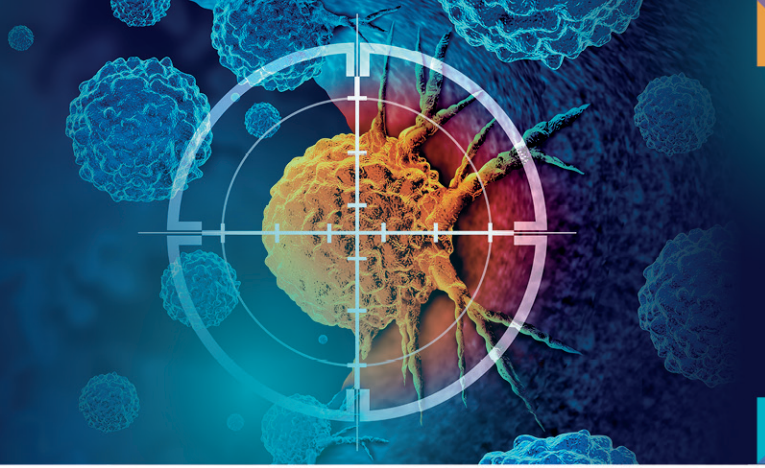
XVIII SIMPOSIUM

BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER



Perfiles de expresión génica: panorama actual y retos futuros

Mª Isabel Gallegos Sancho
Oncología Médica
Complejo Asistencial Universitario de Segovia

Disclosures

Employee of: Sacyl y Grupo Recoletas Castilla y León

Consultancy/honorarium: Roche, Bristol, MSD, Pfizer, Astra-Daichi, Lilly, Clovis, Novartis, Gilead

Advisory Board: Roche, Pfizer, Novartis, Eisai, Astra Zeneca, Lilly

Congres Assistance: Roche, Pfizer, Astellas, Gilead, Novartis

¿QUE SÓN LAS PLATAFORMAS GENÓMICAS EN CÁNCER DE MAMA PRECOZ LUMINAL?

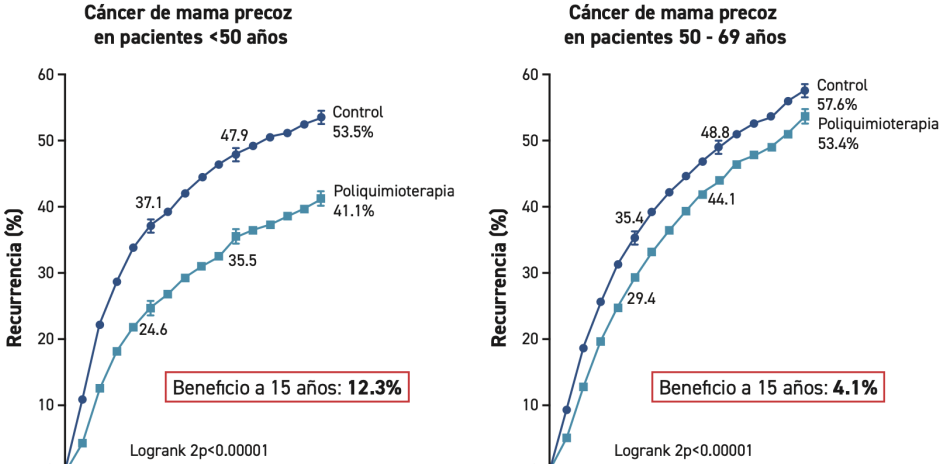
➢ Estudio de **diferentes genes** (Proliferación y diferenciación del eje basal /luminal) mediante **diferentes técnicas**: MICROARRAYS, RT-PCR, NANOSTRING…) que se van a correlacionar con **diferente pronóstico.**

¿PARA QUE NOS SIRVEN ESTAS FIRMAS?

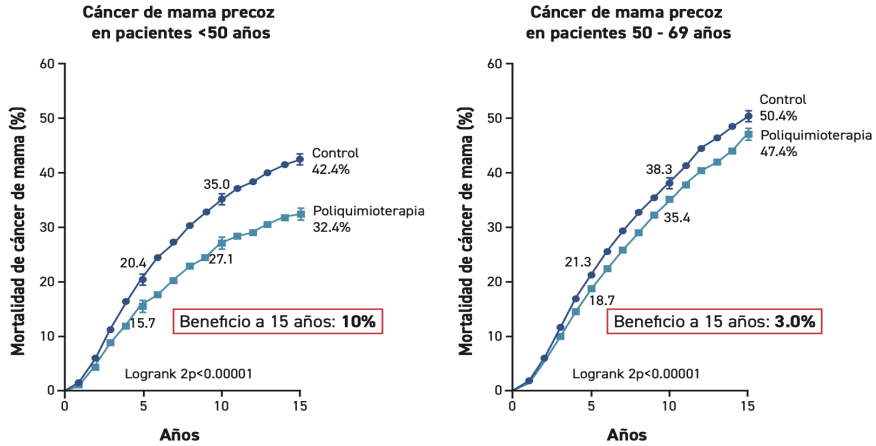
➢ Como un biomarcador PRONÓSTICO (riesgo de recurrencia/ PREDICTIVO en la selección de pacientes, toma de decisiones terapéuticas en la Adyuvancia

- **Validación analítica**: reproducible y robusto
- **Validación clínica**: capaz de dividir una población con distinto pronóstico o con distinta respuesta a los ttos.
- **Utilidad clínica:** que nos permita tomar decisiones terapéuticas

➢ Conocimiento BIOLÓGICO: SUBTIPOS INTRÍNSECOS



Recurrencia (a distancia, local o contralateral) y mortalidad del cáncer de mama por edades (<50 o 50-69 años) en función de tratamiento con o sin quimioterapia (Adaptado de EBCTCG, *The Lancet*, 2005).



Cancer Treatment Reviews 146 (2026) 103136

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctrv

DEL CÁNCER
APÉUTICA
MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN
EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Tumour Review

Multigene assays in early breast cancer: Current evidence, limits and future directions

Emanuela Fina [a,1], Vincenzo Di Lauro [b,1], Alessandro Rizzo [c,*], Samantha Bove [c], Maria Colomba Comes [c], Michele De Laurentiis [b,d,2], Raffaella Massafra [c,2]

Table 1
Features of breast cancer multigene assays.

Multigene assay	Oncotype DX®	MammaPrint®	Prosigna®	EndoPredict®	Breast Cancer Index®
Number of genes tested	16 (+5 normalization genes)	70	50 (+22 references and controls)	8 (+4 references and controls)	7
Key genes/gene modules and biological functions	Proliferation: Ki67, STK15, BIRC5, CCNB1, MYBL2. HER2-related: GRB7, HER2. Hormone response: ER, PGR, BCL2, SCUBE2, GSTM1, BAG1, CD68.Invasion: MMP11, CTSL2	Proliferation and apoptosis evasion: e.g, CCNE2, FLT1, BBC3, STK32B, CENPA, LIN9. Invasion and angiogenesis: e.g., MMP9, CTSL2, COL4A2, GPR180. Response to growth-regulation signals: e.g., FGF18, IGFBP5, ESM1, SCUBE2, HRASLS.	Breast cancer subtypes: Luminal A, Luminal B,HER2-enriched,Basal-like	BIRC5, UBE2C,DHCR7, RBBP8, IL6ST, AZGP1, MGP and STC2	BUB1B, CENPA, NEK2, RACGAP1, RRM2, HOXB13, IL17BR
Target population	HR+/HER2–, N0/N1	N0/N1, mainly HR+/HER2– and postmenopausal	HR+/HER2–, N0/N+, mainly postmenopausal	HR+/HER2–, N0/N1, mainly postmenopausal	HR+/HER2–, N0, mainly postmenopausal
Risk groups	Recurrence Score Low RiskIntermediate riskHigh Risk	Genomic Risk Score Low/UltraLow RiskHigh 1/2 Risk	Risk of Recurrence Score Low Risk Intermediate RiskHigh Risk	EndoPredict Score Low riskHigh risk	Breast Cancer Index Score Risk of Recurrence Percentage:LowHigh
Level of evidenc Clinical utility	1A prognostic, predictive	1A prognostic	1B prognostic	1B prognostic	1B prognostic

¿PODEMOS COMPARARLAS?

