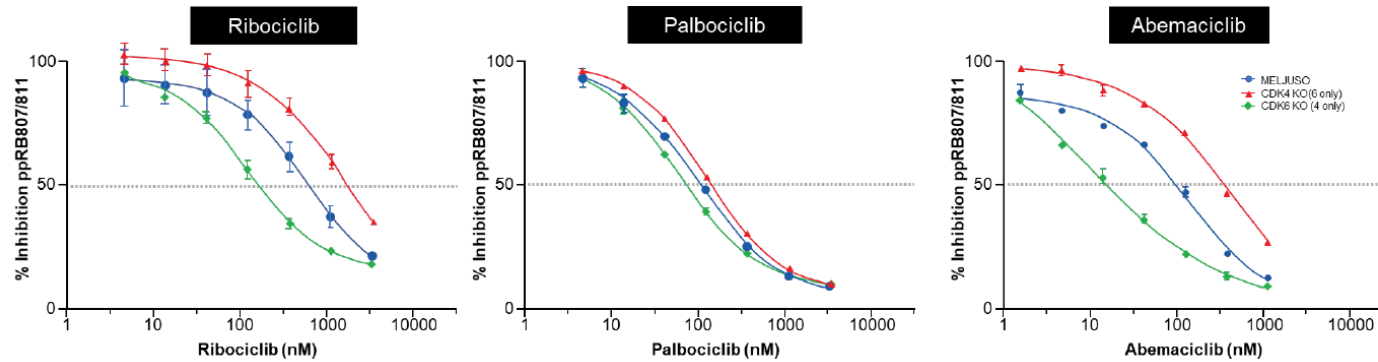
Apoptosis de las células tumorales

ES2111225858

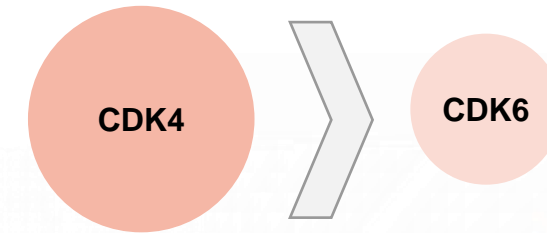
Los inhibidores de CDK4/6 tienen actividad diferente frente a sus dos targets, CDK4 y CDK6 ¹⁷



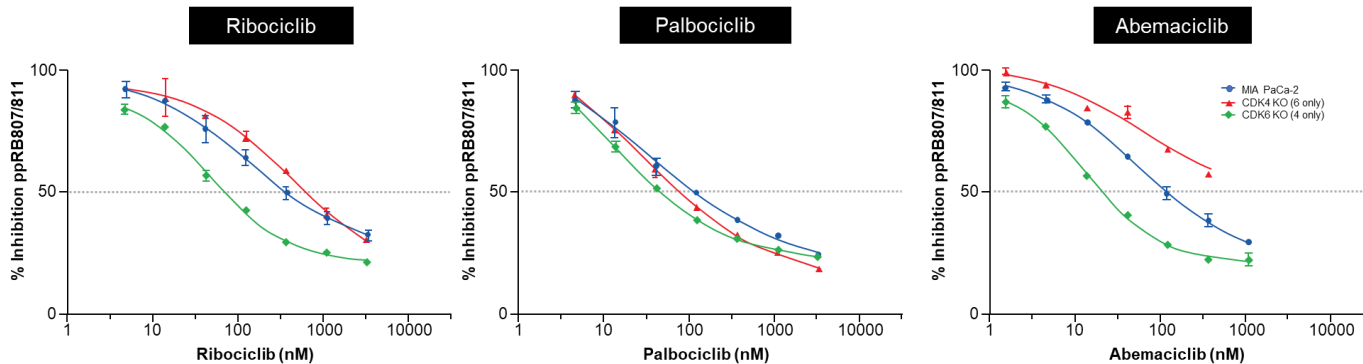
Fast Scan Phospho-RB807/811ELISA Analysis in MEL-JUSOCDK4 and CDK6 Knockout Clones



Ribociclib y abemaciclib son más activos inhibiendo **CDK4** vs CDK6



FastScanPhospho-RB807/811ELISA Analysis in MIA PaCa-2 CDK4 and CDK6 Knockout Clones



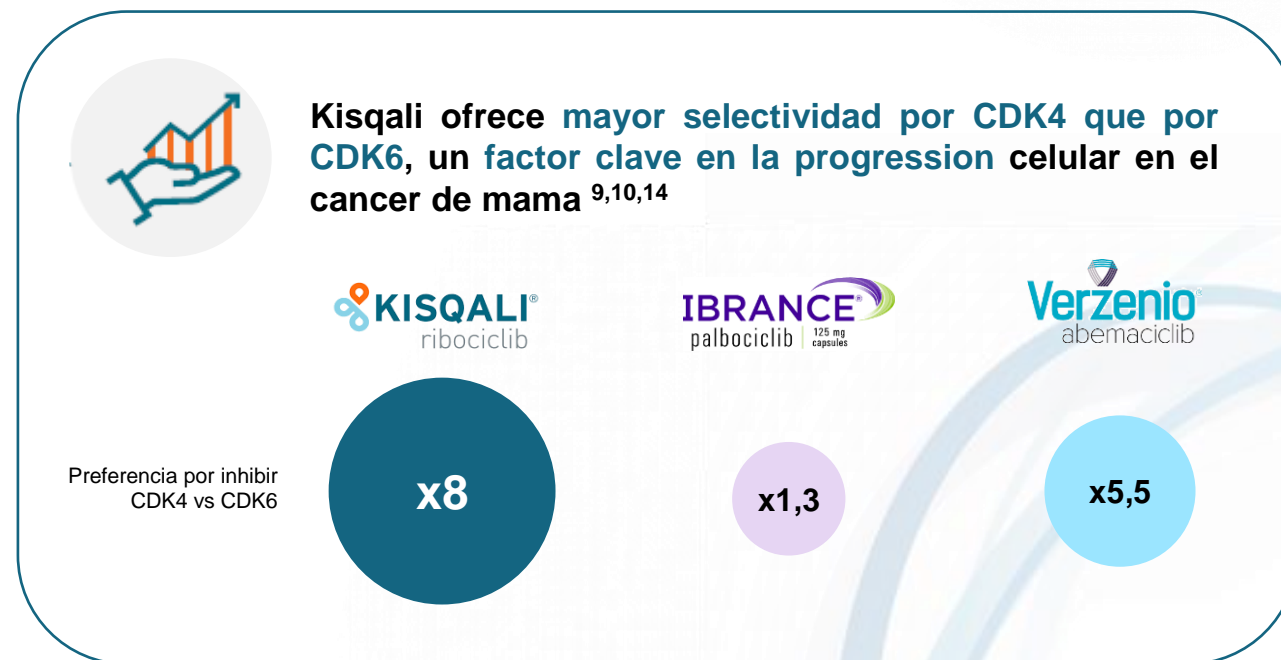
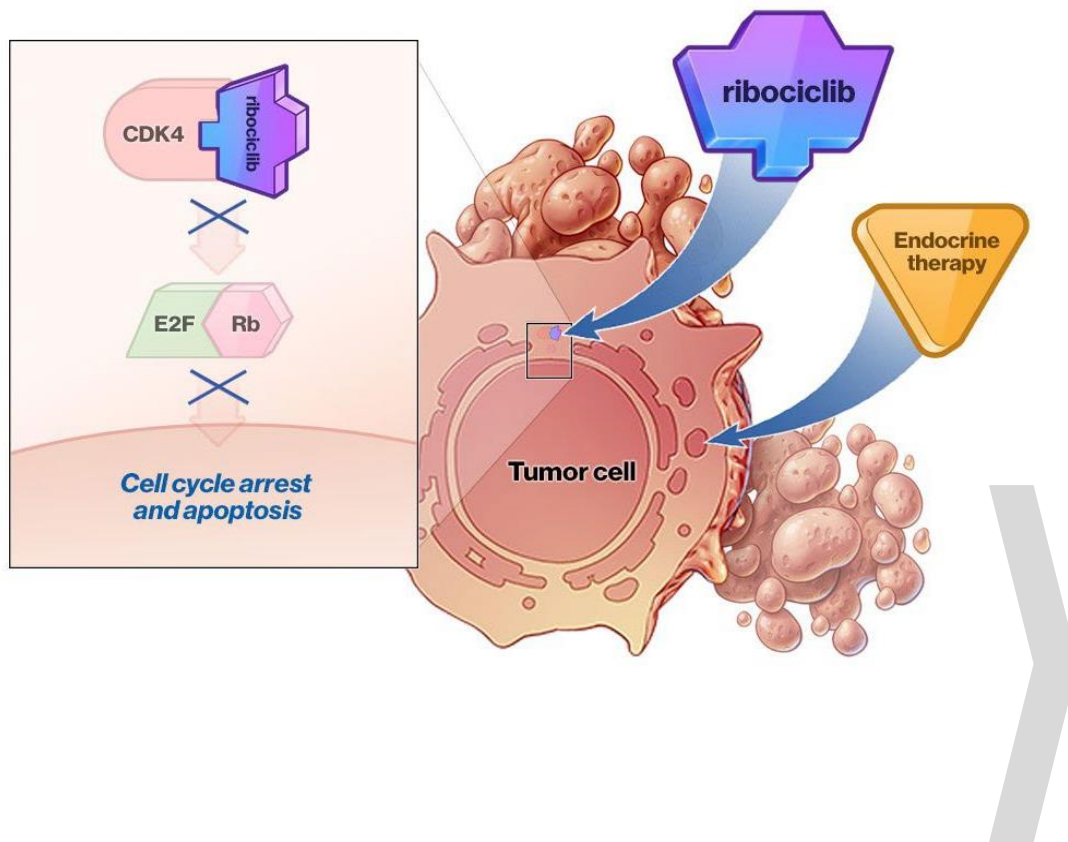
Palbociclib inhibe de la misma forma a **CDK4** y **CDK6**



