Poster n° **O10**

William Jacot | william.jacot@icm.unicancer.fr

Analyse dynamique de l'élévation des enzymes hépatiques chez des patients atteints d'un cancer du sein avancé RH+/HER2- traités par ribociclib en première ligne

William Jacot,[1] Yen-Shen Lu,[2] Sara M. Tolaney,[3] Hope S. Rugo,[4] Meritxell Bellet Ezquerra,[5] Fatima Cardoso,[6] Michelino De Laurentiis,[7] Sara Hurvitz,[8] Joohyuk Sohn,[9] Binghe Xu,[10] Melissa Gao,[11] Eleanor Sum,[12] Natalia Bolotova,[11] Jiwen Wu,[12] Nadia Harbeck[13]

[1]Institut Régional du Cancer de Montpellier, Université de Montpellier, INSERM U1194, Montpellier, France ; [2]Hôpital de l'Université nationale de Taïwan, Taipei, Taïwan ; [3]Institut du cancer Dana-Farber, Boston, MA, États-Unis ; [4]UCSF Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA, États-Unis ; [5]Hôpital universitaire Vall d'Hebron et Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelone, Espagne ; [6]ABC Global Alliance, Lisbonne, Portugal ; [7]Istituto Nazionale Tumori – IRCCS, Naples, Italie ; [8]Université de Washington, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, États-Unis ; [9]Hôpital Severance, Séoul, Corée du Sud ; [10]Département d'Oncologie médicale, Hôpital du cancer, Académie chinoise des sciences médicales (CAMS), et Peking Union Medical College (PUMC), Pékin, Chine ; [11]Novartis Pharma AG, Bâle, Suisse ; [12]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, États-Unis ; [13]Centre du sein, Service d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital universitaire LMU, Munich, Allemagne

Le promoteur de l'étude est Novartis Pharma AG.

Poster initialement présenté au : Congrès annuel de l'ESMO Breast Cancer 2025 ; 14-17 mai 2025 ; Munich, Allemagne

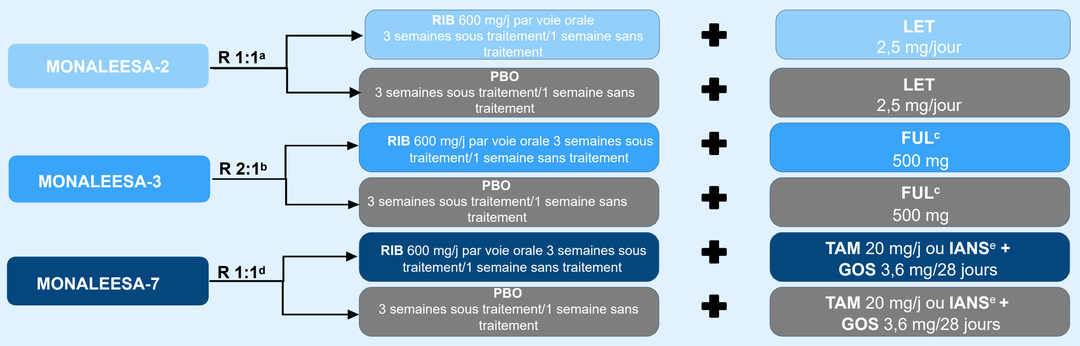
INTRODUCTION

- Dans une analyse antérieure de patients (pts) atteints d'un cancer du sein avec récepteur hormonal positif, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain négatif (RH+/HER2−) traités par ribociclib (RIB) + hormonothérapie (HT) dans les essais MONALEESA (ML), COMPLEEMENT-1 et NATALEE, une élévation des enzymes hépatiques est survenue dans un sous-groupe de pts, généralement, précocement, de faible grade (G) et gérable selon les recommandations[1]
 - Les taux d'élévations tout G des alanine aminotransférase (ALAT)/aspartate aminotransférase (ASAT) avec un traitement par RIB + HT étaient compris entre 12 % et 19 % dans tous les essais
 - L'élévation de la bilirubine était rare (≤ 2 %, tous essais confondus)
 - Des élévations des ALAT/ASAT sont survenues tôt au cours du traitement et la durée médiane des événements de grade ≥ G3 était comprise entre 0,7 et 1,6 mois
 - Les cas sévères (répondant aux critères Hy's law) étaient rares et réversibles après l'arrêt du traitement
- Nous présentons une analyse dynamique de l'élévation des ALAT/ASAT, toutes causes confondues, chez des pts atteints d'un cancer du sein avancé (CSA) RH+/HER2- traités par RIB en première ligne dans les essais ML-2, -3 et -7