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Low Concordance between Gene Expression Signatures in ER Positive HER2 Negative Breast Carcinoma Could Impair Their Clinical Application

Enora Laas[1,2], Peter Mallon[1,7], Francois P. Duhoux[3,4], Amina Hamidouche[1], Roman Rouzier[1], Fabien Reyal[1,2,3,4,5,6]*

OXFORD

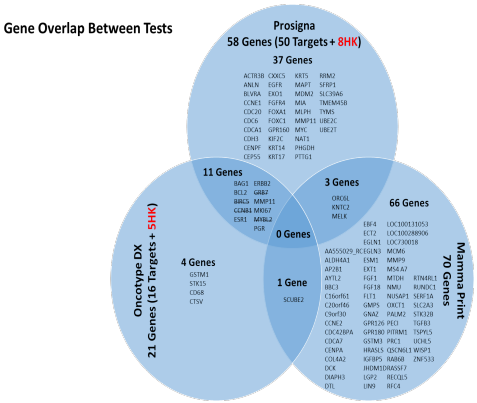
JNCI J Natl Cancer Inst (2016) 108(9): djw050

doi: 10.1093/jnci/djw050
First published online April 29, 2016
Article

ARTICLE

Comparing Breast Cancer Multiparameter Tests in the OPTIMA Prelim Trial: No Test Is More Equal Than the Others

John M. S. Bartlett*, Jane Bayani*, Andrea Marshall, Janet A. Dunn, Amy Campbell, Carrie Cunningham, Monika S. Sobol, Peter S. Hall, Christopher J. Poole, David A. Cameron, Helena M. Earl, Daniel W. Rea, Iain R. Macpherson, Peter Canney, Adele Francis, Christopher McCabe, Sarah E. Pinder, Luke Hughes-Davies, Andreas Makris, Robert C. Stein; on behalf of the OPTIMA TMG



- Estratifican el riesgo de las pacientes de manera diferente.
- Implicaciones diferentes para el uso de la QT adyuvante
- Difieren las pacientes clasificadas de “Alto riesgo”
- Utilidad clínica debe ser evaluada en EC Prospectivos

PANORAMA ACTUAL

- ❑ **Utilidad de las diferentes plataformas y grados de evidencia**

  Prem/postmenopáusica con y sin afectación ganglionar

RETOS FUTUROS

- ❑ **Clarificar el papel de la QT en premenopáusica bajo riesgo genómico**
- ❑ **Momento de utilizarlas pre/postcirugía**
- ❑ **Encajar la información genómica de las plataformas en la era de los iCDK4/6**

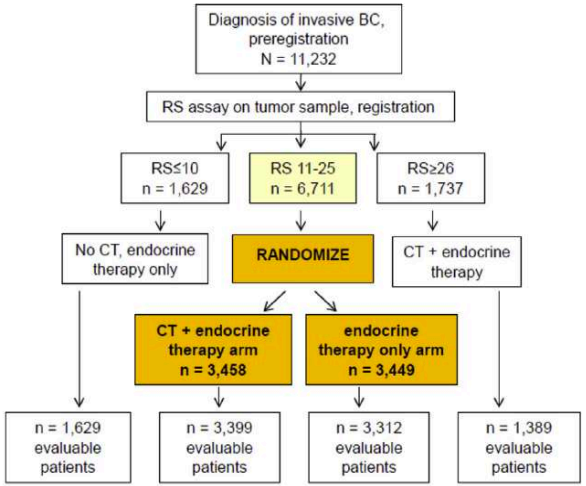
Aplicación en otros subtipos

Aplicación en biopsia líquida

Integración IA, mayor capacidad identificativa biomarcadores pronósticos

TAILORx Study Design

N -

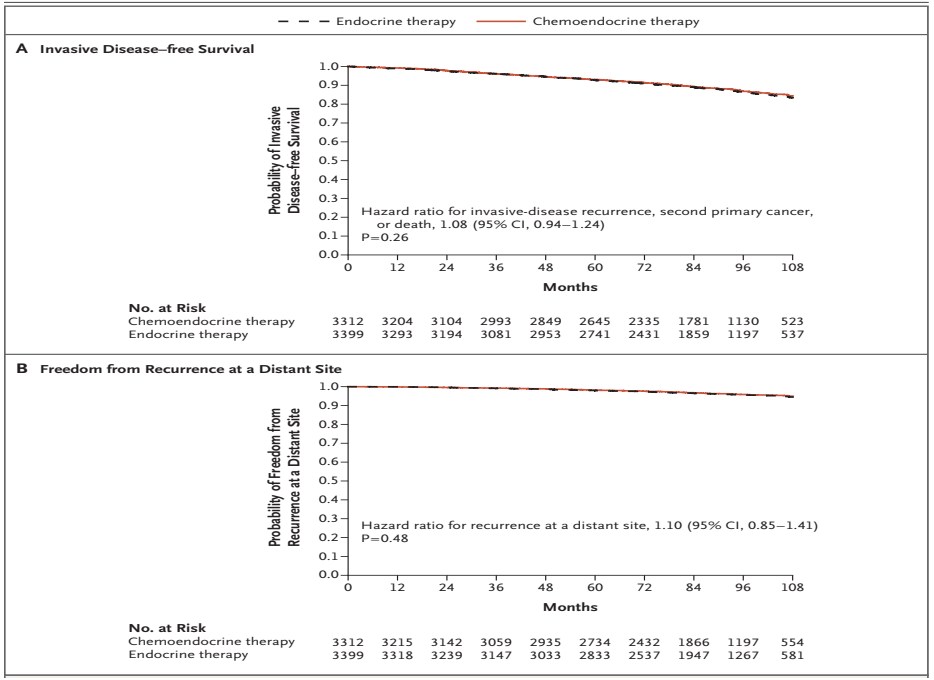


N0
T1-T2
RS 11-25

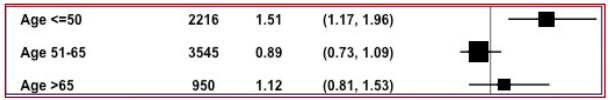
- *Sparano NEJM 2015* N= 1629, RS <11, <1% RR a distancia a 5 años con HT
- Estudio de no inferioridad para evaluar el beneficio de la QT en pacientes de riesgo intermedio
- Objetivo Primario: SLEi (incluye segundos tumores y muerte por otra causa)

Table 1. Characteristics of the Patients in the Intention-to-Treat Population at Baseline.*

Characteristic	Recurrence Score of ≤10	Recurrence Score of 11–25		Recurrence Score of ≥26
	Endocrine Therapy (N=1619)	Endocrine Therapy (N=3399)	Chemoendocrine Therapy (N=3312)	Chemoendocrine Therapy (N=1389)
Median age (range) — yr	58 (25–75)	55 (23–75)	55 (25–75)	56 (23–75)
Age ≤50 yr — no. (%)	429 (26)	1139 (34)	1077 (33)	409 (29)
Menopausal status — no. (%)†				
Premenopausal	478 (30)	1212 (36)	1203 (36)	407 (29)
Postmenopausal	1141 (70)	2187 (64)	2109 (64)	982 (71)
Tumor size in the largest dimension — cm‡				
Median (IQR)	1.5 (1.2–2.0)	1.5 (1.2–2.0)	1.5 (1.2–2.0)	1.7 (1.3–2.3)
Mean	1.74±0.76	1.71±0.81	1.71±0.77	1.88±0.99
Histologic grade of tumor — no./total no. (%)				
Low	530/1572 (34)	959/3282 (29)	934/3216 (29)	89/1363 (7)
Intermediate	931/1572 (59)	1884/3282 (57)	1837/3216 (57)	590/1363 (43)
High	111/1572 (7)	439/3282 (13)	445/3216 (14)	681/1363 (50)
Estrogen-receptor expression — no. (%)				
Negative	5 (<1)	6 (<1)	3 (<1)	40 (3)
Positive	1614 (>99)	3393 (>99)	3309 (>99)	1349 (97)
Progesterone-receptor expression — no./total no. (%)				
Negative	28/1583 (2)	267/3339 (8)	251/3240 (8)	405/1353 (30)
Positive	1555/1583 (98)	3072/3339 (92)	2989/3240 (92)	948/1353 (70)
Clinical risk — no./total no. (%)§				
Low	1227/1572 (78)	2440/3282 (74)	2359/3214 (73)	589/1359 (43)
High	345/1572 (22)	842/3282 (26)	855/3214 (27)	770/1359 (57)
Primary surgery — no. (%)				
Mastectomy	516 (32)	935 (28)	917 (28)	368 (26)
Breast conservation	1103 (68)	2464 (72)	2395 (72)	1021 (74)
Adjuvant chemotherapy — no. (%)				
Yes	8 (0.5)	185 (5.4)	2704 (81.6)	1300 (93.6)
No	1611 (99.5)	3214 (94.6)	608 (18.4)	89 (6.4)