CDK: ciclina dependiente de quinasas. ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

17. Delach S. SABCS 2020. Poster PS19-10.

Kisqali inhibe de forma preferente CDK4 sobre CDK6^{6,7}



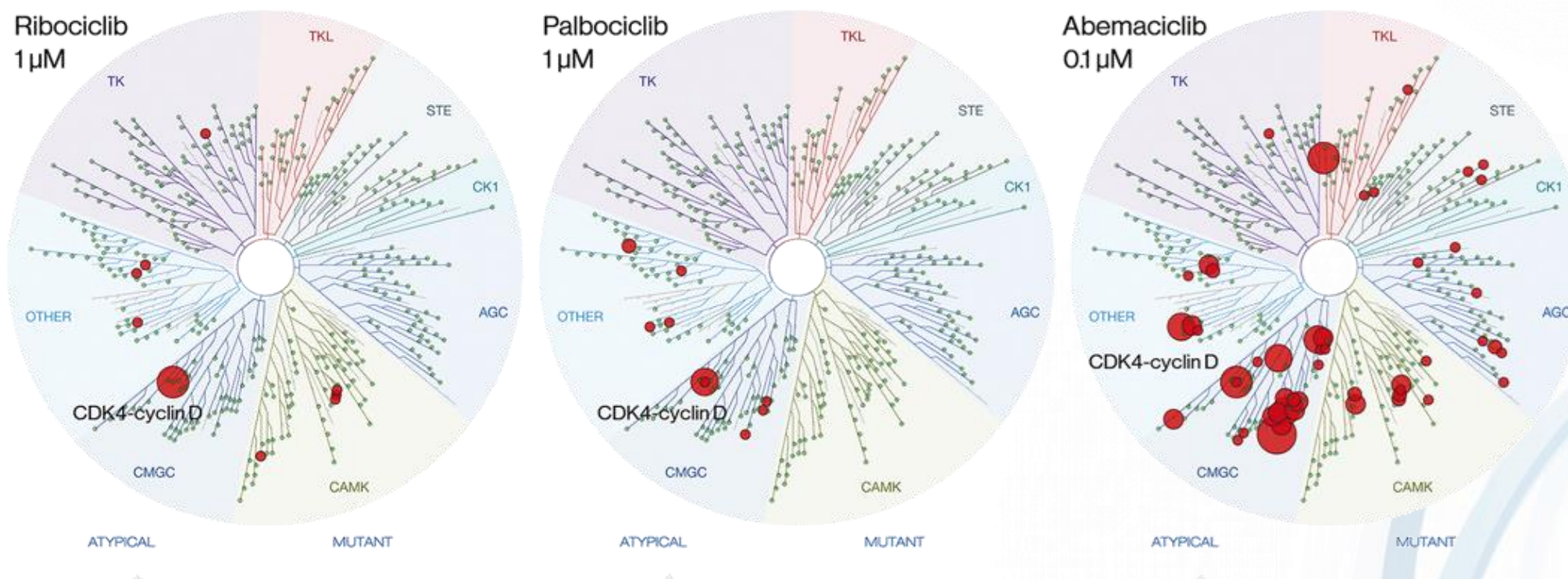
CDK: ciclina dependiente de quinasa. ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. Mol Cancer Ther. 2016;15(10):2273-2281. 10. Kim S et al. Oncotarget. 2018;9:35226-35240. 11. Yu Q, et al. Requirement for CDK4 kinase function in breast cancer. Cancer Cell. 2016;9:23-32

Los inhibidores de CDK4/6 tienen diferente selectividad por las quinasas en las células de cáncer de mama^{10, 18}



Ribociclib y palbociclib tienen menos interacciones con quinasas off-target¹⁰ que abemaciclib.



CDK: ciclina dependiente de quinasas. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

10. Kim S et al. Oncotarget. 2018;9:35226-35240. 18. Torres-Guzman R et al. Oncotarget. 2017;8:69493-69507

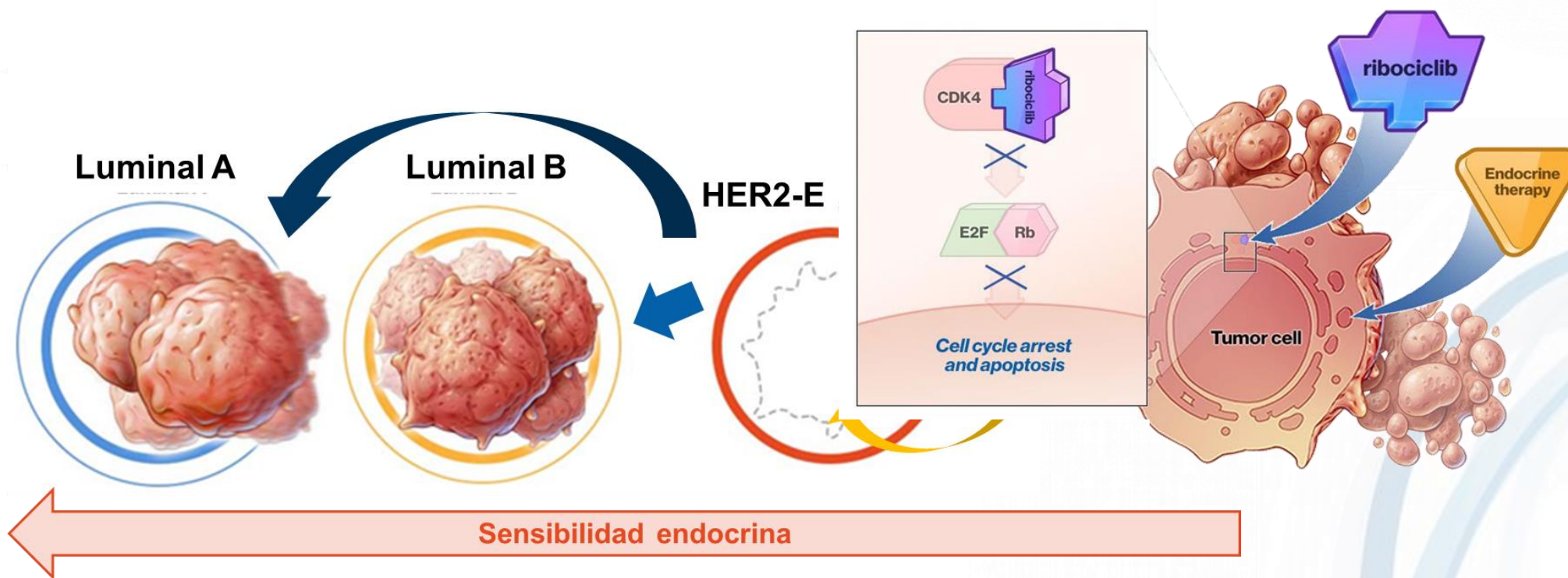


Kisqali podría **mejorar el curso de la enfermedad** de pacientes con **CMM HR+ HER2-** promoviendo un **cambio en la biología tumoral** y una **mejor respuesta a la terapia endocrina**

Kisqali podría aumentar la sensibilidad a la terapia endocrina mediante la inhibición selectiva y preferente de CDK4, llegando a inducir fenotipos más luminales en el CMM HR+ HER2-⁶⁻⁸



Los tumores **HER2-E**, asociados con la **sobreexpresión de CDK4**, podrían **sufrir cambios a un subtipo intrínseco menos agresivo (Luminal A/Luminal B)**



CDK: ciclina dependiente de quinasa. E2F: factor de transcripción 2. Rb: retinoblastoma. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. Cancer Res. 2017;77(9):2213-2221.

En el pooled-analysis del programa MONALEESA se demuestra que **Kisqali** es activo y obtiene beneficio clínico en términos de PFS en todos los subtipos intrínsecos, luminales y no luminales, a excepción del basal-like ¹⁹



DISEÑO DEL ESTUDIO

- ◊ **Análisis retrospectivo y exploratorio** basado en la firma genética PAM50 de muestras de tumores de los estudios MONALEESA que incluyó:

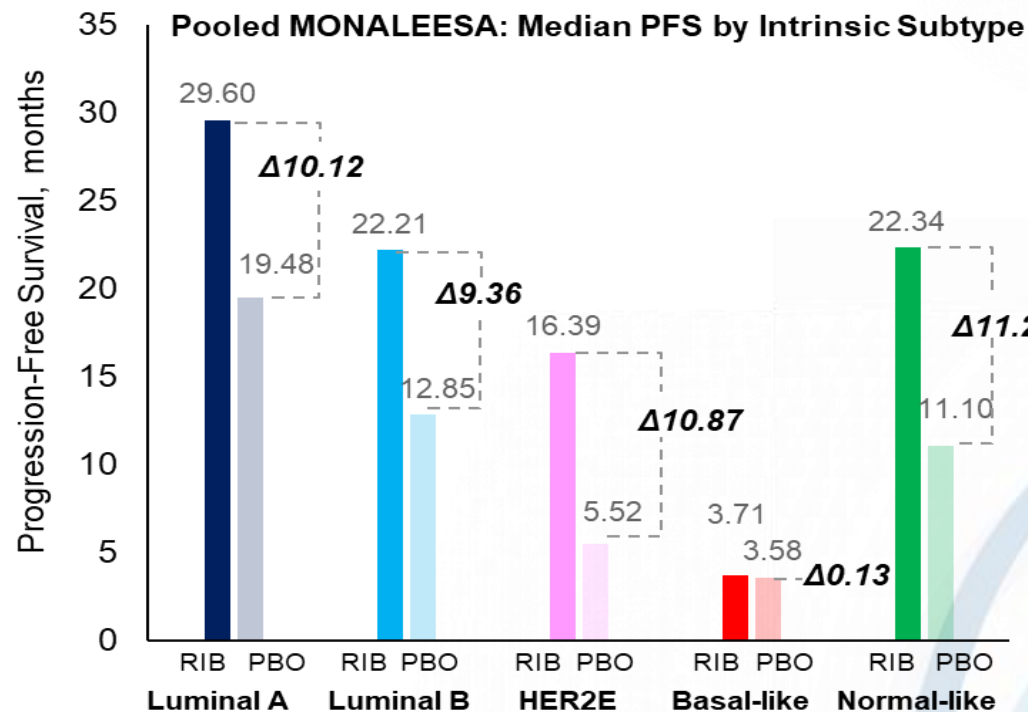
1.160 muestras totales

672

de los brazos tratados con **KISQALI® + TE**

488

de los brazos tratados con **PLACEBO + TE**

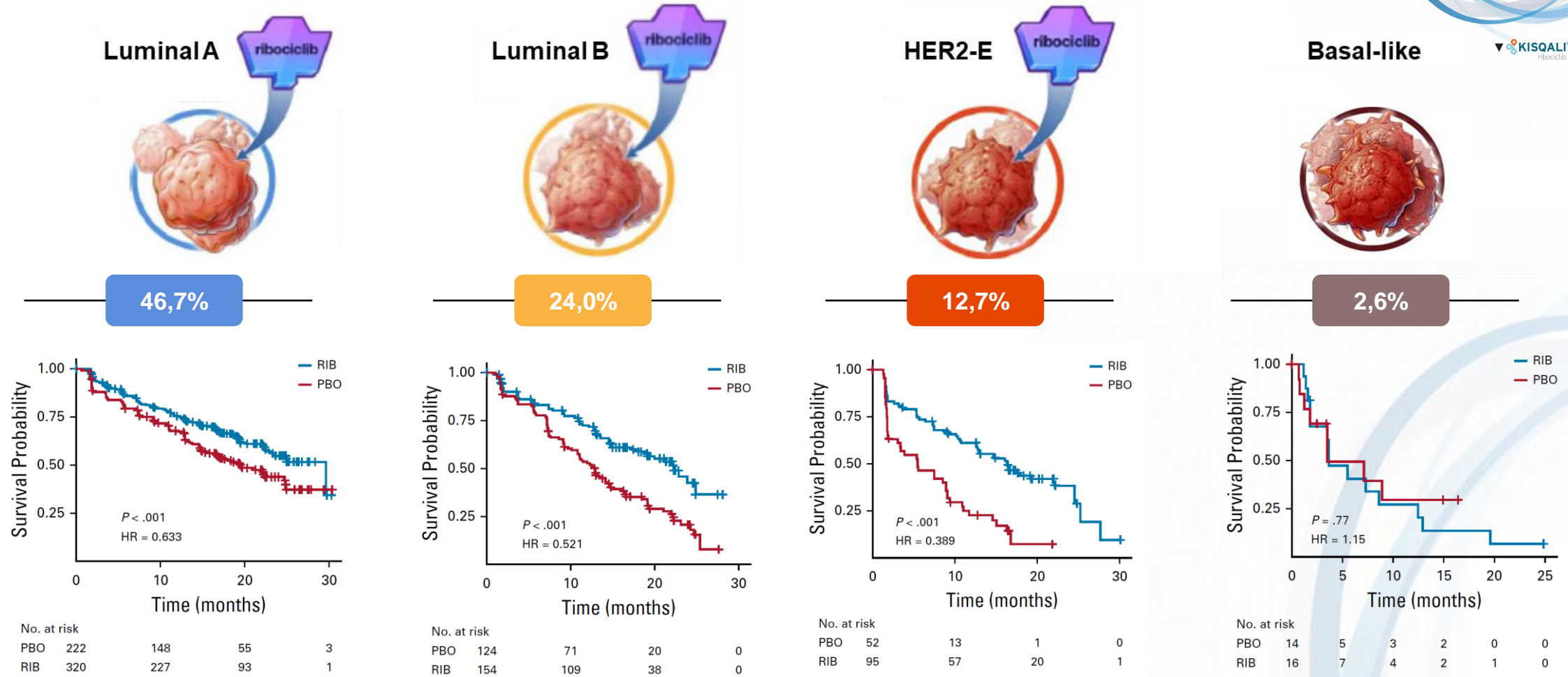


Con Kisqali, el beneficio en PFS fue particularmente pronunciado en el subtipo intrínseco HER2-E.

TE: terapia endocrina. El subtipo intrínseco se testó mediante Prosigna® (NanoString Technologies, Seattle, WA).

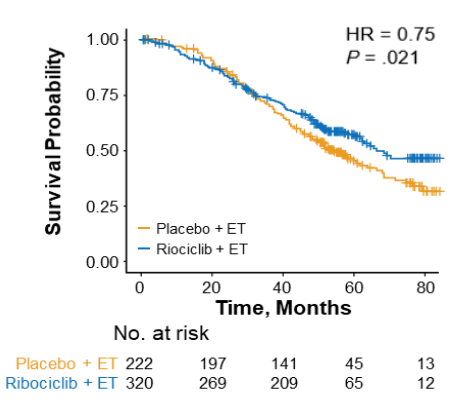
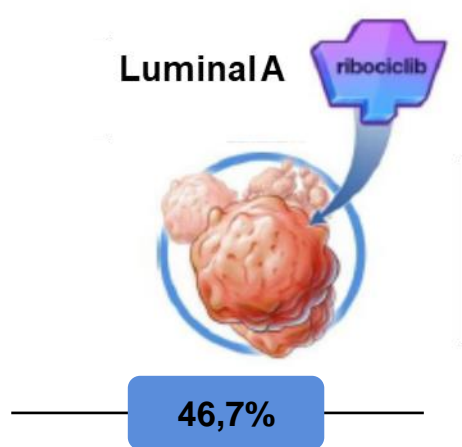
19. Prat A et al. J Clin Oncol. 2021;39:1458-1467.

En SABCS 2020, el pooled-analysis del programa MONALEESA demuestra que Kisqali es activo y obtiene beneficio clínico en términos de PFS en todos los subtipos intrínsecos, luminales y no luminales, a excepción del basal-like

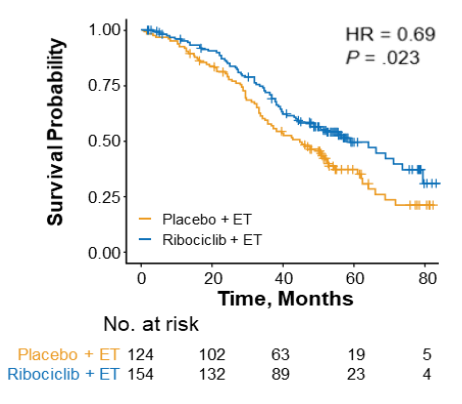
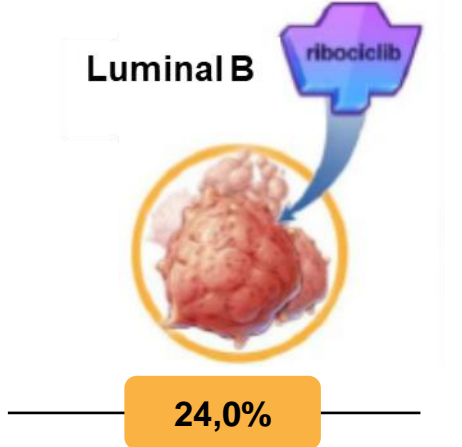


PBO: Brazo control (Placebo + TE). RIB: Brazo de estudio (Ribociclib + TE). El subtipo intrínseco se testó mediante Prosigna® (NanoString Technologies, Seattle, WA).