MÉTHODES

- Les données issues de pts atteints d'un CSA RH+/HER2- traités par RIB 600 mg + HT dans les essais de phase 3 ML-2, -3 et -7 ont été évaluées (**Figure 1**)
 - Tous les pts de l'essai ML-2 ont été inclus
 - Seule la population traitée en première ligne de l'essai ML-3 a été incluse
 - Pour l'essai ML-7, seuls les pts traités par RIB + inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (IANS) ont été inclus ; la cohorte de pts traités par tamoxifène a été exclue
- Les événements indésirables (EI) d'élévation des ALAT/ASAT et la prise en charge ont été évalués dans les populations de tolérance des essais ML-2, -3 et -7 et sont représentés sous forme de swimmer plots montrant la sévérité, l'ajustement de la dose et les données d'exposition

Figure 1. Schémas des études de phase 3, ML-2, -3 et -7



CT, chimiothérapie ; FUL, fulvestrant ; GOS, goséréline ; LET, létrozole ; LEUP, leuprolide ; PBO, placebo ; R, randomisé ; TAM, tamoxifène. a Stratifié en fonction de la présence/l'absence de métastases hépatiques/pulmonaires. b Stratifié en fonction de la présence/l'absence de métastases hépatiques/pulmonaires et d'une hormonothérapie antérieure. c FUL administré par voie intramusculaire le jour 1 du cycle 1, le jour 15 du cycle 1, et le jour 1 de chaque cycle de 28 jours par la suite. d Stratifié en fonction de la présence/l'absence de métastases hépatiques/pulmonaires, la CT antérieure pour une maladie avancée, et de l'HT partenaire (TAM versus IANS). e IANS : anastrozole 1 mg/jour ou létrozole 2,5 mg/jour.

RÉSULTATS

Élévations des ALAT avec le traitement par RIB + HT dans les essais ML-2, -3 et -7

- Au total, 334 pts de l'essai ML-2, 237 de l'essai ML-3 et 248 de l'essai ML-7 ont été inclus dans cette analyse
- Une élévation des ALAT de tout G pendant le traitement par RIB + HT est survenue chez 68/334 pts (20 %) dans l'essai ML-2, 40/237 (17 %) dans l'essai ML-3 et 44/248 (18 %) dans l'essai ML-7 (**Tableau 1)**
 - La majorité de ces événements étaient de bas grade (G1/2, 43 % à 66 % des pts présentant une élévation des ALAT)
- L'élévation des ALAT à l'inclusion dans l'essai n'était pas associée à l'EI pendant le traitement (**Tableau 2**)
 - Parmi les pts sans élévation des ALAT à l'inclusion dans l'essai (G0), 13 % (38/287), 12 % (25/209) et 11 % (26/227) ont développé une élévation des ALAT ≥ G2 dans les essais ML-2, -3 et -7, respectivement
 - Parmi les pts présentant une élévation des ALAT de G1 à l'inclusion dans l'essai, 19 % (8/43), 19 % (5/26) et 14 % (3/21) ont développé une élévation des ALAT ≥ G2 dans les essais ML-2, -3 et -7, respectivement
 - Parmi les 4 pts présentant une élévation des ALAT de G2 à l'inclusion dans l'essai selon les résultats des analyses biologiques, 1 pt a développé un EI d'élévation des ALAT de G2
- Des tendances similaires ont été observées avec les élévations des ASAT

Tableau 1. Élévations des ALAT dans le bras RIB + HT dans les essais ML

n (%)	ML-2 N = 334	ML-3 N = 237	ML-7 N = 248
Tout G[a]	68 (20)	40 (17)	44 (18)
G1[b,c]	22 (32)	9 (23)	15 (34)
G2[b,c]	8 (12)	8 (20)	14 (32)
G3[b,c]	32 (47)	20 (50)	15 (34)
G4[b,c]	6 (9)	3 (8)	0

[a] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts dans chaque essai. [b] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant des élévations des ALAT dans chaque essai. [c] G maximum pendant le traitement par RIB.