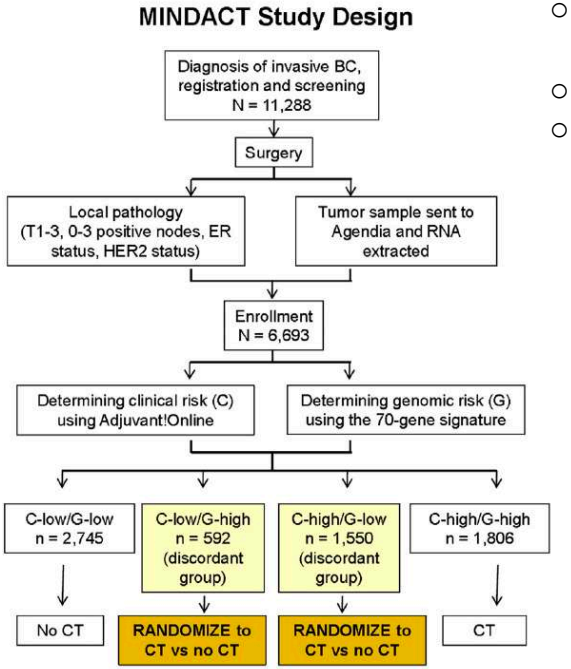


- RS de 0-10 RR a distancia a largo plazo es del 3% independiente de la edad
- HT no es inferior a QT+HT en **RS de 11-25** (RR a 9 años del 5%)
- Se observa cierto beneficio de la QT en **pacientes <50 años** RS 11-25 (subanálisis exploratorio no pre- especificado)
- Estado menopaúsico factor de estratificación del estudio (30% PREM)



*RS de 16-20: 0,8% a 5a y 1,6% a 9 años
***RS de 21-25: 3,2% a 5a y 6,5% a 9 años**

J. Sparano NEJM 2018



N0-N1(1-3) 21% (14% 1 node+, 4.5 % 2 +, 2,3% 3+)
T< 1cm 13,% T >1-2 cm: 58% -T> 2cm-5 27%
Riesgo Clínico (adjuvant on line)/Riesgo Genóm
Discordancia clínica/genómica

- Objetivo Primario: SLMetástasis a distancia a 5 años en **c-high/g-low** sin quimioterapia
- Significativo si IC 95% a 5 años > 92%
- Objetivo Secundario: Eficacia de QT vs no QT en población con resultados discordantes clínico/genético (estudio sin poder estadístico para esta población)

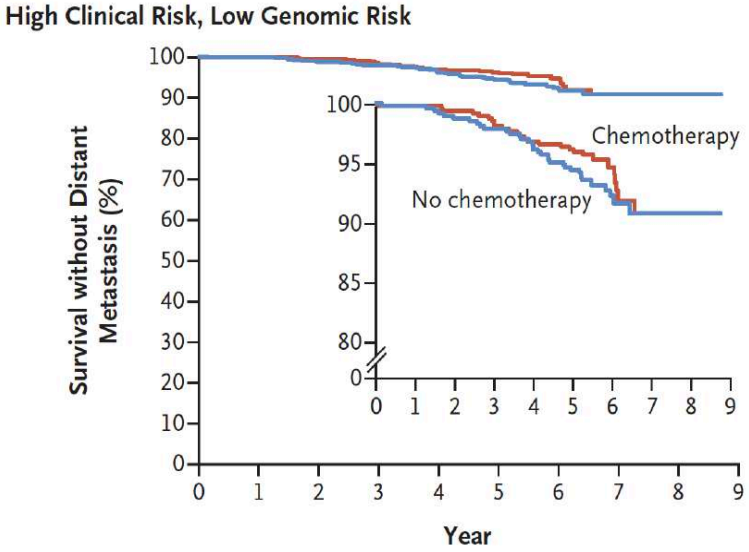
Characteristic	Low Clinical Risk		High Clinical Risk		All Patients (N = 6693)
	Low Genomic Risk (N = 2745)	High Genomic Risk (N = 592)	Low Genomic Risk (N = 1550)	High Genomic Risk (N = 1806)	
	number (percent)				
Age — yr					
<35	24 (0.9)	13 (2.2)	20 (1.3)	65 (3.6)	122 (1.8)
35 to <50	774 (28.2)	165 (27.9)	514 (33.2)	651 (36.0)	2104 (31.4)
50 to 70	1928 (70.2)	403 (68.1)	1000 (64.5)	1080 (59.8)	4411 (65.9)
>70	19 (0.7)	11 (1.9)	16 (1.0)	10 (0.6)	56 (0.8)
Tumor size — cm†					
<1	655 (23.9)	198 (33.4)	38 (2.5)	29 (1.6)	920 (13.7)
1 to 2	1968 (71.7)	383 (64.7)	610 (39.4)	914 (50.6)	3875 (57.9)
>2 to 5	122 (4.4)	11 (1.9)	843 (54.4)	843 (46.7)	1819 (27.2)
>5	0	0	58 (3.7)	20 (1.1)	78 (1.2)
Tumor grade‡					
1	1242 (45.2)	92 (15.5)	98 (6.3)	15 (0.8)	1447 (21.6)
2	1457 (53.1)	414 (69.9)	995 (64.2)	421 (23.3)	3287 (49.1)
3	36 (1.3)	83 (14.0)	443 (28.6)	1365 (75.6)	1927 (28.8)
Missing data	10 (0.4)	3 (0.5)	14 (0.9)	5 (0.3)	32 (0.5)
Lymph-node status§					
Negative	2570 (93.6)	577 (97.5)	812 (52.4)	1329 (73.6)	5288 (79.0)
Positive					
1 node	131 (4.8)	10 (1.7)	505 (32.6)	296 (16.4)	942 (14.1)
2 nodes	26 (0.9)	3 (0.5)	157 (10.1)	114 (6.3)	300 (4.5)
3 nodes	18 (0.7)	2 (0.3)	69 (4.5)	65 (3.6)	154 (2.3)
≥4 nodes	0	0	6 (0.4)	2 (0.1)	8 (0.1)
Hormone-receptor status¶					
ER-positive, PR-positive, or both	2741 (99.9)	535 (90.4)	1520 (98.1)	1118 (61.9)	5914 (88.4)
ER-negative and PR-negative	4 (0.1)	57 (9.6)	29 (1.9)	688 (38.1)	778 (11.6)
HER2 status‖					
Negative	2641 (96.2)	518 (87.5)	1423 (91.8)	1461 (80.9)	6043 (90.3)
Positive	97 (3.5)	73 (12.3)	124 (8.0)	344 (19.0)	638 (9.5)
Missing data	7 (0.3)	1 (0.2)	3 (0.2)	1 (0.1)	12 (0.2)
Clinical–pathological subtype**					
Luminal HER2-negative: ER-positive, PR-positive, or both	2638 (96.1)	467 (78.9)	1402 (90.5)	895 (49.6)	5402 (80.7)
Luminal HER2-positive: ER-positive, PR-positive, or both	96 (3.5)	68 (11.5)	115 (7.4)	222 (12.3)	501 (7.5)
Nonluminal HER2-positive: ER-negative, PR-negative	1 (<0.1)	5 (0.8)	9 (0.6)	122 (6.8)	137 (2.0)
Triple negative: ER-negative, PR-negative, HER2-negative	3 (0.1)	51 (8.6)	20 (1.3)	566 (31.3)	640 (9.6)
Missing data	7 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.3)	1 (0.1)	13 (0.2)

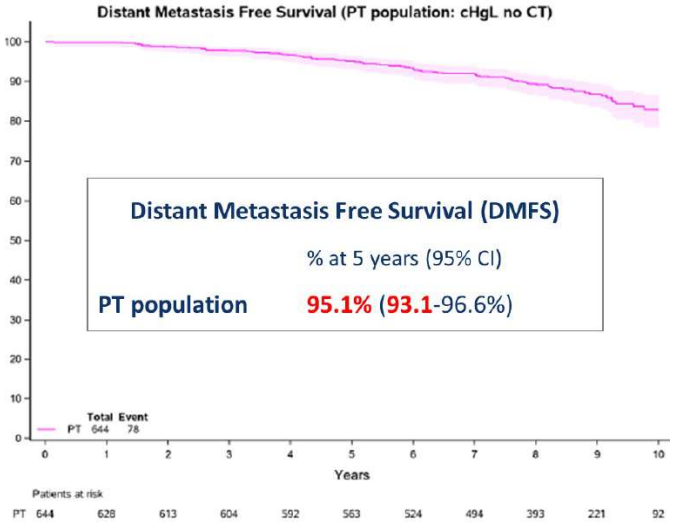
ANÁLISIS DEL MINDACT

Supervivencia libre de metástasis a distancia c-High/g-Low sin quimioterapia

ANÁLISIS PRIMARIO
Seguimiento a 5 años

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO
>90% seguimiento, mediana 8.7 a