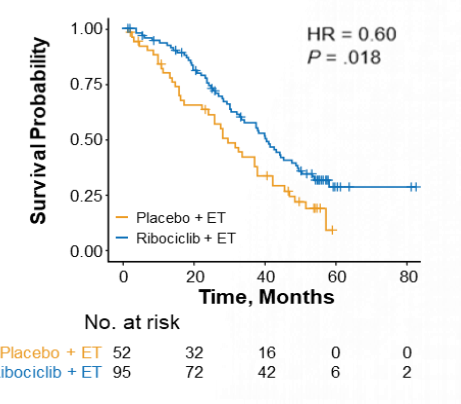
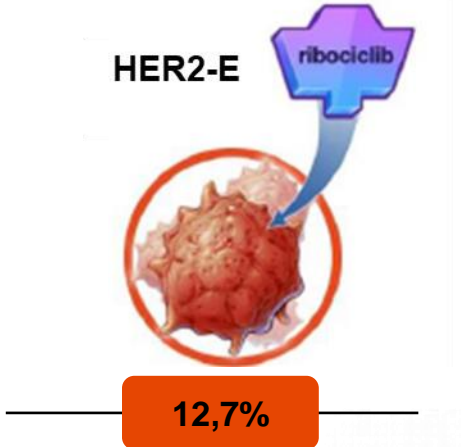
En SABCS 2021, el pooled-analysis del programa MONALEESA, Kisqali obtiene beneficio clínico en términos de SG de 1 año o más en todos los subtipos intrínsecos, luminales y no luminales, a excepción del basal-like^{19,20}



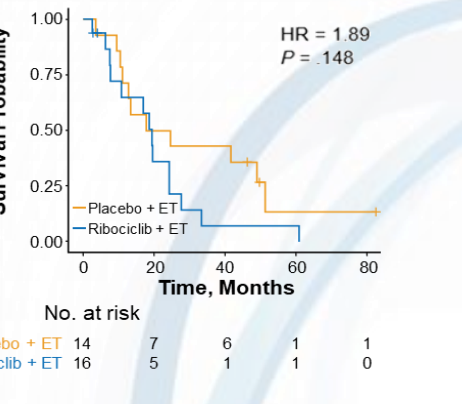
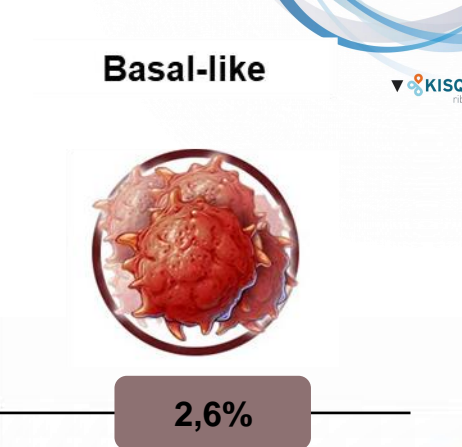
mSG: 68,0 meses Kisqali + TE
vs. 54,6 meses placebo + TE



mSG: 58,8 meses Kisqali + TE
vs. 44,9 meses placebo + TE



mSG: 40,3 meses Kisqali + TE
vs. 29,4 meses placebo + TE

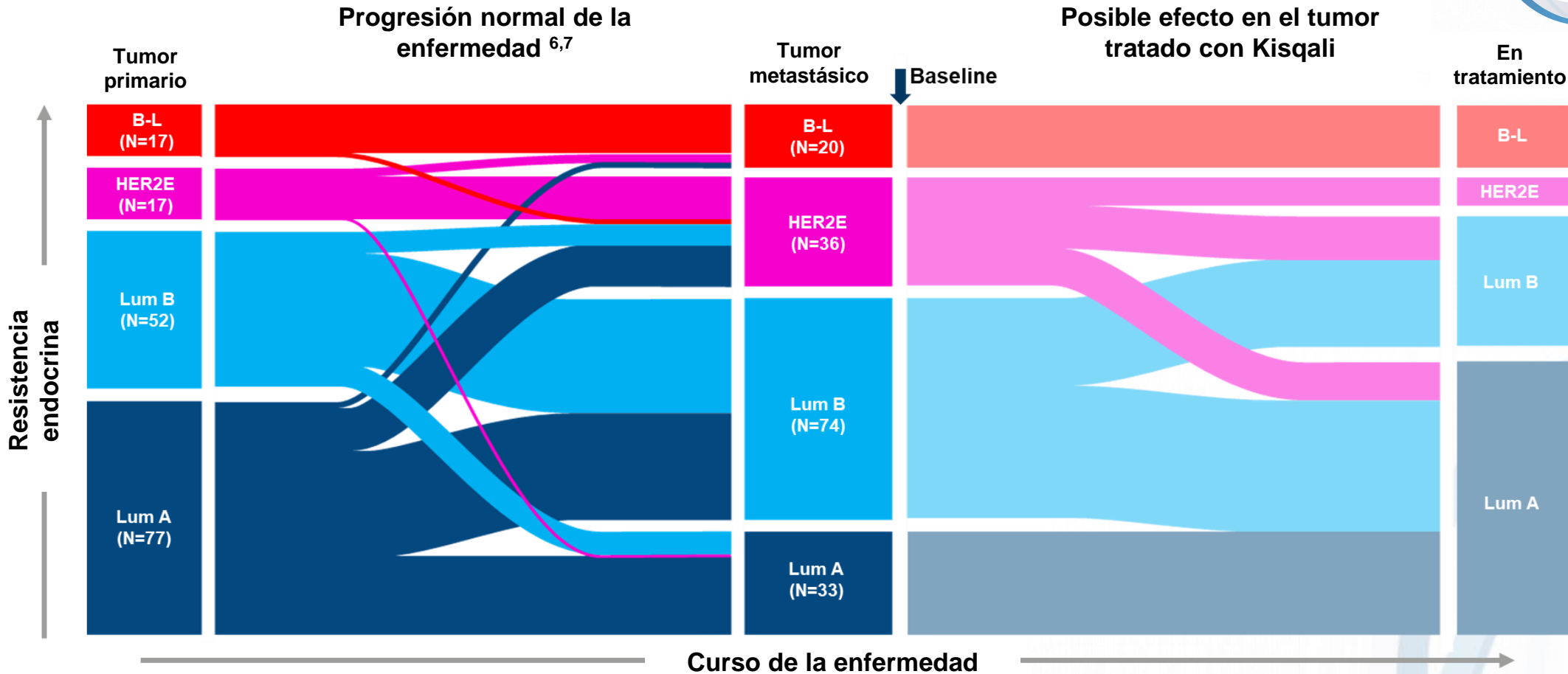


mSG: 19,4 meses Kisqali + TE
vs. 21,2 meses placebo + TE

PBO: Brazo control (Placebo + TE). RIB: Brazo de estudio (Ribociclib + TE). El subtipo intrínseco se testó mediante Prosigna® (NanoString Technologies, Seattle, WA).

19. Prat A et al. J Clin Oncol. 2021;39:1458-1467. 20. Carey et al. Correlative Analysis of Overall Survival by Intrinsic Subtype Across the MONALEESA-2, -3, and -7 Studies of Ribociclib + Endocrine Therapy in Patients With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium; December; San Antonio, Texas. 2021.

Los tumores de CMM HR+ HER2- podrían vivir una degradación molecular con el tratamiento con Kisqali^{6-9, 15}



TE: terapia endocrina. Lum A: luminal A. Lum B: luminal B. B-L: basal-like. CMM: cáncer de mama metastásico, HR: receptor hormonal, HER2: human epidermal growth factor 2. Los datos preclínicos no muestran necesariamente una correlación con los resultados clínicos, incluyendo la eficacia y seguridad de los fármacos en estudio.

6. Brasó-Maristany F, et al. Phenotypic changes of HER2-positive breast cancer during and after dual HER2 blockade. Nat Commun. 2020;11(1):385. 7. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012;490(7418):61-70. 8. Cejalvo JM, et al. Intrinsic subtypes and gene expression profiles in primary and metastatic breast cancer. Cancer Res. 2017;77(9):2213-2221. 9. Chen P, et al. Spectrum and degree of CDK drug interactions predicts clinical performance. Mol Cancer Ther. 2016;15(10):2273-2281. 15. Finn RS, et al. Breast Cancer Res Treat. 2020;184(1):23-35.



ES2111225858



¿Cómo aseguras la mejor elección para todas las pacientes con CMM HR+ HER2-?

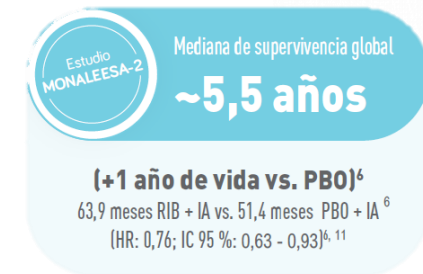
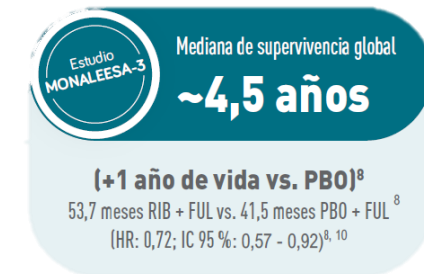
Kisqali ha demostrado **beneficio clínico** en términos de **SG** y **PFS** en **más del 95%** de las **pacientes** en el CMM HR+ HER2-, según su **subtipo intrínseco**, que no se identifica de forma habitual en la práctica clínica diaria ^{1-5, 19}

CMM: cáncer de mama metastásico, HR: receptor hormonal, HER2: human epidermal growth factor 2.

1. Cejalvo JM, et al. Cancer Treat Rev. 2018;67:63-70. 2. Russnes HG, et al. Am J Pathol 2017;187:2152-2162 3. Godoy-Ortiz A, et al. Front Oncol. 2019;9:1124. 4. Kim HK, et al. Cancer Res Treat. 2019;51(2): 737-747. 5. Russnes HG, et al. J Clin Invest. 2011;121(10):3810-3818. 19. Prat A et al. J Clin Oncol. 2021;39:1458-1467.