Tableau 2. G maximum des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB par rapport au G initial

n (%)	ML-2 N = 334		ML-3 N = 237		ML-7 N = 248	
	Analyse biologique initiale G0 n = 287	Analyse biologique initiale G1 n = 43	Analyse biologique initiale G0 n = 209	Analyse biologique initiale G1 + G2 n = 26	Analyse biologique initiale G0 n = 227	Analyse biologique initiale G1 n = 21
Tout G	58 (20)[a]	10 (23)[b]	32 (15)[a]	8 (31)[b,c]	39 (17)[a]	5 (24)[b]
Max G1	20 (7)[a]	2 (5)[b]	7 (3)[a]	2 (8)[b]	13 (6)[a]	2 (10)[b]
Max G2	6 (2)[a]	2 (5)[b]	5 (2)[a]	3 (12)[b,d]	12 (5)[a]	2 (10)[b]
Max G3	27 (9)[a]	5 (12)[b]	17 (8)[a]	3 (12)[b]	14 (6)[a]	1 (5)[b]
Max G4	5 (2)[a]	1 (2)[b]	3 (1)[a]	0	0	0

[a] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts avec un G0 à l'inclusion dans chaque essai. [b] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts avec un G1 ou G1 + G2 à l'inclusion dans l'essai. [c] Parmi les 8 pts ayant développé une élévation des ALAT de tout G, 7 pts présentaient un G1 et 1 pt présentait un G2 à l'inclusion dans l'essai. [d] Parmi les 3 pts ayant développé une élévation maximale des ALAT de G2, 2 pts présentaient un G1 et 1 pt présentait un G2 à l'inclusion dans l'essai.

Prise en charge des élévations des ALAT avec le traitement par RIB + HT dans les essais ML-2, -3 et -7

- Les élévations maximales des ALAT ≥ G2 ont été prises en charge conformément au protocole par des interruptions du traitement chez 23/46 pts (50 %) dans l'essai ML-2, 22/31 (71 %) dans l'essai ML-3 et 18/29 (62 %) dans l'essai ML-7 (**Tableaux 3-5 ; Figures 2-4**)
- Les élévations maximales ≥ G2 des ALAT ont été prises en charge conformément au protocole par des réductions de la dose chez 11/46 pts (24 %) dans l'essai ML-2, 2/31 (6 %) dans l'essai ML-3 et 5/29 (17 %) dans l'essai ML-7 (**Tableaux 3-5 ; Figures 2-4**)
 - Après une réduction de la dose, 3/11 pts (27 %) dans l'essai ML-2, 0/2 (0 %) dans l'essai ML-3 et 1/5 (20 %) dans l'essai ML-7 ont présenté une amélioration sans récidive
 - Après une réduction de la dose, 5/11 pts (45 %) dans l'essai ML-2, 1/2 (50 %) dans l'essai ML-3 et 3/5 (60 %) dans l'essai ML-7 ont présenté une récidive après l'amélioration
 - Après une réduction de la dose, 3/11 pts (27 %) dans l'essai ML-2, 1/2 (50 %) dans l'essai ML-3 et 1/5 (20 %) dans l'essai ML-7 ont arrêté le RIB
- Chez les pts présentant des élévations des ALAT, le traitement par RIB a été arrêté chez 16/68 (24 %) dans l'essai ML-2, 16/40 (40 %) dans l'essai ML-3 et 8/44 (18 %) dans l'essai ML-7 (**Tableaux 3-5 ; Figures 2-4**)
- Parmi les pts présentant des élévations des ALAT de tout G, 24/68 (35 %) dans l'essai ML-2, 14/40 (35 %) dans l'essai ML-3 et 25/44 (57 %) dans l'essai ML-7 prenaient du RIB depuis ≥ 2 ans (**Tableaux 3-5 ; Figures 2-4**)
- Des tendances similaires ont été observées avec les élévations des ASAT (**Figures supplémentaires 1-3)**