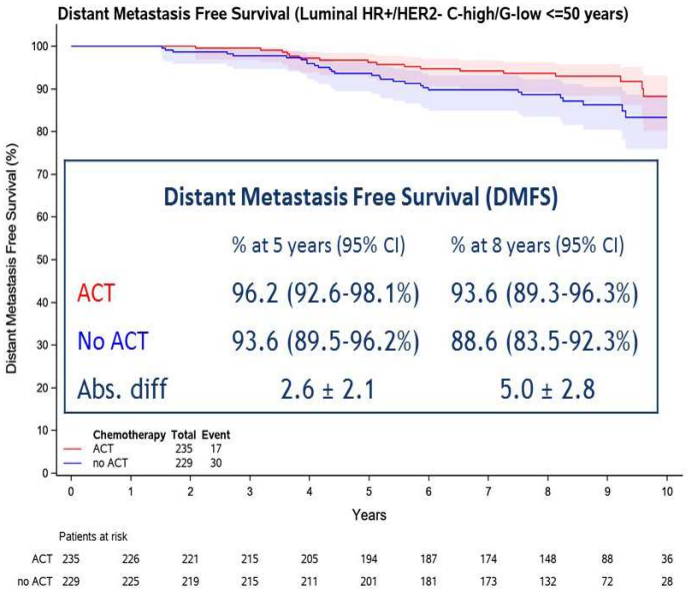


Pacientes cH/gL sin QT: **DMFS 94,7% (IC 95%: 92.5- 96.2)**

F Cardoso 2020

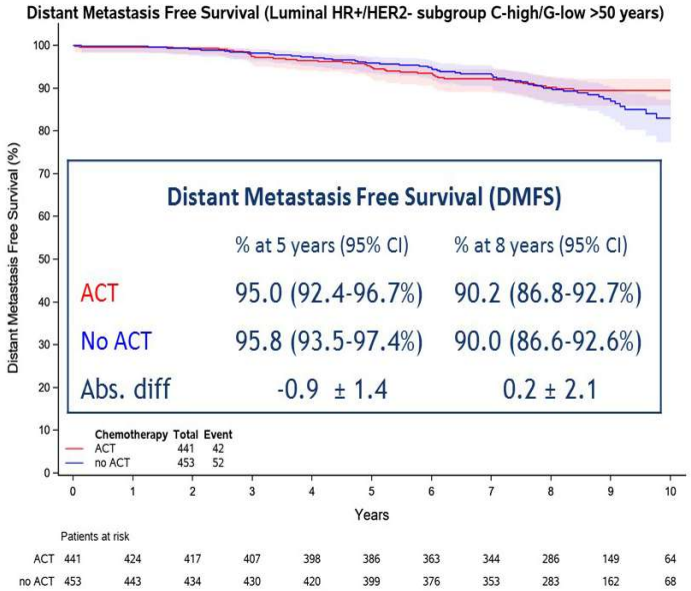
DMFS c-H/g-L estratificado por edad

Age ≤50 years



5% diferencia

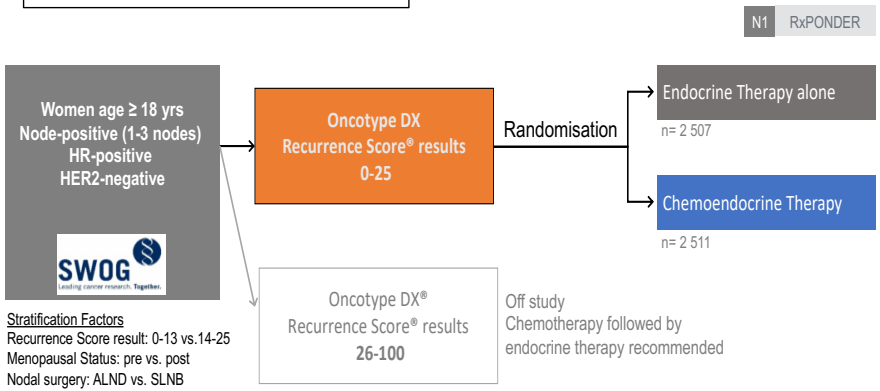
Age >50 years



NO diferencia

F Cardoso 2020

RxPONDER

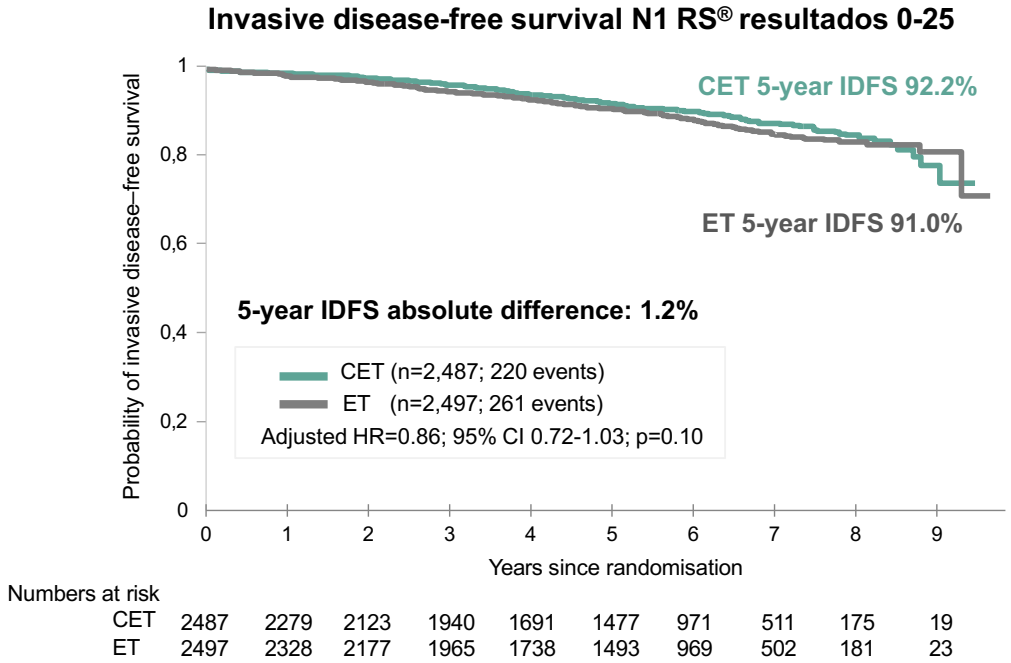


Characteristic	Endocrine-Only Group (N=2507)	Chemoendocrine Group (N=2511)	All Participants (N=5018)
Median age (range) — yr	57.2 (18.3–86.0)	57.9 (28.0 –87.6)	57.5 (18.3–87.6)
Age category — no. (%)			
<40 yr	80 (3.2)	67 (2.7)	147 (2.9)
40–49 yr	547 (21.8)	530 (21.1)	1077 (21.5)
50–59 yr	838 (33.4)	837 (33.3)	1675 (33.4)
60–69 yr	761 (30.4)	777 (30.9)	1538 (30.6)
≥70 yr	281 (11.2)	300 (12.0)	581 (11.6)
Menopausal status — no. (%)			
Premenopausal	831 (33.1)	834 (33.2)	1665 (33.2)
Postmenopausal	1676 (66.9)	1677 (66.8)	3353 (66.8)
Recurrence score — no. (%)†			
0–13	1071 (42.7)	1076 (42.9)	2147 (42.8)
14–25	1436 (57.3)	1435 (57.1)	2871 (57.2)
Axillary surgery — no. (%)			
Axillary lymph-node dissection, with or without sentinel-node mapping	1571 (62.7)	1569 (62.5)	3140 (62.6)
Sentinel-node biopsy without axillary lymph-node dissection	936 (37.3)	942 (37.5)	1878 (37.4)
Positive nodes — no. (%)			
1 node	1647 (65.7)	1628 (64.8)	3275 (65.3)
2 nodes	623 (24.8)	643 (25.6)	1266 (25.2)
3 nodes	229 (9.1)	231 (9.2)	460 (9.2)
Not reported	8 (0.3)	9 (0.4)	17 (0.3)

- Objetivo primario del estudio: determinar el efecto de la quimioterapia en la población de pacientes con RS <25 en base al IDFS (Invasive Disease Free Survival)