ES2111225858

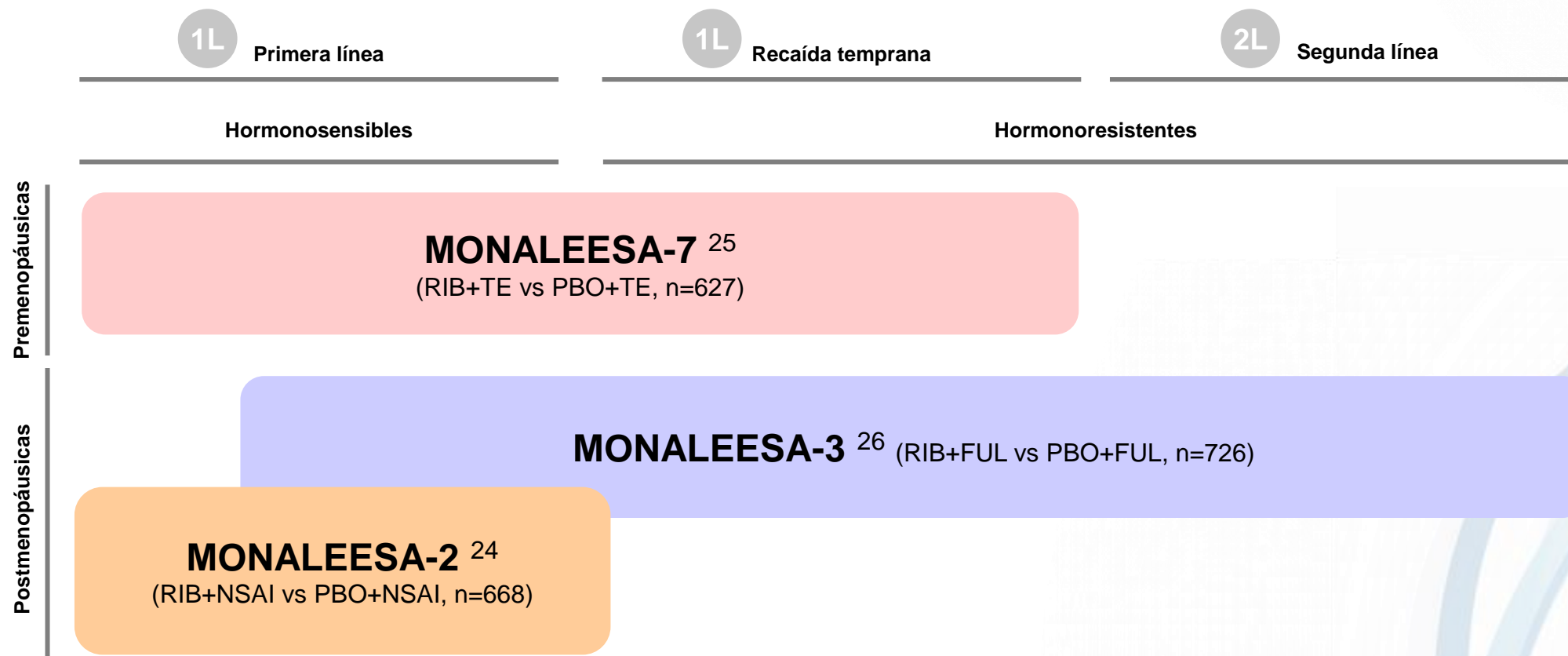


En la práctica clínica....

Kisqali ha demostrado beneficio consistente en supervivencia global en los 3 fases III, independientemente de la línea de tratamiento, del estado menopáusico, de la sensibilidad hormonal y de la terapia de combinación 21-23.

21. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: 2021 European Society for Medical Oncology; September 16-21, 2021. 22. Slamon DJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(6):514-24. 23. Im SA et al. N Engl J Med. 2019;381:307-316.

El programa MONALEESA representa gran variedad de perfiles de pacientes, incluyendo diferentes líneas de tratamiento, estado menopáusico, sensibilidad hormonal y terapia de combinación ²⁴⁻²⁶



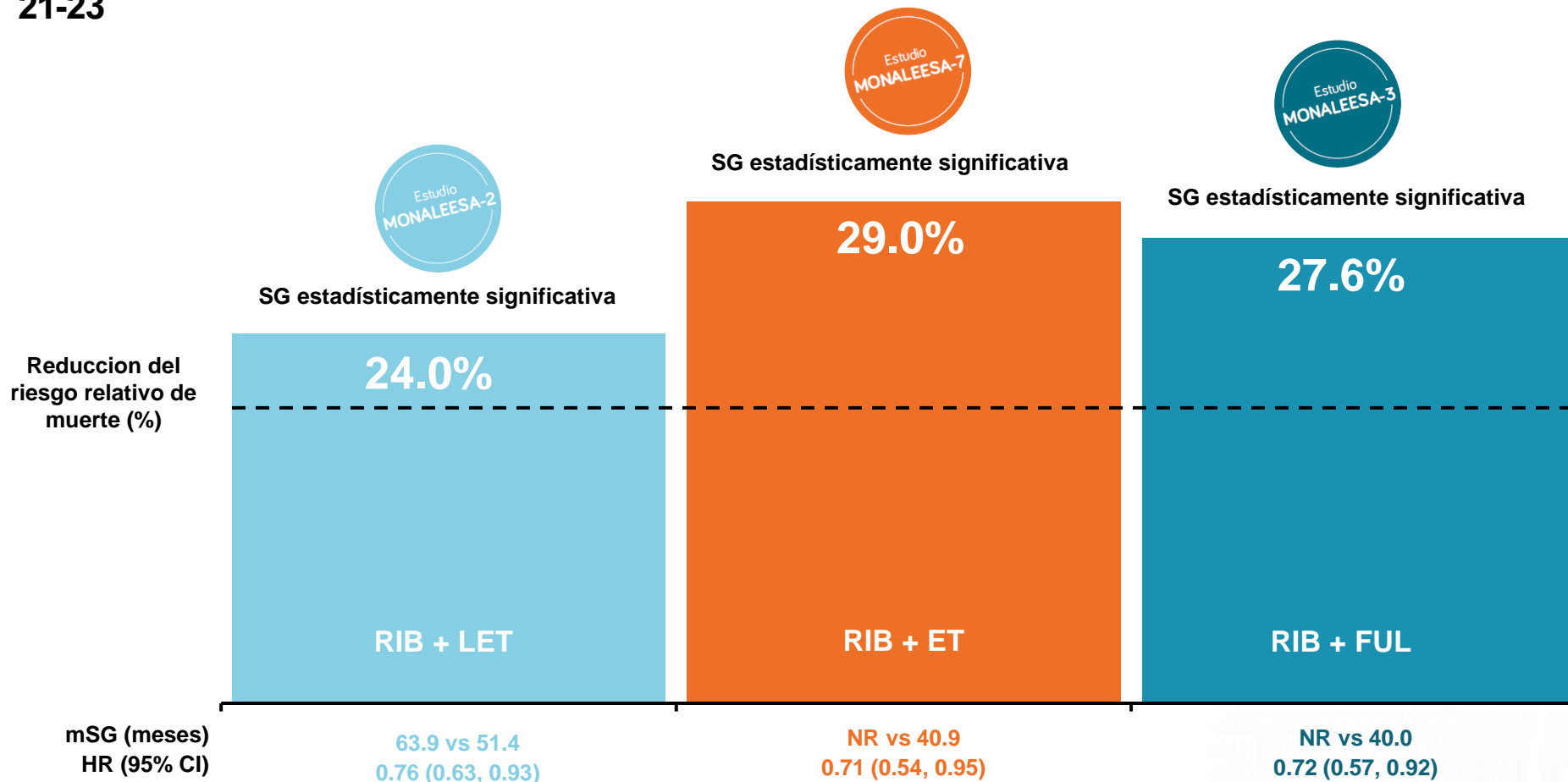
CDK: ciclina dependiente de quinasa. RIB: Ribociclib. PBO: Placebo. TE: terapia endocrina. NSAI: Inhibidor de aromatasa no esteroideo. FUL: fulvestrant. La enfermedad visceral sintomática fue excluida en todos los ensayos clínicos, y las metástasis del SNC fueron incluidas sólo en MONALEESA-3.

24. Hortobagyi GN et al. N Engl J Med. 2016;375:1738-1748. 25. Tripathy D et al. Lancet Oncol. 2018;19:904-915. 26. Slamon DJ et al. J Clin Oncol. 2018;36:2465-2472.



ES2111225858

Kisqali ha demostrado **beneficio consistente en supervivencia global** en los 3 fases III, independientemente de la línea de tratamiento, del estado menopáusico, de la sensibilidad hormonal y de la terapia de combinación 21-23



Las guías de ASCO definen **beneficio clínico** relevante para los pacientes con CMM HR+ HER2- como una mejora relativa en la mSG de al menos el **20%**^{29,30}

*La mediana de Supervivencia Global (mSG) en el brazo de ribociclib en MONALEESA-7 y MONALEESA-3 no fue alcanzada en su análisis final^{21,22}, pero sí en los análisis pos-hoc realizados con mayor seguimiento y presentados en SABCS 2020 y ASCO 2021^{26,27}

21. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: 2021 European Society for Medical Oncology; September 16-21, 2021. 22. Slamon DJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(6):514-24. 23. Im SA et al. N Engl J Med. 2019;381:307-316. 27.Slamon DJ. ASCO 2021. Oral 1001. 28.Tripathy D. SABCS 2020. Poster PD2-04. 29.Turner NC, et al. N Engl J Med. 2018;15:379(20):1926-1936. 30.Ellis LM, et al. J Clin Oncol. 2014;32(12):1277-80.



