Poster O12

Kevin Kalinsky | kevin.michael.kalinsky@emory.edu

Efficacité et Sécurité de l'association Ribociclib + Inhibiteur de l'Aromatase Non Stéroïdien dans NATALEE: Analyse selon le statut ménopausique et l'âge

Kevin Kalinsky,[1] Marc Debled,[2] Mattea Reinisch,[3] Yen-Shen Lu,[4] Binghe Xu,[5] Lowell Hart,[6] Stephanie L. Graff,[7] Qiang Liu,[8] Michael Untch,[9] Sherene Loi,[10] Priyanka Sharma,[11, 12] Viktoriya Sakalosh,[13] Melissa Gao,[14] Liz Santarsiero,[15] Sorcha Waters,[16] Shaheen Islam,[17] Seock-Ah Im[18]

[1]Winship Cancer Institute at Emory University, Atlanta, GA, USA; [2]Institut Bergonié, Bordeaux, France; [3]Interdisziplinäres Brustzentrum Kliniken Essen-Mitte, Essen, Germany and Interdisciplinary Breast Center, University Hospital Mannheim, Mannheim, Germany; [4]National Taiwan University Hospital, Zhongzheng, Taipei, Taiwan; [5]Department of Medical Oncology Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS), and Peking Union Medical College (PUMC), Beijing, China; [6]Florida Cancer Specialists, Sarah Cannon Research Institute, Fort Myers, FL, USA, and Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA; [7]Brown University Health Cancer Institute, Legorreta Cancer Center, Providence, RI, USA; [8]Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China; [9]Multidisciplinary Breast Cancer Center, Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Germany; [10]Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia; [11]University of Kansas Medical Center, Westwood, KS, USA; [12]Western Michigan University, Kalamazoo, MI, USA; [13]Translational Research in Oncology (TRIO), Tuscany, Italy; [14]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [15]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [16]Novartis Ireland, Dublin, Ireland; [17]Novartis Healthcare Private Limited, Hyderabad, Telangana, India; [18]Seoul National University Hospital, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea.

Cette étude est sponsorisée par Novartis Pharma AG.
Poster précédemment présenté au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Chicago, Illinois, USA, du 30 mai au 3 June 2025. Réutilisé avec permission.

INTRODUCTION

- Malgré les améliorations des résultats de survie obtenues avec l'hormonothérapie adjuvante (HT), le risque de récidive persiste chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce (CSP) avec récepteur hormonal positif (RH+) et récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 négatif (HER2–)[1]
  - Le statut ménopausique et l'âge influencent le risque de récidive[2]
- L'essai NATALEE a démontré un bénéfice statistiquement significatif en termes de survie sans maladie invasive (iDFS) avec le ribociclib (RIB) associé à un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (IANS), comparativement à l'IANS seul, dans une population large de patientes atteintes d'un cancer du sein précoce (CSP) RH+/HER2− à risque de récidive.[3,4]
  - Dans une analyse à 4 ans , le bénéfice absolu en iDFS a continué d'augmenter pour atteindre 4,9 %, démontrant un bénéfice après la fin des 3 années de traitement par RIB[4]
  - Le bénéfice croissant d'efficacité est resté constant dans l'ensemble des sous-groupes, y compris selon le statut ménopausique et l'âge[4]
- Nous présentons les résultats d'efficacité, de sécurité et de qualité de vie (QoL) avec RIB + IANS selon le statut ménopausique[a] et l'âge[b] dans l'essai NATALEE à 4 ans