- T1: 58%/ T2-T3: 42%
- Grado 1-2: 90%
- 1 ganglio: 65%, 2 ganglios: 24%, 3: 9%

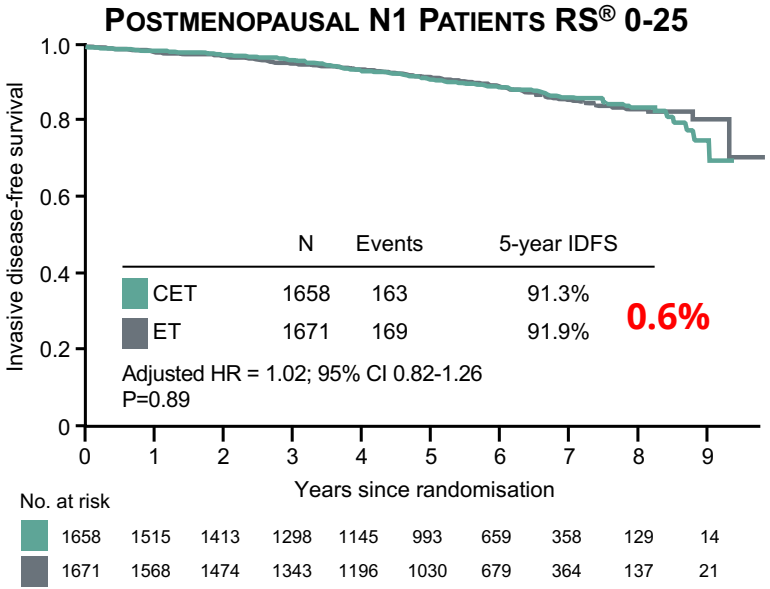
Kalinsky et al. NEJ Med 2021

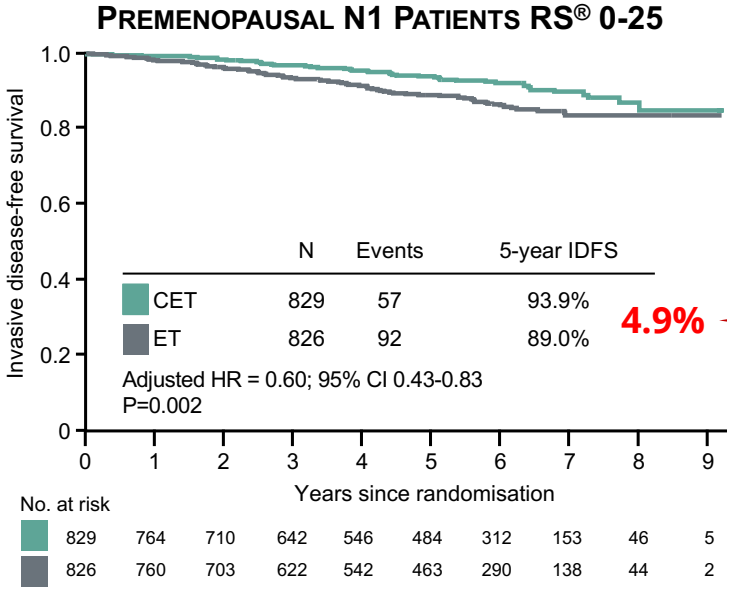


- Follow-up 5,5 a
- No existen direrencias significativas entre dar QT y no darla

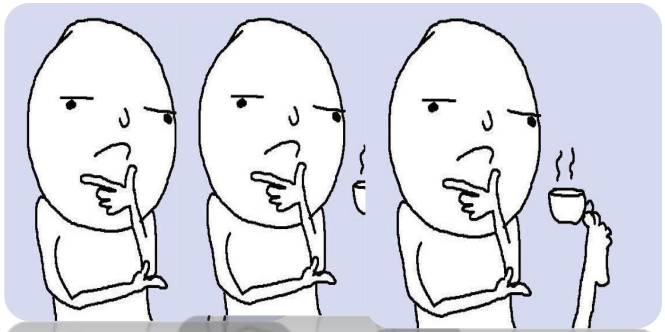
Kalinsky et al. NEJ Med 2021

Diferencias en SLEi dependiendo del status menopáusico





Kalinsky et al. NEJ Med 2021



Dr Sparano TAILORX

Dr Cardoso MINDACT

Dr Kalinsky RxPONDER

Existe un beneficio de la QT en pacientes <50 años o prem con riesgo genómico es bajo/ intermedio en estudios MINDACT, TAILORx y RxPONDER

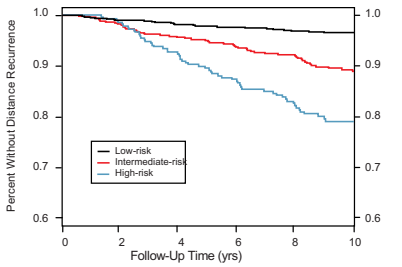
En MINDACT esas diferencias son mayores con un mayor seguimiento (8,5y), lo cual plantea que el tto sea un efecto más endocrino (amenorrea/ castración por la QT) que un efecto citotóxico

Solo hubo un 15-16% de pacientes que recibieron Supresión Ovárica en los brazos sin QT de los estudios

PROSIGNA

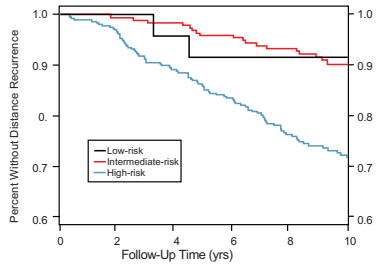
- Estudios TransATAC y ABCCSG-8 Analisis combinado >2400 pts, validación del score de Prosigna SLP a distancia en pacientes postm
- Validación pronóstica del Subtipo Luminal A/B

DRFS by Risk-Group for Node-negative Patients



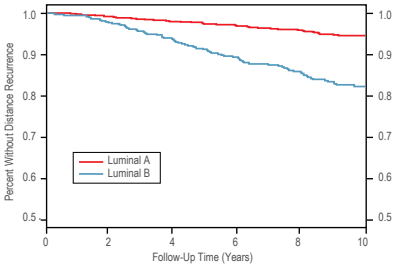
Risk Group	N (%)	Events Through 10 Yrs	% Without Recurrence at 10 yrs [95% CI]
Low	875 (49%)	31	96%.2 [94.7% - 97.3%]
Intermediate	551 (31%)	53	89.2% [86.%1 - 91.7%]
High	360 (20%)	73	77.7% [72.8% - 81.95%]
Total	*1,786 (100%)*	*157*	

DRFS by Risk-Group for Node-positive Patients (1-3 positive nodes)



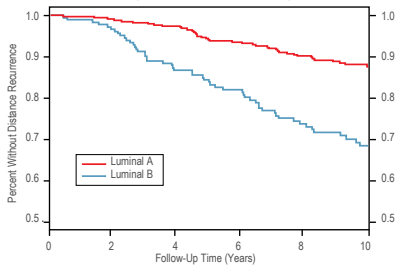
Risk Group	N (%)	Events Through 10 yrs	% Without Recurrence at 10 yrs [95% CI]
Low	24 (4%)	2	**91.7**% [70.6% - 97.8%]
Intermediate	211 (36%)	18	**90.4**% [85.2% - 93.9%]
High	355 (60%)	87	**71.8**% [66.3% - 76.6%]
Total	*590 (100%)*	*107*	

DRFS by Risk-Group for Node-Negative Patients



Risk Group	Number of Patients (%)	Number of Events Through 10 Years	Estimated Percent Without Distant Recurrence at 10 years [95% CI]
Luminal A	1254	62	**94.6%** [93.1% – 95.8%]
Luminal B	460	75	**81.9%** [77.7% – 85.3%]
Total	*1,714*	*137*	

DRFS by Risk-Group for Node-Positive Patients (1-3 Positive Nodes)



Risk Group	Number of Patients (%)	Number of Events Through 10 Years	Estimated Percent Without Distant Recurrence at 10 years [95% CI]
Luminal A	375	41	**87.6%** [83.5% – 90.8%]
Luminal B	186	52	**68.3%** [60.4% – 75.0%]
Total	*561*	*93*	

Dowsett et al. JClin Oncol 2013
Gnant et al Ann Oncol 2014

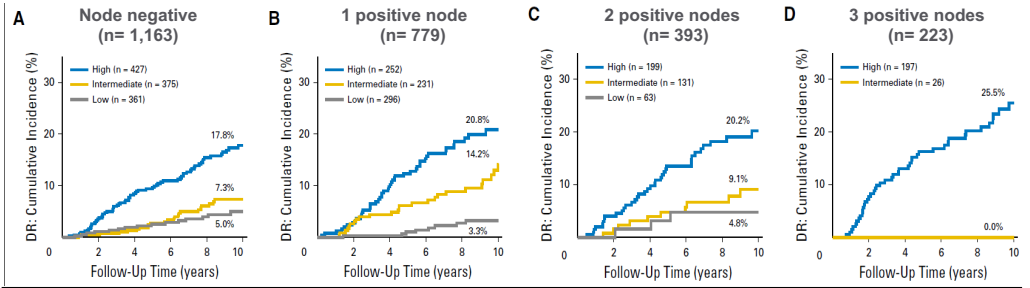
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