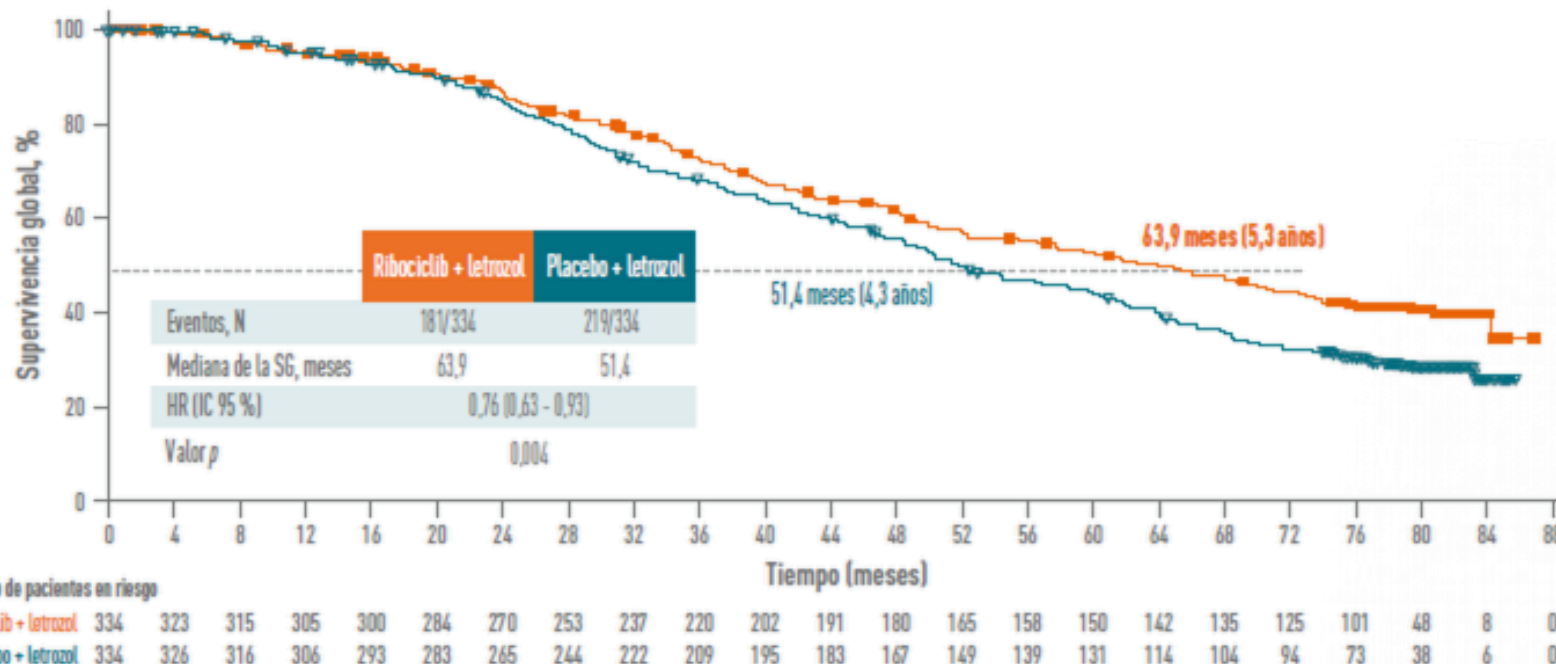
ES2111225858

Kisqali ha demostrado **beneficio consistente en supervivencia global** en los 3 fases III, independientemente de la línea de tratamiento, del estado menopáusico, de la sensibilidad hormonal y de la terapia de combinación 21-23



MONALEESA-2: análisis final (ESMO 2021) ²¹
Supervivencia global en pacientes HS en 1L

Kisqali + letrozol: pacientes posmenopáusicas
Mediana de seguimiento: 80 meses



En 1L, con KISQALI® + IA:

~ 5,5 años de mediana de supervivencia global (mSG)

63,9 meses ribociclib + letrozol vs. 51,4 meses placebo + letrozol (HR: 0,76 [0,63 - 0,93])

> 1 año adicional de vida vs. placebo

ES2111225858

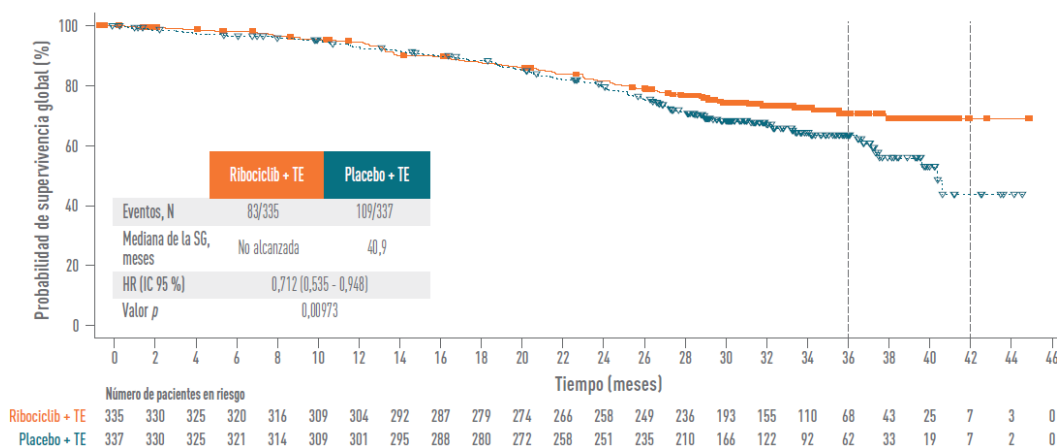
21. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: 2021 European Society for Medical Oncology; September 16-21, 2021. 22. Slamon DJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(6):514-24. 23. Im SA et al. N Engl J Med. 2019;381:307-316.

Kisqali ha demostrado **beneficio consistente en supervivencia global** en los 3 fases III, independientemente de la línea de tratamiento, del estado menopáusico, de la sensibilidad hormonal y de la terapia de combinación 21-23



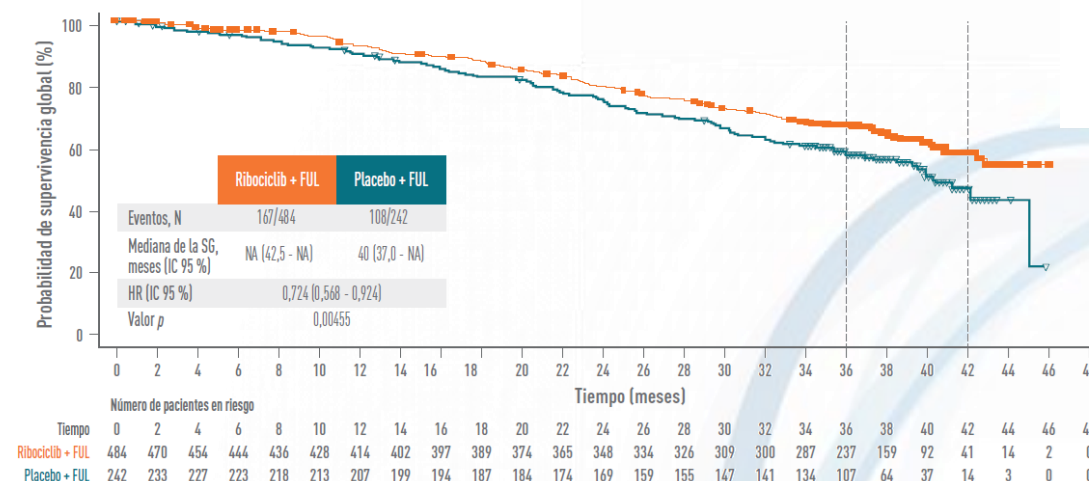
MONALEESA-7: análisis final (ASCO 2019) ²³
Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L

Kisqali + terapia endocrina: pacientes premenopáusicas
Mediana de seguimiento: 34'6 meses



MONALEESA-3: análisis final (ESMO 2019) ²²
Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L y 2L

Kisqali + fulvestrant: pacientes posmenopáusicas
Mediana de seguimiento: 39'4 meses



21. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: 2021 European Society for Medical Oncology; September 16-21, 2021. 22. Slamon DJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(6):514-24. 23. Im SA et al. N Engl J Med. 2019;381:307-316.

...y a mayor seguimiento, unos 5 años, se sigue **manteniendo el beneficio** consistente en supervivencia global con **Kisqali** ^{27,28}