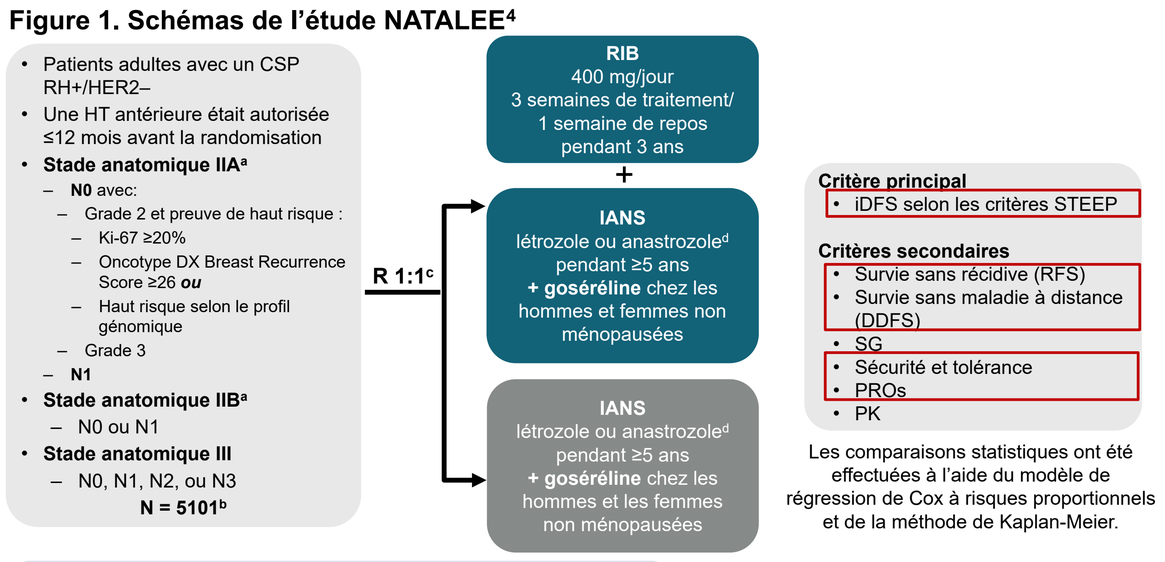
[a] Évalué à la randomisation ou au début de la HT adjuvante, selon ce qui survenait en premier. [b] <40 vs ≥40 ans chez les patients non ménopausées ; <60 vs ≥60 ans chez les patients ménopausées.
[c] Les patientes non ménopausées ont reçu de la goséréline, et les hommes ont été exclus de l'analyse.

RÉSULTATS CLÉS & CONCLUSIONS

- L'association RIB + IANS a apporté des bénéfices constants en iDFS, DDFS, RFS et DRFS dans tous les sous-groupes selon le statut ménopausique et l'âge, chez des patientes atteintes d'un CSP RH+/HER2− de stade II/III à risque de récidive
  - Le bénéfice observé semble se maintenir après la fin des 3 années de traitement par ribociclib
- Le profil de sécurité était gérable dans tous les sous-groupes, avec moins d'interruptions de RIB liées aux EI chez les patientes non ménopausées plus jeunes.
- La QoL a été maintenue avec l'association RIB + IANS, avec des résultats similaires sur les échelles d'état de santé global et de fonctionnement physique parmi tous les bras de traitement dans chaque sous-groupe.
- L'association RIB + IANS apporte un bénéfice thérapeutique à une large population de patientes atteintes d'un CSP RH+/HER2− de stade II/III, quel que soit le statut ménopausique et l'âge

MÉTHODES

Figure 1. Schémas de l'étude NATALEE[4]



Les comparaisons statistiques ont été effectuées à l'aide du modèle de régression de Cox à risques proportionnels et de la méthode de Kaplan-Meier.

Stratification de la randomization
Stade anatomique: II vs III
Statut ménopausique : hommes et femmes non ménopausées vs femmes ménopausées
Chimiothérapie (néo)adjuvante antérieure : oui vs non
Localisation géographique : Amérique du Nord/Europe occidentale/Océanie vs reste du monde

Data cutoff: 29 avril, 2024

[a] L'inclusion des patientes atteintes d'une maladie de stade II était limitée à 40 %.[b]5101 patientes ont été randomisées entre le 10 janvier 2019 et le 20 avril 2021.[c]Étude en ouvert.[d]Selon le choix de l'investigateur.
CSP, cancer du sein précoe; HT, hormonothérapie; HER2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; RH, recepteur hormonal; iDFS, survie sans maladie invasive; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien; SG, survie globale ; PK, pharmacocinétique ; PRO, résultat rapporté par la patiente; R, randomisé ; RIB, ribociclib; STEEP, définitions standardisées des critères d'efficacité dans les essais adjuvants du cancer du sein.