PAM50 Risk of Recurrence Score Predicts 10-Year Distant Recurrence in a Comprehensive Danish Cohort of Postmenopausal Women Allocated to 5 Years of Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Early Breast Cancer

Anne-Vibeke Laenkholm, Maj-Britt Jensen, Jens Ole Eriksen, Birgitte Bruun Rasmussen, Ann S. Knoop, Wesley Buckingham, Sean Ferree, Carl Schaper, Torsten O. Nielsen, Taryn Haffner, Torben Kibel, Maj-Lis Møller Talman, Anne Marie Bak Jylling, Tomasz Piotr Tabor, and Bent Ejlertsen

- 2000-2003: 2550 pts postM RH
- 1395 pts 1-3 N+
- Tto endocrino 5 años
- Follow-up 10 años

INCIDENCIA ACUMULADA POR GRUPOS DE RIESGO



Todas las pacientes con un ROR de BAJO RIESGO, independ de su afectación ganglionar, RR distal a 10 años < o igual al 5%

Patients (n - %)	All (2.558 – 100%)			N+ (1.395 - 54.5%)			N- (1.163/45.5%)		
ROR (n - %)	High (1.075 – 42%)	Interm (763 – 30%)	Low (720 – 28%)	High (359 – 26%)	Interm (648 – 46%)	Low (359 – 26%)	High (427 – 37%)	Interm (375 – 32%)	Low (361 – 31%)
DR 10 y			≤5%	22.1%	11.5%	3.5% 1 N+ (38%) 2 N+ (16%)	17.8%	7.3%	5%

CUMULATIVE INCIDENCE BY ROR IN N+ N+ (1.395 - 54.5%)								
N+ (n - %)	1 N+ (779 – 56%)			2 N+ (393 – 28%)			3 N+ (223 – 16%)	
ROR (n - %)	High (252 – 32%)	Interm (231 – 30%)	Low (296 – 38%)	High (199 – 51%)	Interm (131 – 33%)	Low (63 – 16%)	High (197 – 88%)	Interm (26 – 12%)
DR 10 y	20.8%	14.2%	3.3%	20.2%	9.1%	4.8%	25.5%	

Laenkholm AV et al. J Clin Oncol 2018

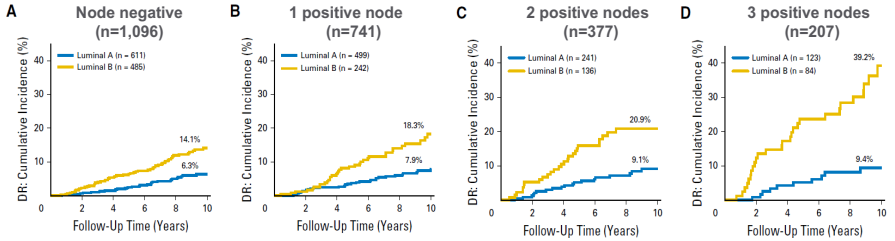
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

PAM50 Risk of Recurrence Score Predicts 10-Year Distant Recurrence in a Comprehensive Danish Cohort of Postmenopausal Women Allocated to 5 Years of Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Early Breast Cancer

Anne-Vibeke Lænkholm, Maj-Britt Jensen, Jens Ole Eriksen, Birgitte Bruun Rasmussen, Ann S. Knoop, Wesley Buckingham, Sean Ferree, Carl Schaper, Torsten O. Nielsen, Taryn Haffner, Torben Kibøl, Maj-Lis Møller Talman, Anne Marie Bak Jylling, Tomasz Piotr Tabor, and Bent Ejlertsen

- 2000-2003: 2550 pts postM RH
- 1395 pts 1-3 N+
- Tto endocrino 5 años
- Follow-up 9 años

INCIDENCIA ACUMULADA POR SUBTIPO



Los tumores Luminal B (n= 947) tuvieron un resultado significativamente peor que los Luminales A (n= 1474): 18.4% recurrencia distal a 10 a vs 7.6%

Intrinsic Subtypes (n - %)	**Lum A (1.474 - 57.6%)**	**Lum B (947 - 37%)**	**HER2-E (110 - 4.3%)**	**Basal Like (27 - 1.1%)**
DR 10 y	7.6%	18.4%	26%	

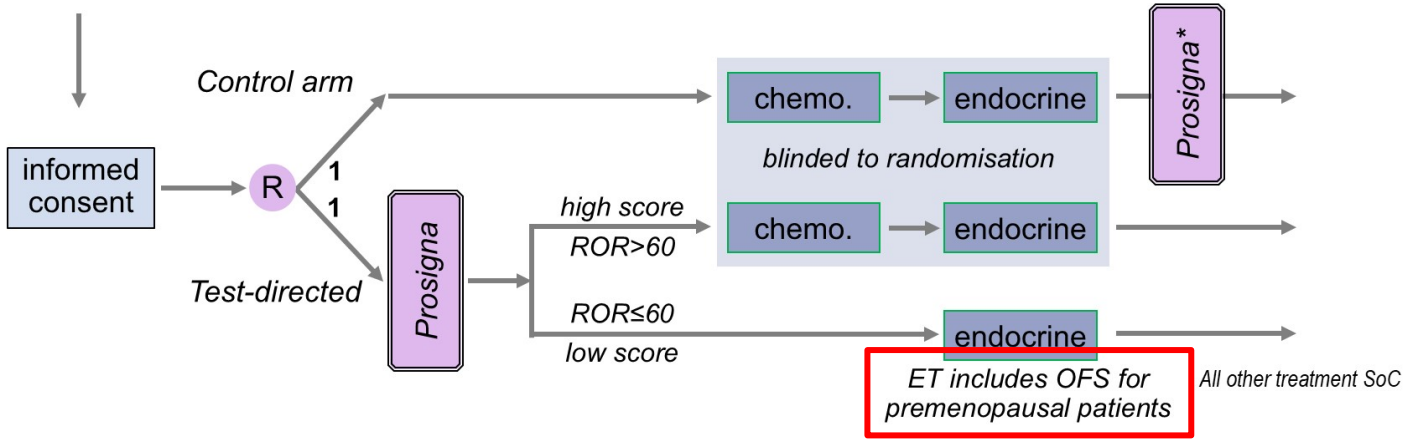
CUMULATIVE INCIDENCE BY SUBTYPE								
NODES (n - %)	**N – (1.096)**		**N + (1.325)**					
			1 N+ (741)		**2 N+ (377)**		**3 N+ (207)**	
SUBTYPE (n - %)	Lum A (611 – 56%)	Lum B (485 – 44%)	Lum A (499 – 67%)	Lum B (242 –33%)	Lum A (241 – 64%)	Lum B (136 – 36%)	Lum A (123 – 59%)	Lum B (84 – 41%)
DR 10 y	6.3%	14.1%	7.9%	18.3%	9.1%	20.9%	9.4%	39.2%