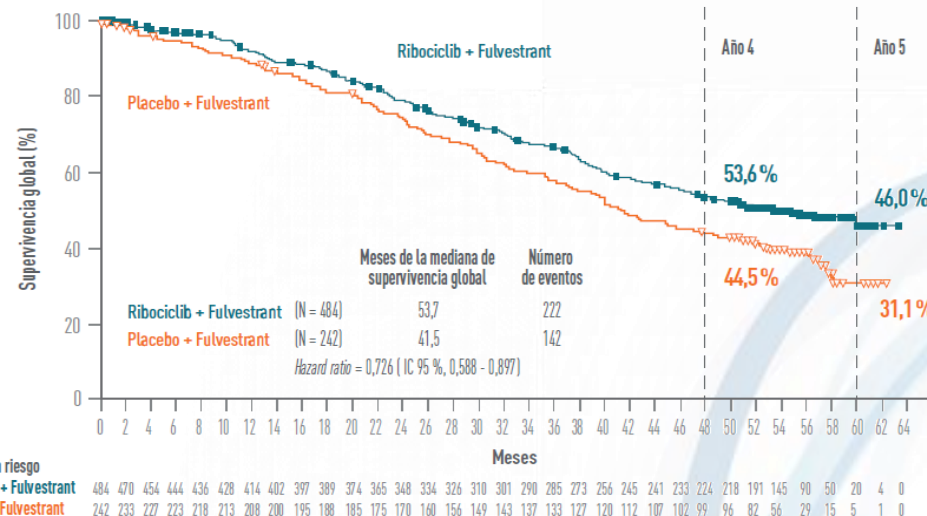
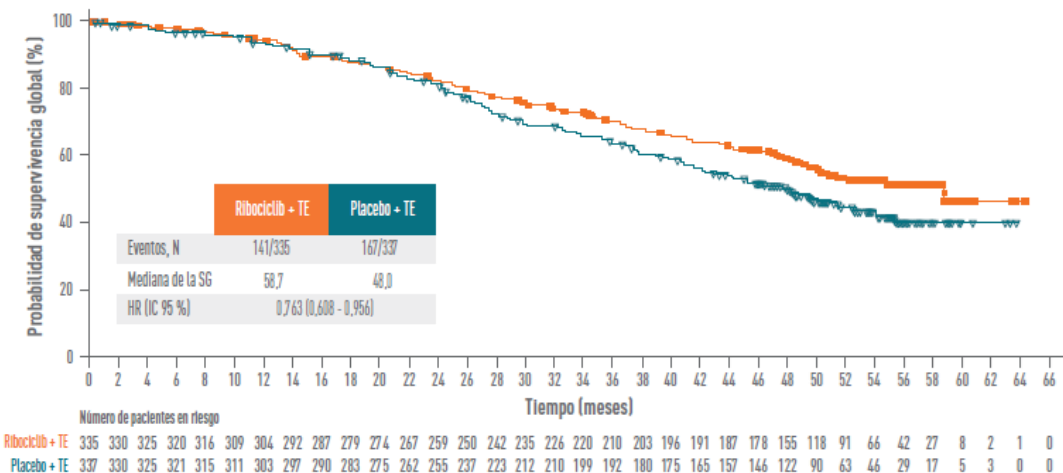
MONALEESA-7: análisis pos hoc (SABCS 2020) ²⁸
Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L

Kisqali + terapia endocrina: pacientes premenopáusicas
Mediana de seguimiento: 53,5 meses



MONALEESA-3: análisis pos hoc (ASCO 2021) ²⁷
Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L y 2L

Kisqali + fulvestrant: pacientes posmenopáusicas
Mediana de seguimiento: 56'3 meses



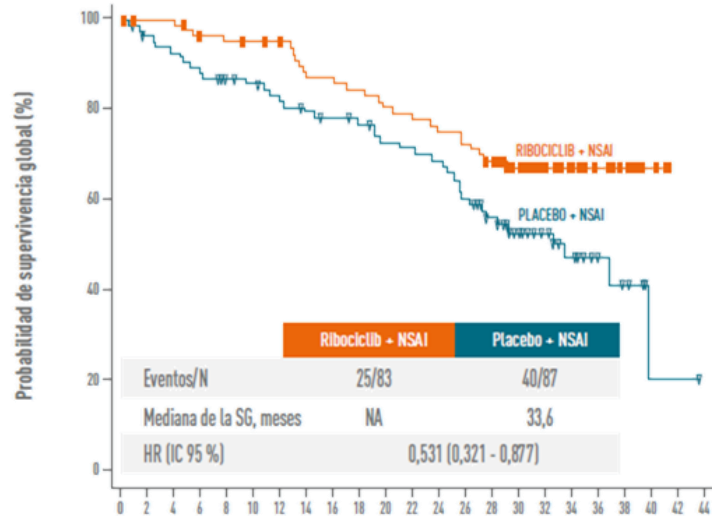
¿Qué esperar de **Kisqali** en pacientes con CMM HR+ HER2- con **metástasis viscerales**?



Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L con metástasis en el hígado (ASCO 2020) ³¹

n= 170 pacientes

*NSAI Cohort



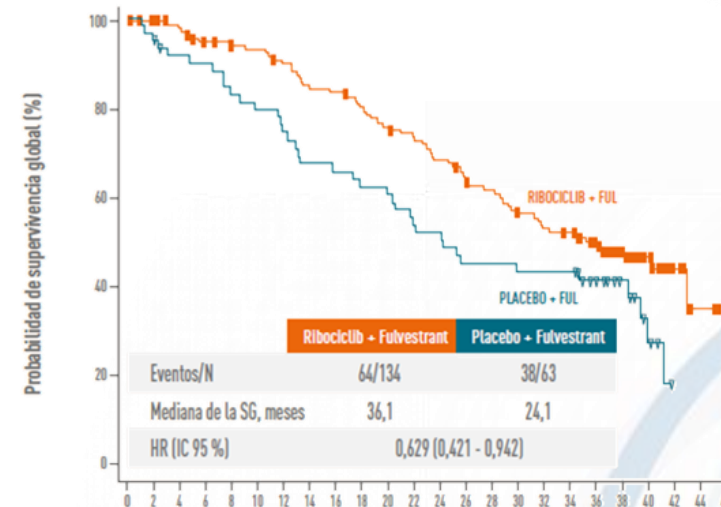
Número de pacientes en riesgo

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44
Ribociclib + NSAI	83	81	81	76	75	74	73	66	64	61	60	57	55	51	41	32	24	12	8	3	0	0	0
Placebo + NSAI	87	82	79	76	71	69	66	62	60	58	54	53	51	45	36	28	22	16	11	6	1	1	0



Supervivencia global en pacientes HS y HR en 1L y 2L con metástasis en el hígado (ASCO 2020) ³¹

n= 197 pacientes



Número de pacientes en riesgo

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46
Ribociclib + FUL	134	131	125	119	116	115	110	103	102	97	91	87	82	74	72	65	61	59	50	36	19	7	2	0
Placebo + FUL	63	56	53	52	48	46	43	39	38	36	35	31	30	26	26	25	25	25	17	11	5	0	0	0

Kisqali también prolonga la supervivencia global en aquellos perfiles de pacientes de mayor riesgo, cómo las pacientes con metástasis viscerales y hepáticas ³¹

¿Qué esperar de **Kisqali** en pacientes con CMM HR+ HER2- con resistencias primarias?



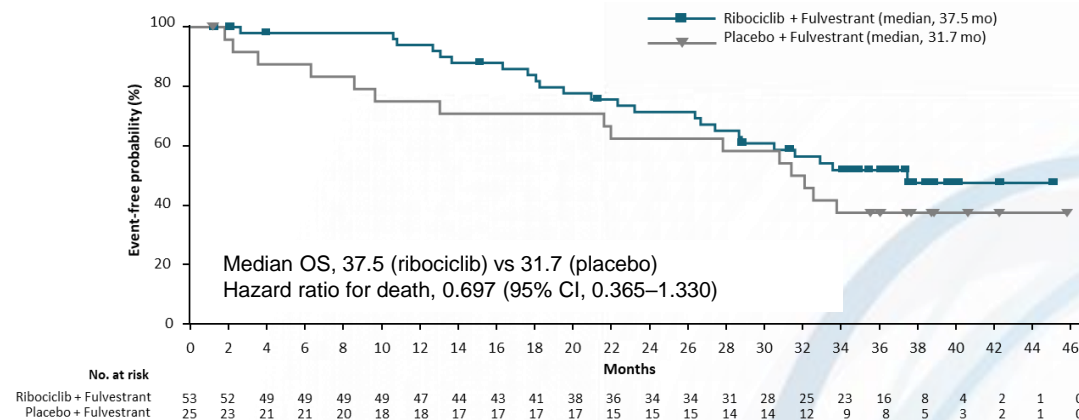
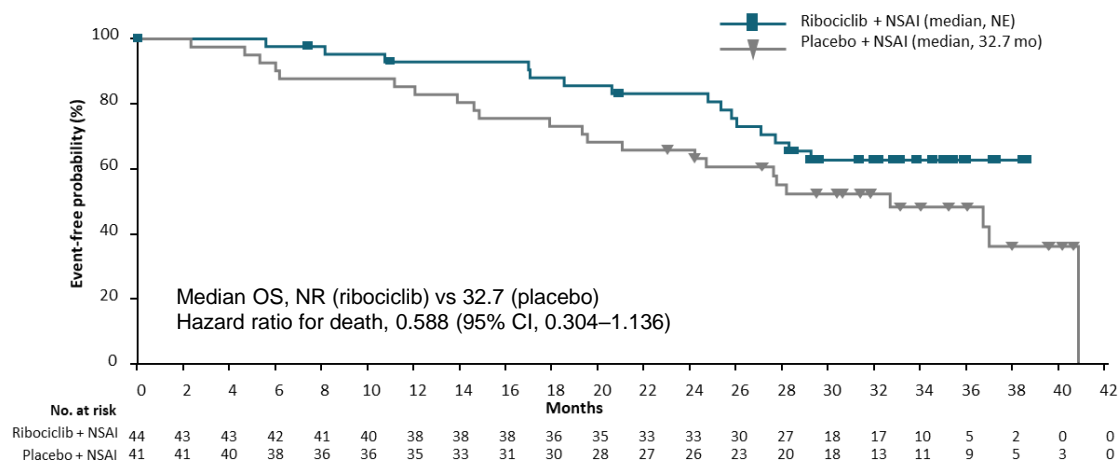
Supervivencia global en pacientes con resistencias primarias en 1L (ESMO 2020) ³²

n= 85 pacientes



Supervivencia global en pacientes con resistencias primarias en 1L y 2L (ESMO 2020) ³²

n= 78 pacientes



Kisqali también prolonga la supervivencia global en aquellos perfiles de pacientes de mayor riesgo, cómo las pacientes con resistencias primarias ³²