RÉSULTATS

- Une proportion plus élevée de patientes non ménopausées par rapport aux patientes ménopausées présentait un statut de performance Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 (86,8 % vs 80,1 %), un Ki-67 >20 % (39,9 % vs 34,4 %), un stade III (62,2 % vs 58,3 %), un stade ganglionnaire N1–N3 (63,4 % vs 56,9 %) et des tumeurs T3/T4 (28,7 % vs 24,0 %) au diagnostic

iDFS selon le statut ménopausique

Figure 2. iDFS chez les patientes non ménopausées[a]

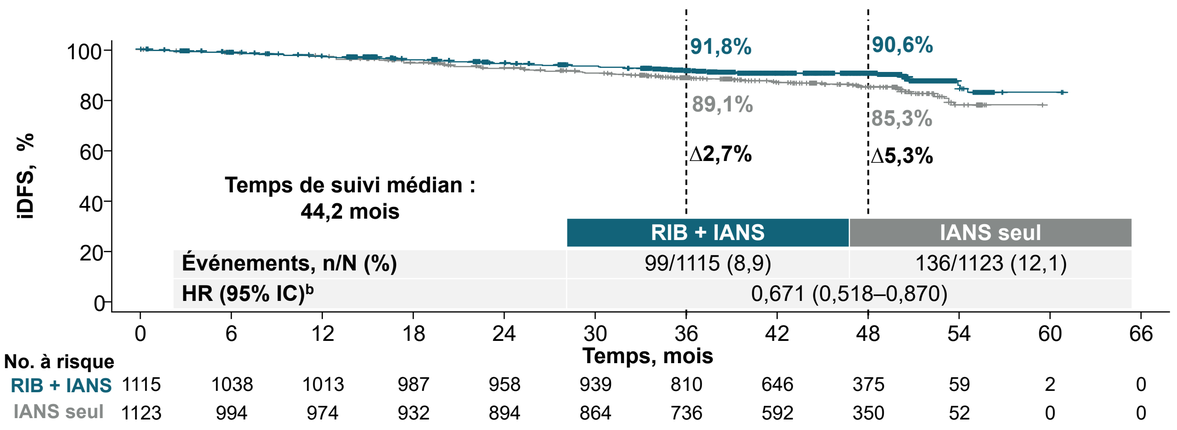
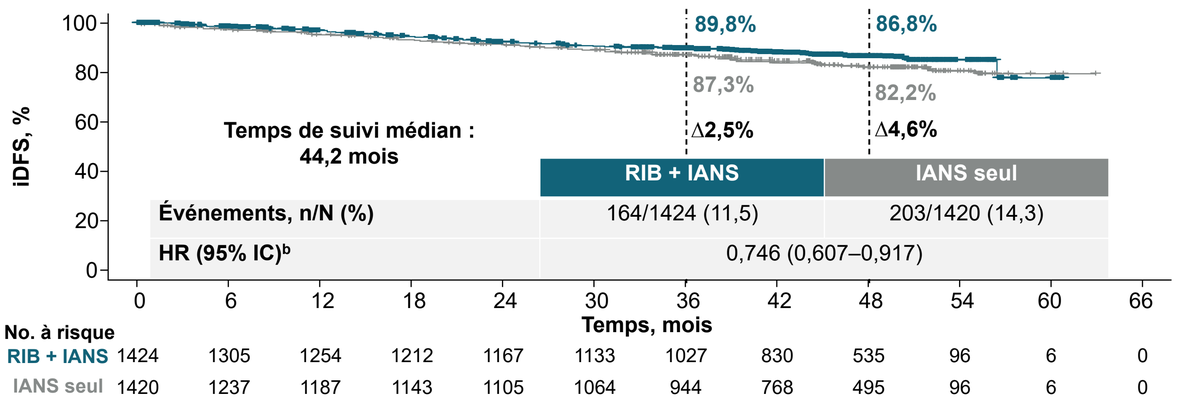


Figure 3. iDFS chez les patientes ménopausées[a]



[a] Le statut « ménopausé » était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées.[b] HR entre les bras de traitement (RIB + IANS ; IANS seul), stratifiés par stade, chimiothérapie préalable et région géographique. IC, intervalle de confiance ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; HR, hazard ratio ; iDFS, survie sans maladie invasive ; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ; RIB, ribociclib.