Tableau 3. Prise en charge des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT par G maximal dans l'essai ML-2

n (%)	Max G1 n = 22	Max G2 n = 8	Max G3 n = 32	Max G4 n = 6	Tout G n = 68
Interruption du traitement liée à une élévation des ALAT					
Pas d'interruption du traitement[a]	22 (32)	5 (7)	15 (22)	3 (4)	45 (66)
Avec interruption du traitement[a]	0	3 (4)	17 (25)	3 (4)	23 (34)
Réduction de la dose liée à une élévation des ALAT					
Pas de réduction de la dose[a]	22 (32)	8 (12)	21 (31)	6 (9)	57 (84)
Avec réduction de la dose[a]	0	0	11 (16)	0	11 (16)
Amélioration sans récidive[b]	0	0	3 (27)	0	3 (27)
Amélioration, avec récidive[b]	0	0	5 (45)	0	5 (45)
Arrêt du RIB après réduction de la dose[b]	0	0	3 (27)	0	3 (27)
Arrêt du traitement lié à une élévation des ALAT[a,c]	0	1 (1)	11 (16)	4 (6)	16 (24)
Durée d'exposition au RIB[d]					
< 6 mois[a]	4 (6)	2 (3)	16 (24)	4 (6)	26 (38)
6 à < 12 mois[a]	1 (1)	2 (3)	2 (3)	2 (3)	7 (10)
12 à < 24 mois[a]	6 (9)	2 (3)	3 (4)	0	11 (16)
24 à <48 mois[a]	2 (3)	1 (1)	5 (7)	0	8 (12)
≥ 48 mois[a]	9 (13)	1 (1)	6 (9)	0	16 (24)

[a] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant des élévations des ALAT (n = 68). [b] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant une réduction de la dose (n = 11). [c] Comprend les arrêts du traitement liés aux premiers événements ou aux événements récurrents. [d] Fait référence à la période sous traitement par RIB pour les pts présentant une élévation des ALAT à tout moment pendant le traitement par RIB.

Tableau 4. Prise en charge des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT par G maximal dans l'essai ML-3

n (%)	Max G1 n = 9	Max G2 n = 8	Max G3 n = 20	Max G4 n = 3	tout G n = 40
Interruption de la dose liée à une élévation des ALAT					
Pas d'interruption de traitement[a]	9 (23)	2 (5)	4 (10)	3 (8)	18 (45)
Avec interruption de traitement[a]	0	6 (15)	16 (40)	0	22 (55)
Réduction de la dose liée à une élévation des ALAT					
Pas de réduction de la dose[a]	9 (23)	8 (20)	18 (45)	3 (8)	38 (95)
Avec réduction de la dose[a]	0	0	2 (5)	0	2 (5)
Amélioration sans récidive[b]	0	0	0	0	0
Amélioration, avec récidive[b]	0	0	1 (50)	0	1 (50)
Arrêt du RIB après réduction de la dose[b]	0	0	1 (50)	0	1 (50)
Arrêt du traitement lié à une élévation des ALAT[a,c]	0	0	14 (35)	2 (5)	16 (40)
Durée d'exposition au RIB[d]					
< 6 mois[a]	1 (3)	3 (8)	15 (38)	3 (8)	22 (55)
6 à < 12 mois[a]	0	1 (3)	2 (5)	0	3 (8)
12 à < 24 mois[a]	0	1 (3)	0	0	1 (3)
24 à < 48 mois[a]	2 (5)	1 (3)	2 (5)	0	5 (13)
≥ 48 mois[a]	6 (15)	2 (5)	1 (3)	0	9 (23)