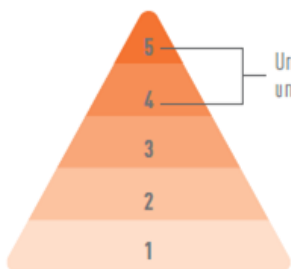
Kisqali demuestra **beneficio clínico relevante**, independientemente de la línea de tratamiento, del estado menopáusico, de la sensibilidad hormonal y de la terapia de combinación ^{33, 34}



¿Qué criterios se tienen en cuenta en la evaluación de los tratamientos? ³³

- SUPERVIVENCIA GLOBAL (SG)**
- CALIDAD DE VIDA (CdV)**
- Hazard ratio (HR)
- Tasas de respuesta
- Pronóstico del paciente
- Toxicidades (AA)
- Supervivencia libre de progresión (SLP)
- Supervivencia libre de enfermedad (SLE)

Puntuación de la escala ESMO-MCBS para tratamientos no curativos como KISQALI® ³³



Una puntuación de 4 o 5 puntos indica un **beneficio clínico relevante**

PUNTAJÓN
ESMO-MCBS
V1.1

Descárguelo aquí

Puntuación ESMO-MCBS de los iCDK utilizados en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HR+/HER2- ³³

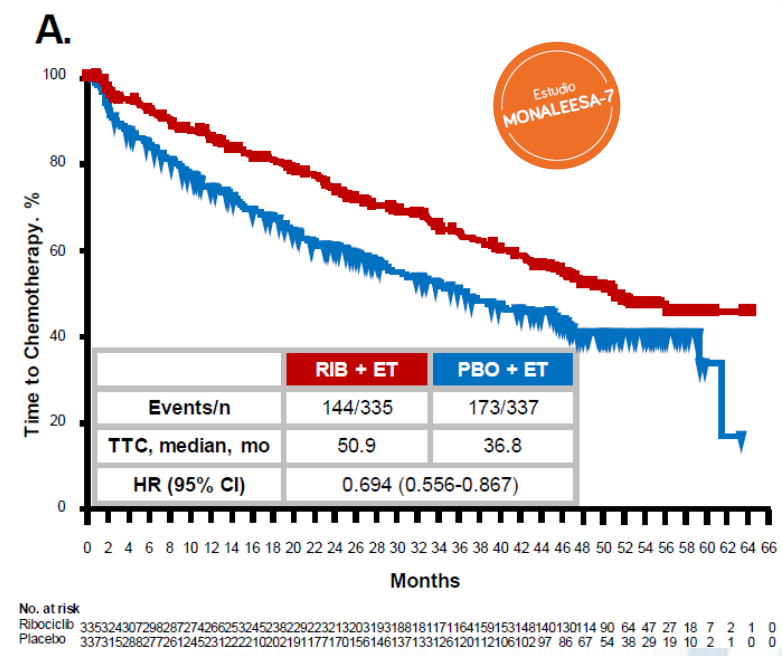
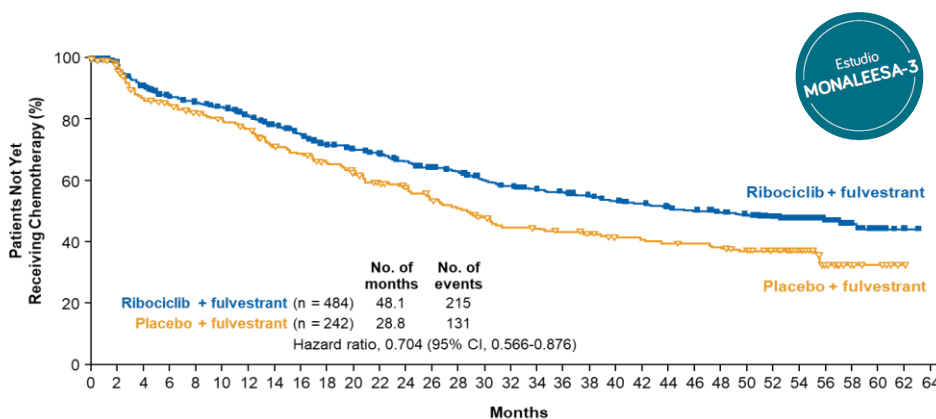
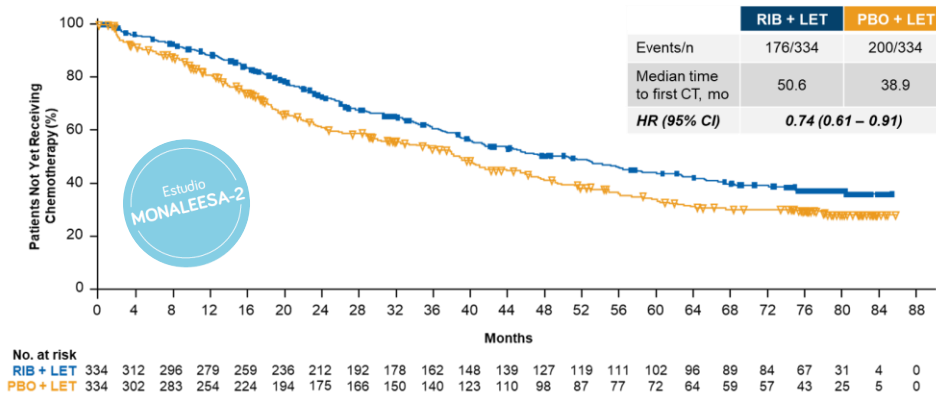
iCDK	Tratamiento de combinación	Brazo control	Línea de tratamiento y perfil de las pacientes	Puntuación ESMO-MCBS
KISQALI® (ribociclib)	Terapia endocrina	Placebo + terapia endocrina	Primera línea (1L), pacientes premenopáusicas ^{2,17}	5
KISQALI® (ribociclib)	Fulvestrant	Placebo + fulvestrant	Primera (1L) o segunda línea (2L) pacientes posmenopáusicas ^{1,18}	4
KISQALI® (ribociclib)	Letrozol	Placebo + letrozol	Primera línea (1L), pacientes posmenopáusicas ^{19,20}	3
Palbociclib	Letrozol	Letrozol (estudio de fase II aleatorizado)	Primera línea (1L) ^{21,22}	3
Palbociclib	Letrozol	Placebo + letrozol	Primera línea (1L) ^{23,24}	3
Palbociclib	Fulvestrant	Placebo + fulvestrant	Segunda línea (2L) ^{5,25,26}	4
Abemaciclib	Inhibidor de la aromatasa	Placebo	Primera línea (1L), pacientes posmenopáusicas ^{27,28}	3
Abemaciclib	Fulvestrant	Placebo	Segunda línea (2L), pacientes posmenopáusicas ^{4,29}	4



ABC6 para la revisión de las puntuaciones en dicha escala tendrá lugar durante Noviembre 2021

33. ESMO-MCBS (V1.1). Promoting clear and evidence-based communication about the benefit of cancer treatments. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/288505/5736229/1/ESMO-MCBS-Factsheet.pdf>. 34. Scorecards iCDK4/6 ESMO-MCBS. Disponible en: https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards?filterType=tumour&mcbs_score_cards_form%5Btumour-sub-type%5D=Breast+Cancer&mcbs_score_cards_form%5Btumour-sub-group%5D=HR%2B+HER2-

Kisqali retrasa el tiempo hasta la primera quimioterapia (QT) un año vs terapia endocrina (TE) para las pacientes con CMM HR+ HER2- , además de mantener la calidad de vida global ^{21,27,28}



21. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: 2021 European Society for Medical Oncology; September 16-21, 2021. 27. Slamon DJ. ASCO 2021. Oral 1001. 28. Tripathy D. SABCS 2020. Poster PD2-04

Kisqali ha demostrado **resultados consistentes** en eficacia, seguridad y calidad de vida en **más de 5.000** pacientes tratadas en ensayos clínicos fase III ^{24-26, 35}



668
Estudio **MONALEESA-2**
Pacientes con CMM HR+ HER2- (RIB + LET vs PBO + LET) ²⁴

726
Estudio **MONALEESA-3**
Pacientes con CMM HR+ HER2- (RIB + FUL vs PBO + FUL) ²⁶

672
Estudio **MONALEESA-7**
Pacientes con CMM HR+ HER2- (RIB + TE vs PBO + TE) ²⁵



3.246

Pacientes con CMM HR+ HER2- (RIB + LET vs PBO + LET) ³⁵

> 5000 pacientes tratadas en el programa de desarrollo clínico de Kisqali ^{23-25, 34}

PBO: Brazo control (Placebo + TE). RIB: Brazo de estudio (Ribociclib + TE). LET: letrozol. FUL: fulvestrant. CMM: cáncer de mama metastásico. HR: receptor hormonal. HER2: HER2: human epidermal growth factor 2

24. Hortobagyi GN et al. N Engl J Med. 2016;375:1738-1748. 25. Tripathy D et al. Lancet Oncol. 2018;19:904-915. 26. Slamon DJ et al. J Clin Oncol. 2018;36:2465-2472. 35. De Laurentiis M, et al. Póster 1055. American Society for Clinical Oncology (ASCO) Virtual Meeting 2020: 29-31 mayo 2020.



**Acceda a la Ficha
Técnica a Kisqali**

ES2111225858



La **certeza** de ofrecer
más
vida

 **KISQALI**[®]
ribociclib

ES2111225858

 **KISQALI**[®]
ribociclib