Résultats d'efficacité cohérents chez les patientes non ménopausées et ménopausées

Tableau 1. Résultats d'efficacité chez les patientes non ménopausées[a]

n = 2238	Tout		< 40 ans		≥ 40 ans	
	RIB + IANS n = 1115	IANS seul n = 1123	RIB + IANS n = 237	IANS seul n = 276	RIB + IANS n = 878	IANS seul n = 847
iDFS						
Événements, n	99	136	27	37	72	99
Taux à 4 ans, %	90.6%	85.3%	88.6%	82.3%	91.2%	86.2%
ΔiDFS à 4 ans, %	**Δ5.3%**		**Δ6.3%**		**Δ5.0%**	
HR[b] (95% IC)	**0.671 (0.518–0.870)**		**0.690 (0.419–1.137)**		**0.662 (0.488–0.897)**	
DDFS						
Événements, n	88	124	24	35	64	89
Taux à 4 ans, %	91.6%	86.6%	90.0%	83.0%	92.0%	87.6%
ΔDDFS à 4 ans, %	**Δ5.0%**		**Δ7.0%**		**Δ4.4%**	
HR[b] (95% IC)	**0.655 (0.498–0.861)**		**0.647 (0.383–1.091)**		**0.659 (0.478–0.908)**	
RFS						
Événements, n	85	122	25	33	60	89
Taux à 4 ans, %	92.0%	86.6%	89.5%	84.0%	92.7%	87.4%
ΔRFS à 4 ans, %	**Δ5.4%**		**Δ5.5%**		**Δ5.3%**	
HR[b] (95% IC)	**0.641 (0.486–0.845)**		**0.723 (0.429–1.220)**		**0.610 (0.439–0.846)**	
DRFS						
Événements, n	77	113	23	33	54	80
Taux à 4 ans, %	92.7%	87.6%	90.4%	83.9%	93.3%	88.6%
ΔDRFS à 4 ans, %	**Δ5.1%**		**Δ6.5%**		**Δ4.7%**	
HR[b] (95% IC)	**0.627 (0.469–0.837)**		**0.659 (0.386–1.126)**		**0.615 (0.435–0.869)**	

[a] Le statut « ménopausé » était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées.[b] HR entre les bras de traitement (RIB + IANS ; IANS seul), stratifiés par stade, chimiothérapie préalable et région géographique. IC, intervalle de confiance ; DDFS, survie sans maladie à distance ; DRFS, survie sans rechute à distance ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; HR, hazard ratio ; iDFS, survie sans maladie invasive ; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ; RFS, survie sans rechute ; RIB, ribociclib.

Tableau 2. Résultats d'efficacité chez les patientes ménopausées[a]

n = 2844	Toutes		< 60 ans		≥ 60 ans	
	RIB + IANS n = 1424	IANS seul n = 1420	RIB + IANS n = 703	IANS seul n = 735	RIB + IANS n = 721	IANS seul n = 685
iDFS						
Événements, n	164	203	82	91	82	112
Taux à 4 ans, %	86.8%	82.2%	86.7%	84.0%	86.8%	80.4%
ΔiDFS à 4 ans, %	**Δ4.6%**		**Δ2.7%**		**Δ6.4%**	
HR[b] (95% IC)	**0.746 (0.607–0.917)**		**0.835 (0.619–1.128)**		**0.673 (0.506–0.896)**	
DDFS						
Événements, n	152	186	76	83	76	103
Taux à 4 ans, %	87.7%	83.6%	87.6%	85.4%	87.8%	81.9%
ΔDDFS à 4 ans, %	**Δ4.1%**		**Δ2.2%**		**Δ5.9%**	
HR[b] (95% IC)	**0.759 (0.612–0.941)**		**0.854 (0.625–1.168)**		**0.681 (0.506–0.916)**	
RFS						
Événements, n	139	175	72	82	67	93
Taux à 4 ans, %	88.8%	84.5%	88.3%	85.5%	89.3%	83.5%
ΔRFS à 4 ans, %	**Δ4.3%**		**Δ2.8%**		**Δ5.8%**	
HR[b] (95% IC)	**0.735 (0.588–0.919)**		**0.811 (0.590–1.114)**		**0.668 (0.487–0.915)**	
DRFS						
Événements, n	133	162	68	75	65	87
Taux à 4 ans, %	89.2%	85.6%	88.8%	86.7%	89.6%	84.6%
ΔDRFS, à 4 ans %	**Δ3.6%**		**Δ2.1%**		**Δ5.0%**	
HR[b] (95% IC)	**0.762 (0.606–0.960)**		**0.842 (0.606–1.172)**		**0.693 (0.502–0.956)**	

[a] Le statut « ménopausé » était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées.[b] HR entre les bras de traitement (RIB + IANS ; IANS seul), stratifiés par stade, chimiothérapie préalable et région géographique. IC, intervalle de confiance ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; HR, hazard ratio ; iDFS, survie sans maladie invasive ; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ; RFS, survie sans rechute ; RIB, ribociclib.