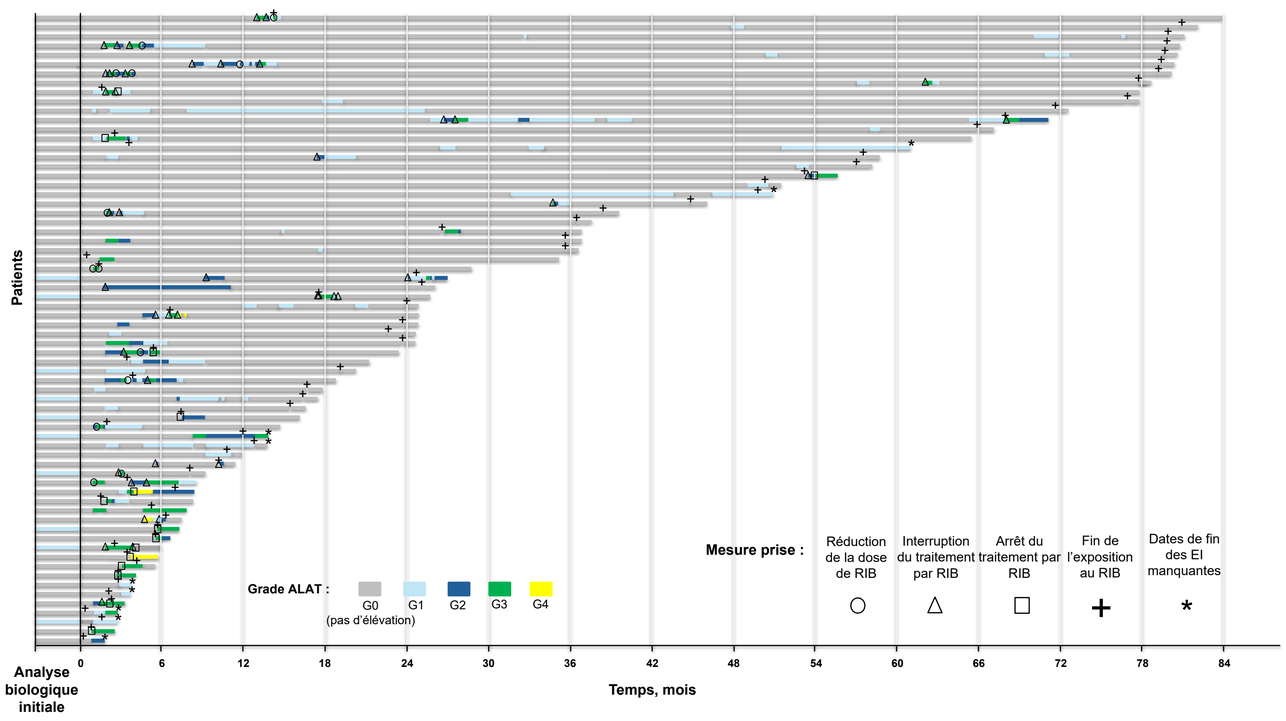
[a] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant des élévations des ALAT (n = 40). [b] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant une réduction de la dose (n = 2). [c] Comprend les arrêts du traitement liés aux premiers événements ou aux événements récurrents. [d] Fait référence à la période sous traitement par RIB pour les pts présentant une élévation des ALAT à tout moment pendant le traitement par RIB.

Tableau 5. Prise en charge des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT par G maximal dans l'essai ML-7

n (%)	Max G1 n = 15	Max G2 n = 14	Max G3 n = 15	Max G4 n = 0	Tout G n = 44
Interruption de la liée à une élévation des ALAT					
Pas d'interruption de traitement[a]	15 (34)	7 (16)	4 (9)	0	26 (59)
Avec interruption de traitement[a]	0	7 (16)	11 (25)	0	18 (41)
Réduction de la dose liée à une élévation des ALAT					
Pas de réduction de la dose[a]	15 (34)	13 (30)	11 (25)	0	39 (89)
Avec réduction de la dose[a]	0	1 (2)	4 (9)	0	5 (11)
Amélioration sans récidive[b]	0	0	1 (20)	0	1 (20)
Amélioration, avec récidive[b]	0	1 (20)	2 (40)	0	3 (60)
Arrêt du RIB après réduction de la dose[b]	0	0	1 (20)	0	1 (20)
Arrêt du traitement lié à une élévation des ALAT[a,c]	1 (2)	1 (2)	6 (14)	0	8 (18)
Durée d'exposition au RIB[d]					
< 6 mois[a]	0	1 (2)	7 (16)	0	8 (18)
6 à < 12 mois[a]	1 (2)	1 (2)	2 (5)	0	4 (9)
12 à < 24 mois[a]	2 (5)	5 (11)	0	0	7 (16)
24 à < 48 mois[a]	5 (11)	3 (7)	5 (11)	0	13 (30)
≥ 48 mois[a]	7 (16)	4 (9)	1 (2)	0	12 (27)