Laenkholm AV et al. J Clin Oncol 2018

OPTIMA design

Main eligibility criteria

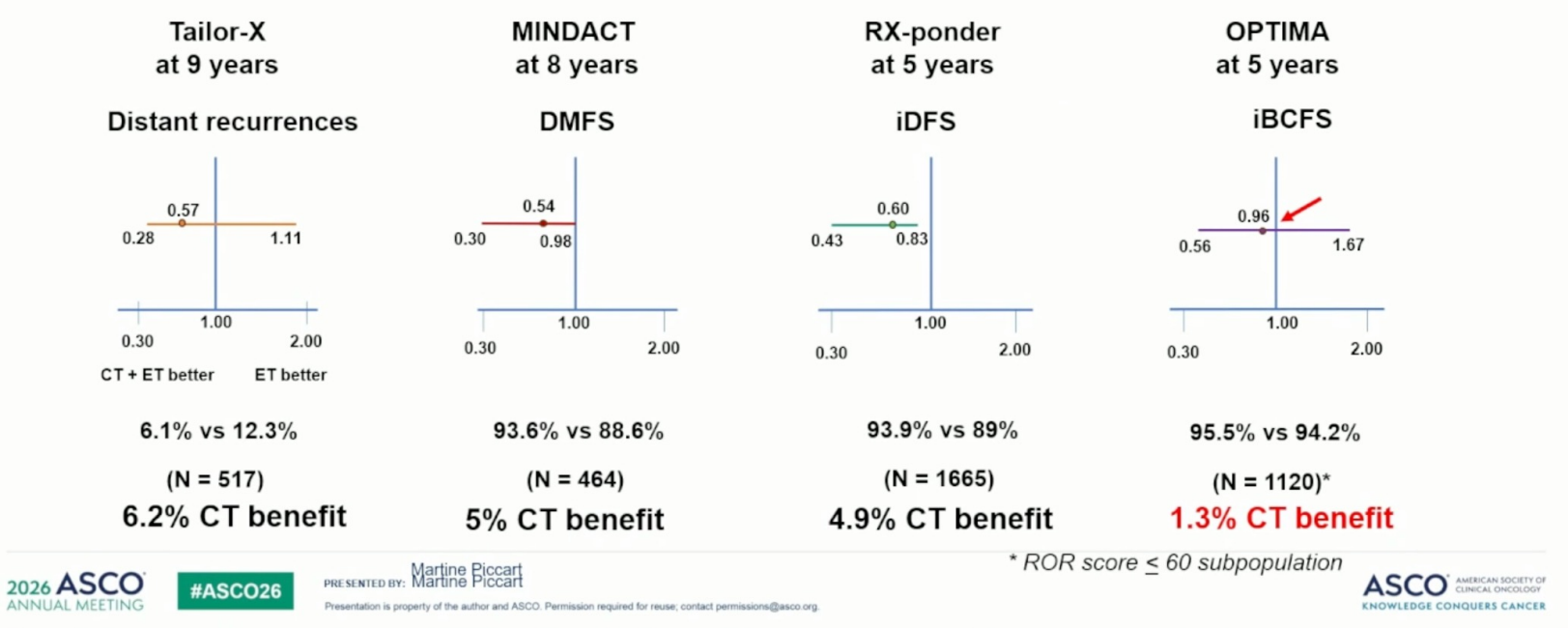
- Women & men age ≥40 with excised breast cancer
- ER-pos (IHC>10%) & HER2-neg
- Nodes: ▸0-9N+,
  ▸minimum T-size requirement if N0/ N1mi
- Neoadjuvant chemotherapy prohibited



*Control arm Prosigna testing used for analysis only. U.K. control arm testing performed following recruitment completion

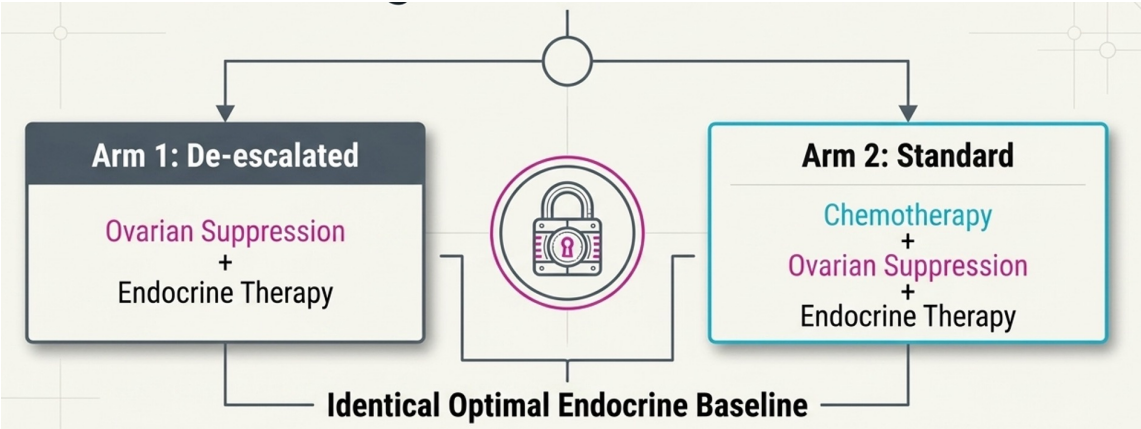
PRESENTED BY: Prof. Robert C. Stein
Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

➢ RETO 1º- LA QT BENEFICIA A LAS PACIENTES PREM BAJO RIESGO GENÓMICO



¿Porqué?

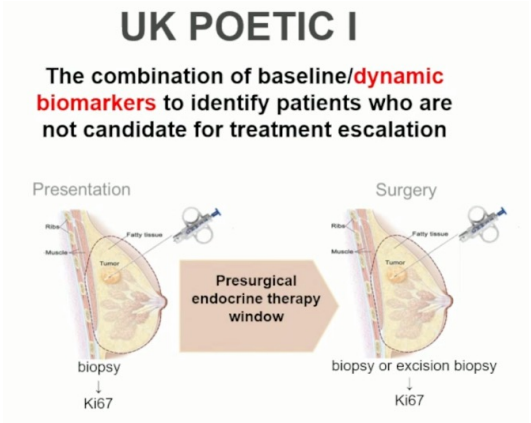
The Missing Trial: NRG-BR009/OFSET

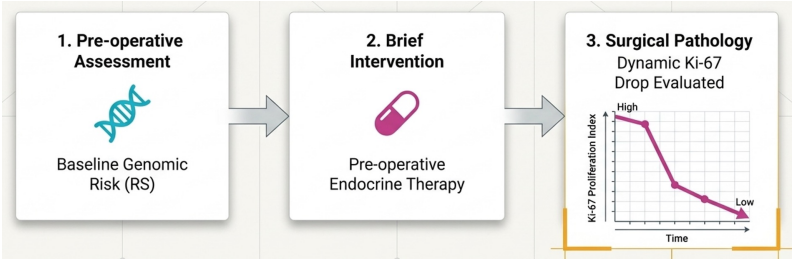


For the first time, isolating the true cytotoxic benefit. Until OFSET reads out, omitting chemotherapy in premenopausal N1 patients with low genomic risk cannot be the standard of care.

Swain SM et al. Meeting Abstract: 2024 ASCO Annual Meeting

➢ RETO 2º –MOMENTO DE LA PLATAFORMA pre/post cirugía "VALORACIÓN DINÁMICA"





Combinar BAJO riesgo genómico con una prueba de respuesta endocrina (ki), nos permite identificar pacientes muy hormonosensibles e ir hacia una desescalada

➢ Captura la información pronóstica y ofrece una opción de tto sin QT

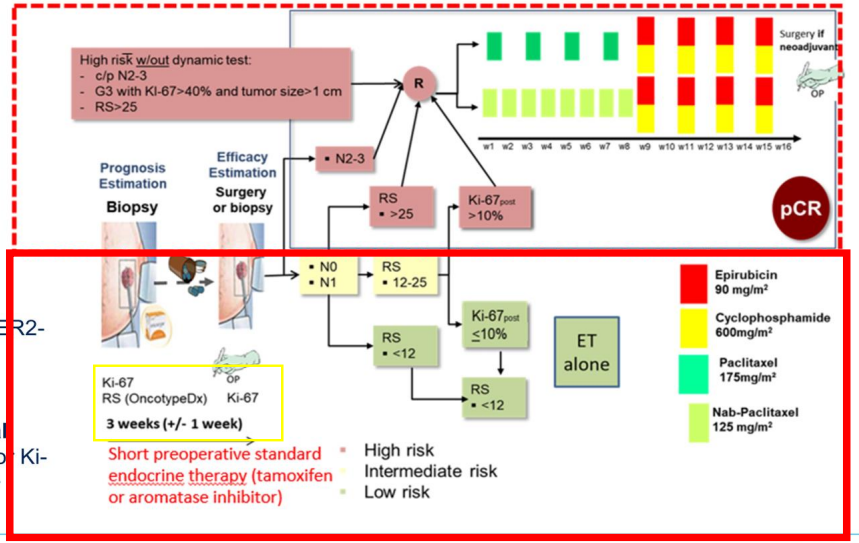
WSG-ADAPT HR+/HER2-

(NCT01779206)

Trial design

RS
Ki-67-3 w

- Female patients >18 years
- ER and/or PR positive (>1%)/ HER2-negative unilateral EBC
- cT1-4c, cN0-3
- **Candidates for adjuvant chemotherapy by conventional prognostic criteria:** cT2 or G3 or Ki-67>15% or <35 years old or cN+