- Comme l'essai n'était pas conçu pour détecter des différences dans ces analyses exploratoires, les résultats doivent être interprétés avec prudence.

Sécurité et modification de la dose du RIB liées aux EI selon le statut ménopausique[a]

Tableau 3. Sécurité et tolérance selon le statut ménopausique

Safety set, n (%)	Patientes non ménopausées (n = 2178)			Patientes ménopausées (n = 2771)		
	Toutes RIB = 1108	< 40 ans RIB = 237	≥ 40 ans RIB = 871	Toutes RIB = 1409	< 60 ans RIB = 697	≥ 60 ans RIB = 712
EIIP, tout grade						
Neutropénie	739 (66.7)	169 (71.3)	570 (65.4)	845 (60.0)	416 (59.7)	429 (60.3)
EI liés au foie	270 (24.4)	51 (21.5)	219 (25.1)	403 (28.6)	177 (25.4)	226 (31.7)
Allongement de l'intervalle QT	67 (6.0)	15 (6.3)	52 (6.0)	68 (4.8)	27 (3.9)	41 (5.8)
Arrêt du RIB lié aux EI[b]	179 (16.1)	25 (10.5)	154 (17.5)	326 (22.9)	125 (17.8)	201 (27.9)
Sans reduction de dose[c]	135 (75.4)	13 (52.0)	122 (79.2)	220 (67.5)	85 (68.0)	135 (67.2)
Élévation des ALAT	69 (6.2)	8 (3.4)	61 (7.0)	113 (8.0)	44 (6.3)	69 (9.7)
Élévation des ASAT	25 (2.3)	2 (0.8)	23 (2.6)	47 (3.3)	21 (3.0)	26 (3.7)
Réduction de dose du RIB liée aux EI	248 (22.4)	64 (27.0)	184 (21.1)	332 (23.6)	169 (24.2)	163 (22.9)
Neutropénie[d]	178 (16.1)	47 (19.8)	131 (15.0)	177 (12.6)	103 (14.8)	74 (10.4)
Élévation des ALAT	13 (1.2)	3 (1.3)	10 (1.1)	35 (2.5)	16 (2.3)	19 (2.7)

[a] Le statut « ménopausé » était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées. [c] Pourcentage calculé sur le total des patientes ayant interrompu le RIB en raison d'EI.
d Terme groupé combinant neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles. EI, effets indésirables ; EIIP, effets indésirables d'intérêt particulier ; ALAT, alanine aminotransférase ; ASAT, aspartate aminotransférase ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; RIB, ribociclib.

Résultats de QoL selon le statut ménopausique

- Le temps jusqu'à la détérioration (TTD) du statut de santé global (GHS) et des échelles de fonctionnement physique du questionnaire QLQ-C30 de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) était similaire entre les bras de traitement pour tous les sous-groupes (**Figure 4 et 5; Tableau 4**)

Figure 4. TTD[a] du GHS chez les patients non ménopausées[b]