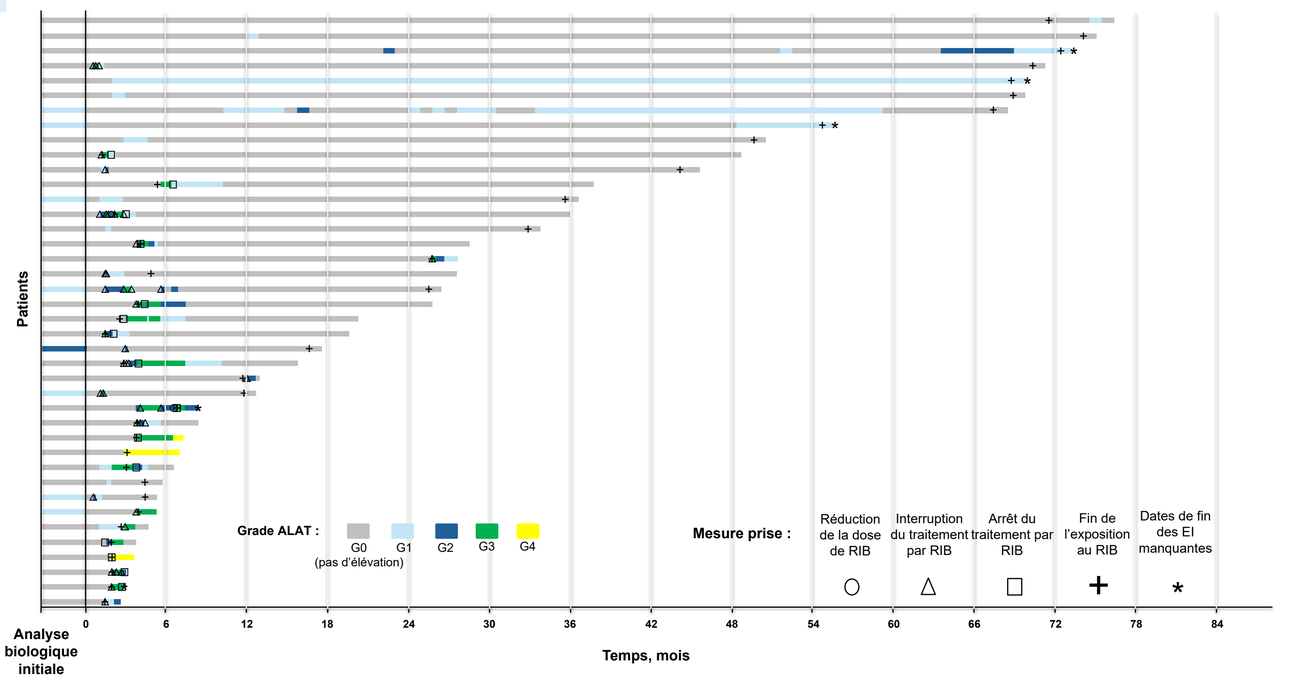
[a] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant des élévations des ALAT (n = 44). [b] Le pourcentage est calculé à partir du nombre total de pts présentant une réduction de la dose (n = 5). [c] Comprend les arrêts du traitement liés aux premiers événements ou aux événements récurrents. [d] Fait référence à la période sous traitement par RIB pour les pts présentant une élévation des ALAT à tout moment pendant le traitement par RIB.

Figure 2. Swimmer Plot des pts présentant des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT et mesures prises dans l'essai ML-2[a]