Objetivo ppal:
Brazo low-intermediate risk

HT adyuvante exclusiva NO inferior en 5y iDFS

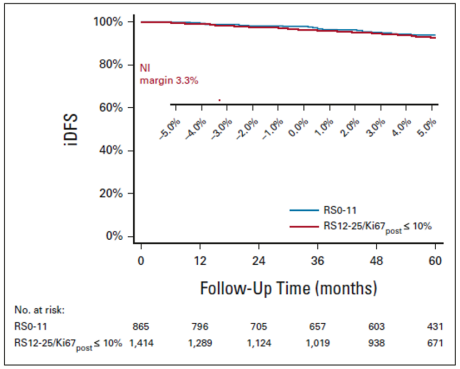
Presented By: Oleg Gluz, MD

#ASCO21 | Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

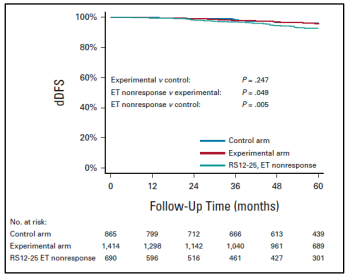
2021 ASCO ANNUAL MEETING

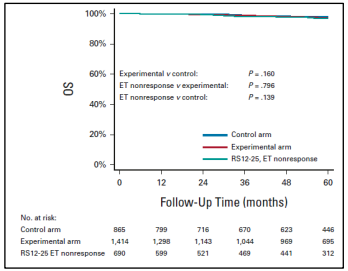
- N0/N+ candidatas a QT por criterios clínicos. PREM Y POSTM
- 3 sem de HT neoadyuvante, RS score, Ki-67 3 semanas y randomización en función de RS
- RS>25: QT/ **RS 12-25 dependiendo de Ki-67**/ RS< 12 :HT

ADAPT strategy: integration of dynamic Ki67 and Oncotype DX



- Tanto las pacientes en el brazo control como experimental obtuvieron excelentes resultados a 5 años siendo tratadas con ET adyuvante solamente.
  - *IDFS a 5 años fue de 92.6% en el brazo experimental y de 93.9% en el brazo control
  - *DFS a 5 años (95.6% en el brazo experimental vs 96.3% en el brazo control)
  - *OS (97.3% vs 98.0%)





- Una proporción sustancial de pacientes candidatas a CT adyuvante pueden ser tratadas de manera segura con ET adyuvante solo (pacientes con 0-3 ganglios afectos y RS<11 sino también aquellas N0/N1 y un RS12-25, que demuestren respuesta a Ki67 después de terapia de inducción con ET)
- RS junto con la respuesta de HT neo podría ahorrar la quimioterapia a más de la mitad de pacientes con alto riesgo clínico y hasta tres ganglios afectos que de entrada, serían candidatas a CT por criterios clinicopatológicos

- similares resultados independientes de la edad < o < 50 años
- similares resultados N0 y hasta 2 ganglios, no para 3 muy pocas pts

Nitzt et al. JCO 2022

- RETO 2º –MOMENTO DE LA PLATAFORMA **N+ pre/post cirugía, papel en la desescalada axilar.**

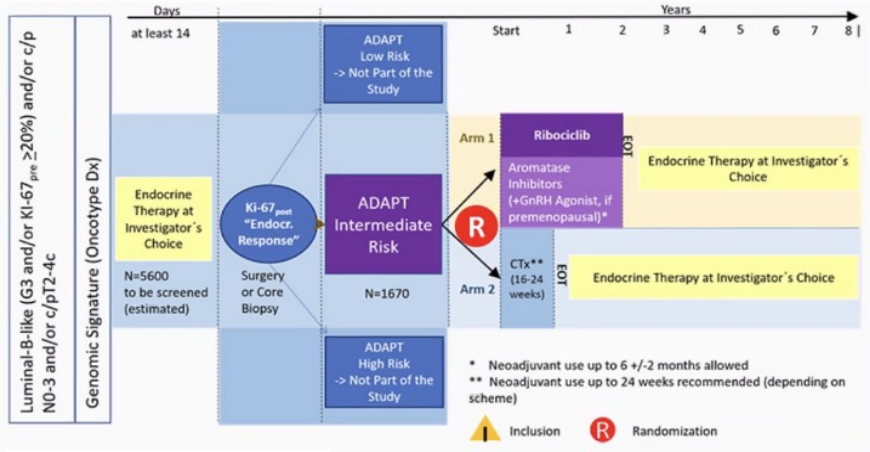
OPCIÓN A)
Biomarcador pronóstico/predictivo **en la pieza quirúrgica**
Plataforma de alto riesgo---→ **QT**-→ no beneficio desescalada Q axilar

OPCIÓN B)
Biomarcador pronóstico/predictivo ya **en la BAG** como otros biomarcadores
Plataforma de alto riesgo---→ **QT-**→ beneficios de la QT neoad-→desescalada Q axilar

➢ RETO 3º –LA PLATAFORMA PARA TOMA DE DECISIONES ¿INHIBIDORES DE CICLINAS PARA SUSTITUIR A LA QT?

ADAPT cycle study

- Integración de Ki 67 y Plataforma genómica-Oncotype Dx para guiar iCDK4/6 y QT



Primary outcomes
• iDFS • dDFS
Secondary outcomes
• OS • QoL • treatment adherence
• pCR • clinical response rate
• breast-conservation therapy rate

clinical trial in progress

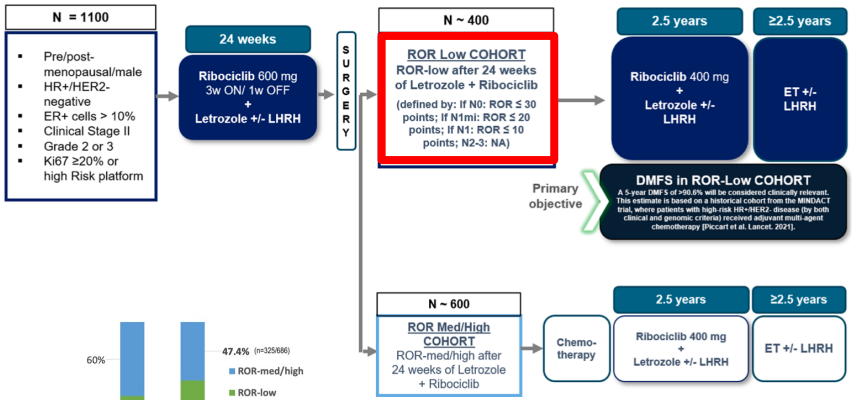
ADAPT intermediate-risk group criteria:

- RS ≤25 and Ki67 postendocrine >10%
- RS >25 and Ki67 postendocrine <10% in p/cN0-1
- RS ≤25 and Ki67 postendocrine <10% in c/pN2-3 pts

Harbeck, N ESMO 2025

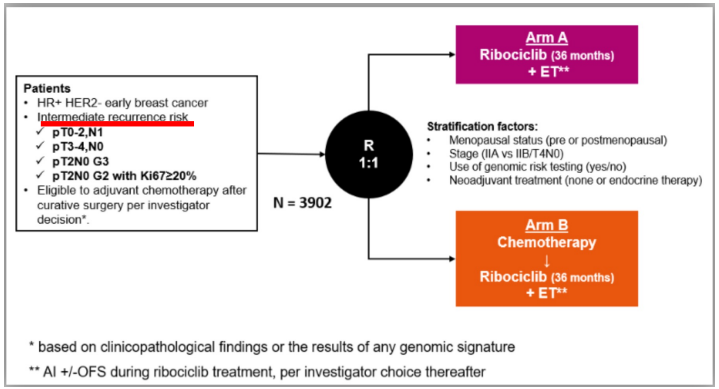
➢ RETO 3º –LA PLATAFORMA PARA TOMA DE DECISIONES ¿INHIBIDORES DE CICLINAS PARA SUSTITUIR A LA QT?

RIBOLARIS Trial



	ROR-low	ROR-med/high
Expected	40%	60%
Current results (IC95 %)	52.6% (48.8% ; 56.4%)	47.4% (43.6% ; 51.2%)

NoLEEta



Cottu, P ESMO 2025

Cottu, P Ther Adv Med Oncol 2026

➢ RETO 3º –LA PLATAFORMA PARA TOMA DE DECISIONES ¿INHIBIDORES DE CICLINAS PARA SUSTITUIR A LA QT?

- Plataforma de alto riesgo →QT+ Ribociclib
- Plataforma de bajo riesgo→ no QT, sí Ribociclib (T2, grado 2, ki 20%)

dudas en el contexto adyuvante

- Las plataformas genómicas “nos dan muchas más luces que sombras”
- Herramienta de gran utilidad en un contexto curativo, máxima robustez en la evidencia generada para guiar una adecuada toma de decisiones
- Opciones para que los clínicos elijan la mejor opción y el mejor momento para realizar una plataforma a sus pacientes



Gracias

igallegos@saludcastillayleon.es