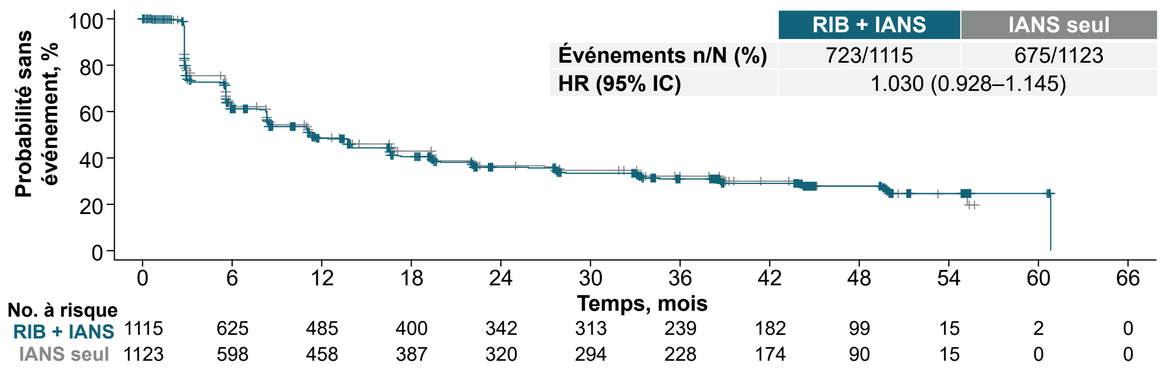
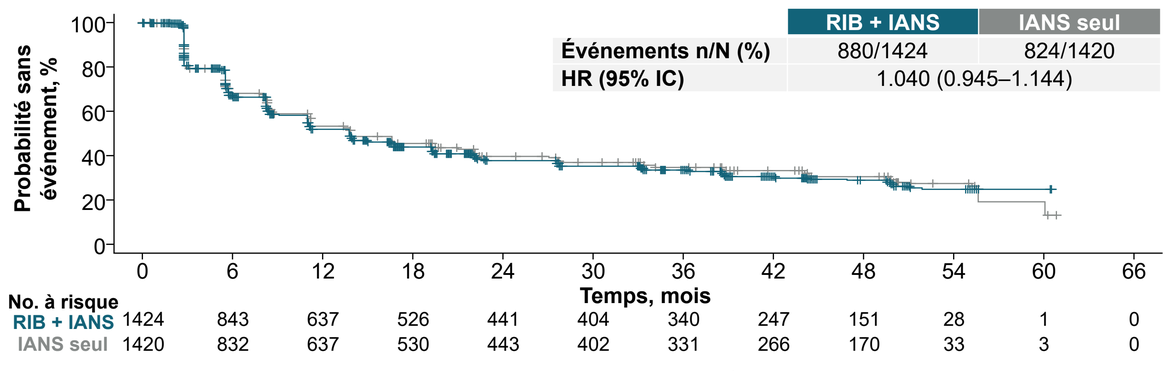


Figure 5. TTD[a] du GHS chez les patientes ménopausées[b]



[a] Le TTD est défini comme le temps écoulé entre l'inclusion et la première survenue d'une diminution ≥10 points du score EORTC QLQ-C30.[b] Le statut ménopausé était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées. IC, intervalle de confiance ; EORTC, Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; GHS, statut de santé global ; HR, hazard ratio ; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ; RIB, ribociclib ; TTD, temps jusqu'à la première détérioration..

Tableau 4. TTD[a] du GHS selon le statut ménopausique[b] et l'âge

	Patientes non ménopausées (N = 2238)						Patientes ménopausées (N = 2844)					
	Toutes		< 40 ans		≥ 40 ans		Toutes		< 60 ans		≥ 60 ans	
	RIB	IANS	RIB	IANS	RIB	IANS	RIB	IANS	RIB	IANS	RIB	IANS
Événements/ n	723/1115	675/1123	159/237	154/276	564/878	521/847	880/1424	824/1420	426/703	422/735	454/721	402/685
HR (95% IC)	1.030 (0.92–1.145)		1.085 (0.86–1.356)		1.018 (0.903–1.147)		1.040 (0.945–1.144)		0.996 (0.870–1.141)		1.082 (0.945–1.238)	

[a] Le TTD est défini comme le temps écoulé entre l'inclusion et la première survenue d'une diminution ≥10 points du score EORTC QLQ-C30.[b] Le statut ménopausé était défini par l'un des critères suivants : ovariectomie bilatérale ; âge ≥60 ans ; âge <60 ans avec ≥12 mois d'aménorrhée (non due à une chimiothérapie, au tamoxifène, au torémifène ou à une suppression ovarienne) et FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques selon les laboratoires locaux ; ou, si sous tamoxifène ou torémifène et âge <60 ans, FSH et estradiol plasmatique dans les valeurs postménopausiques. Toutes les femmes ne répondant pas à ces critères étaient considérées comme non ménopausées. IC, intervalle de confiance ; EORTC, Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer ; FSH, hormone folliculo-stimulante ; GHS, statut de santé global ; HR, hazard ratio ; IANS, inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ; RIB, ribociclib ; TTD, temps jusqu'à la première détérioration..