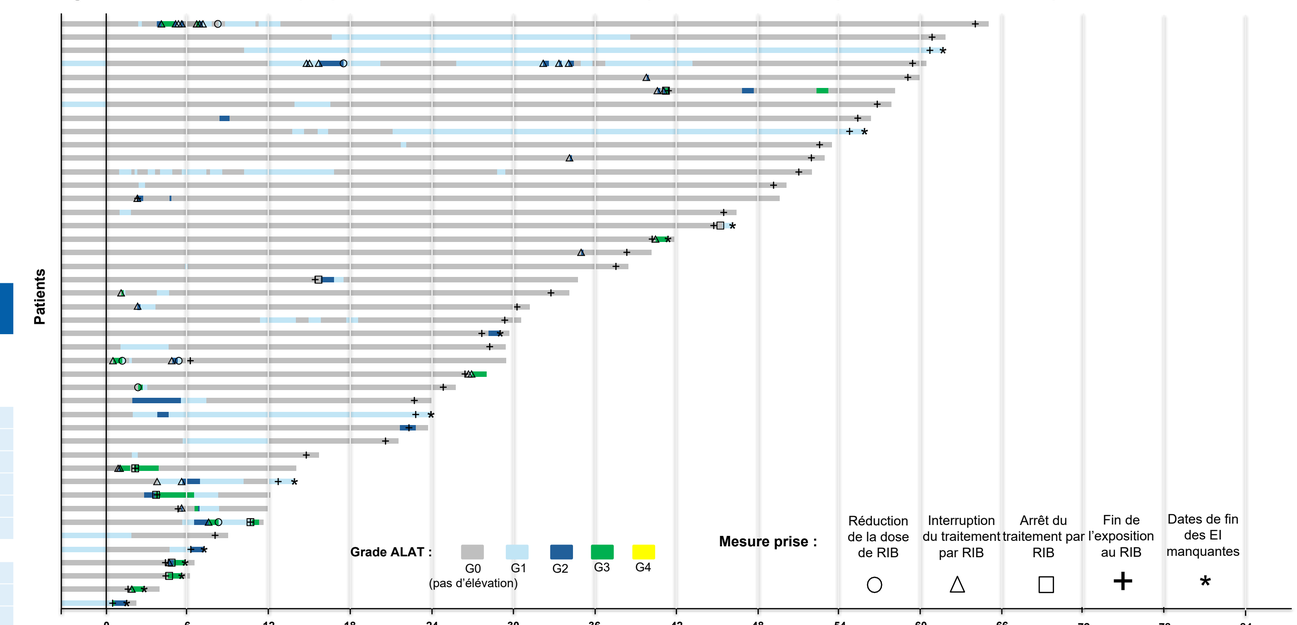
[a] Seuls les pts présentant des élévations des ALAT sont présentés.

Figure 3. Swimmer Plot des pts présentant des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT et mesures prises dans l'essai ML-3[a]



[a] Seuls les pts présentant des élévations des ALAT sont présentés.

Figure 4. Swimmer Plot des pts présentant des élévations des ALAT pendant le traitement par RIB + HT et mesures prises dans l'essai ML-7[a]



[a] Seuls les pts présentant des élévations des ALAT sont présentés.

RÉSULTATS CLÉS ET CONCLUSIONS

- Une élévation des ALAT est survenue dans un sous-groupe de pts (17 % - 20 %) atteints d'un CSA RH+/HER2- traités par RIB + HT en première ligne dans les essais ML et a été principalement de faible grade (G1/2 ; 43 % - 66 %)
- Les élévations des ALAT de tout grade ont été prises en charge conformément aux recommandations du protocole, entraînant une interruption du traitement chez 34 % à 55 % des pts, une réduction de la dose chez 5 % à 16 % des pts et l'arrêt du traitement par RIB chez 18 % à 40 % des pts
- La plupart des pts (≥ 60 %) présentant une élévation des ALAT n'ont pas arrêté le traitement, avec 35 % à 57 % des pts qui ont complété ≥2 ans de RIB
- Une élévation des ALAT à l'inclusion n'était pas associée à une élévation ultérieure au cours du traitement
- Des tendances similaires ont été observées avec les élévations des ASAT
- L'observation de la prise en charge du traitement montre que l'élévation des taux des enzymes hépatiques avec un traitement par RIB peut être gérée selon les recommandations d'adaptation posologique pour optimiser le bénéfice clinique

Références

1. Harbeck N, et al. Poster présenté à : l'ESMO Breast Cancer 2024 ; 15-17 mai 2024 ; Berlin, Allemagne. Poster n° 277P

Divulgations

WJ déclare avoir reçu des subventions, des honoraires personnels et un soutien non financier d'AstraZeneca, Eisai, Novartis, Roche, Pfizer, Eli Lilly, Chugai, Gilead ; des honoraires personnels de MSD, BMS, Seagen, Daiichi Sankyo. **Y-SL** déclare avoir des liens avec Novartis ; avoir reçu des subventions et honoraires personnels de Novartis, Merck Sharp & Dohme, Pfizer, AstraZeneca, Pfizer, Roche, Eisai, Eli Lilly, Daiichi Sankyo. **SMT** déclare avoir reçu des subventions et des honoraires personnels d'Eli Lilly, Novartis, AstraZeneca, Merck, Nektar, Pfizer, Genentech/Roche, Exelixis, BMS, Eisai, NanoString, Sanofi, Odonate, Gilead ; des subventions de Cyclacel ; des honoraires personnels de Puma, Seattle Genetics/Seagen, G1 Therapeutics, Athenex, OncoPep, Kyowa Kirin Pharmaceuticals, Daiichi Sankyo, CytomX, Samsung Bioepis, Certara, Mersana Therapeutics, OncoSec, Chugai Pharma, Ellipses Pharma, 4D Pharma, BeyondSpring Pharma, OncXerna, Infinity Therapeutics, Zentalis, Zymeworks. **HSR** rapporte avoir reçu des subventions d'OBI Pharma, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, F. Hoffmann-La Roche AG/Genentech, Merck, Daiichi Sankyo ; des honoraires personnels de Daiichi Sankyo, Mylan/Viatris, NAPO, Eisai, Stemline Therapeutics, Ambrx, Gilead. **MBE** déclare avoir reçu des honoraires personnels, un soutien non financier et autres de Pfizer, Novartis ; des honoraires personnels et un soutien non financier de Lilly, Stemline-Menarini, Roche ; des frais de déplacement de Novartis, Roche, Pfizer. **FC** déclare avoir des liens avec Novartis ; avoir reçu des honoraires personnels d'Amgen, Astellas/Medivation, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, EISAI, GE Oncology, Genentech, GSK, MacroGenics, Medscape, Merck Sharp & Dohme, Merus, Mylan, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Prime Oncology, Roche, Sanofi, Samsung Bioepis, Teva, Seagen, Gilead, IQVIA, touchMEI, Boehringer Ingelheim, BMS, Bayer, Fresenius GmbH, Ipsen, Incyte, Nektar Therapeutics, Nerviano, Sonus, Taiho Oncology, Tesaro, Tigris, Wilex, Wyeth, Medigene, MedImmune, Millennium ; un soutien non financier de l'ESMO, ESO, EORTC, BCG, IBCSG, SOLTI, ASCO, AACR, EACR, SIS, ASPIC ; avoir des liens avec ABC Global Alliance et ABC Consensus Conference and Guidelines. **MDL** déclare avoir reçu des honoraires personnels de Pfizer, Novartis, Roche, AstraZeneca, Eisai, Eli Lilly, MSD, Pierre Fabre, Exact Sciences, Daiichi Sankyo, Gilead, Seagen, Menarini-Stemline, Veracyte, Takeda, Ipsen. **SH** déclare avoir reçu des subventions d'Ambrx, Amgen, Arvinas, AstraZeneca, Bayer, Celcuity, CytomX, Daiichi Sankyo, Dantari, Dignitana, Genentech/Roche, G1 Therapeutics, Gilead, Greenwich Life Sciences Inc, GSK, Immunomedics, Eli Lilly, LOXO, MacroGenics, Novartis, OBI Pharma, Orinove, Orum, Pfizer, Phoenix Molecular Designs, Ltd., Pieris, PUMA, Radius, Samumed, Sanofi, Seattle Genetics/Seagen, Zymeworks ; avoir des liens avec Alliance Foundation, Quantum Leap (I-SPY), InClin/Atossa. **JS** déclare avoir reçu des subventions de MSD, Roche, Novartis, AstraZeneca, Lilly, Pfizer, GSK, Daiichi Sankyo, Sanofi, Seagen, Boehringer Ingelheim, Qurient, Dragonfly, Eikon, Gilead, Celcuity, BMS, HLB Life Science, Sermonix Pharmaceuticals, Olema, Hanmi Pharm, ILDONG Pharmaceutical, Samyang Holdings. **BX** déclare avoir reçu des honoraires personnels de Novartis, AstraZeneca. **MG, ES, NB** et **JW** déclarent être employés et propriétaires d'actions de Novartis. **NH** déclare avoir reçu des subventions et des honoraires personnels de Novartis, Lilly, Pfizer, Gilead, Viatris, Zuellig, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, MSD, Pierre Fabre, Roche, Sandoz/Hexal, Seagen ; des subventions et un soutien non financier de West German Study Group ; des subventions de TRIO, BMS.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les patients inclus dans ces essais et leurs familles, ainsi que les investigateurs de l'étude. L'assistance éditoriale médicale a été fournie par Nucleus Global et financée par Novartis Pharmaceuticals Corporation. Les auteurs étaient responsables du poster.