Références

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* 2015;386(10001):1341–1352.
2. Zhu JW et al. *Cancers (Basel).* 2023;15(6):1917.
3. Slamon D et al. *N Eng J Med.* 2024;390(12):1080–1091.
4. Fasching PA et al. Oral presented at: ESMO 2024; September 13-17, 2024; Barcelona, Spain. Oral LBA13. é

Remerciements

Nous remercions les 5 101 patientes ayant participé à cet essai ainsi que leurs familles et leurs aidants, issus de 384 centres répartis dans 20 pays. Nous remercions également les membres du comité de surveillance des données, les membres du comité de pilotage de l'étude et l'ensemble des équipes ayant contribué à la réalisation de l'essai sur chaque site.

Un soutien à la rédaction médicale a été assuré par Sandy Han, PhD, et Casey Nielsen, PhD, de Nucleus Global, une société du groupe Inizio.

Le ribociclib a été découvert par les Novartis Institutes for BioMedical Research en collaboration avec Astex Pharmaceuticals.

Divulgations

KK reports consultant fees from Genentech/Roche, Immunomedics, Seattle Genetics, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Puma Biotechnology, Mersana, Menarini Silicon Biosystems, Myovant Sciences, Takeda, Merck, ProteinQure, and Culinan Oncology; employment and stock ownership from EQRX, Grail (Spouse-Prior Employee) and ADC Therapeutics. **MR** reports advisory board fee, honoraria and non-financial support from Novartis, Roche, Lilly, AZ, Gilead, Daiichi Sankyo, MSD, Seagen, Pfizer, and Somatex. **YSL** reports clinical trial study fee from Novartis; grants and personal fees from Novartis; consultant fee from Pfizer; grants and personal fees from Roche, Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Eisai, AZ, Eli Lilly, and Daichii Sankyo. **MD** has nothing to disclose. **BX** reports advisory board fees from Novartis and AZ. **LH** reports grants from Novartis. **SG** reports personal fees for consulting and advisory roles from Novartis, Pfizer, AZ, Genentech, Lilly, Daiichi Sankyo/AstraZeneca, and Gilead Sciences; Grants from Seagen; Ownership of stock from HCA Healthcare; Honoraria from The Academy for Healthcare Learning, DAVA Oncology, MJH Life Sciences, WebMD/Medscape, IntegrityCE, MedPage Today, MedIQ, Medical Educator Consortium, and Research to Practice; Institutional grants from Daiichi Sankyo, Novartis, and AZ. **QL** has nothing to disclose. **MU** reports personal fees and honoraria to the employer/institution from AZ, Amgen, Daiichi Sankyo, Lilly, Roche, Pfizer, MSD Oncology, Seagen, Pierre Fabre, Sanofi Aventis, Myriad, Gilead, Novartis, Menarini Stemline, Genzyme, Sandoz Hexal, and BeOne Germany. **SL** reports grants to institution from Novartis, Bristol Meyers Squibb, Merck, Puma Biotechnology, Eli Lilly, Nektar Therapeutics, AstraZeneca, and Seattle Genetics; Consultant fees to institution from Seattle Genetics, Novartis, Bristol Meyers Squibb, Merck, AstraZeneca, Eli Lilly, Pfizer, Gilead Therapeutics, Roche-Genentech, Novartis, GlaxoSmithKline, Roche-Genentech, AstraZeneca, Silverback Therapeutics, G1 Therapeutics, PUMA Biotechnologies, Pfizer, Gilead Therapeutics, Seattle Genetics, Daiichi Sankyo, Merck, Amunix, Tallac Therapeutics, Eli Lilly, Bristol Meyers Squibb, and Aduro Biotech; Supported by the National Breast Cancer Foundation of Australia Endowed Chair and the Breast Cancer Research Foundation, New York. **PS** reports Consulting and honoraria fees from Merck, Gilead, Genzyme Corporation (Sanofi), Novartis, AstraZeneca, GSK, Pfizer, and Exact Scienes. **VS** reports Translational Research in Oncology, contracted by Novartis as CRO conducting the NATALEE trial. **MG**, **LS**, **SW**, **SI** reports employment and stock ownership from Novartis. **SAI** reports grants and advisory board role fees from AZ, Novartis, Pfizer, Eisai, Roche, Lilly, GSK, MSD, Boryung Pharm, and Daiichi-Sankyo.