

CDK 4/6 INHIBITORS: EVOLUTION OF THE PARADIGM

Direttore della Scuola CLASS:
Prof. Giovanni Scambia

Direttore scientifico:
Dott.ssa Ida Paris

CDK4 and CDK6 are cyclin-dependent kinases that control the transition between the G1 and S phases of the cell cycle. CDK4/6 activity is typically deregulated and overactive in cancer cells. There can be amplification or overexpression of the genes encoding cyclins or of the genes encoding the CDKs themselves. Additionally, loss of endogenous INK4 inhibitors, by gene deletion, mutation, or promoter hypermethylation, can also lead to overactivity of CDK4 and CDK6. A major target of CDK4 and CDK6 during cell-cycle progression is the retinoblastoma protein (Rb). When Rb is phosphorylated, its growth-suppressive properties are inactivated. Selective CDK4/6 inhibitors "turn off" these kinases and dephosphorylate Rb, resulting in a block of cell-cycle progression in mid-G1. This causes cell-cycle arrest and prevents the proliferation of cancer cells. Although the initial response to a selective CDK4/6 inhibitor is typically cell-cycle arrest,

in some cases arrested cells enter a state of senescence. Understanding the determinants of whether a cell undergoes reversible G1 arrest or enters a senescent state is an important research area. CDK4/6 inhibitors may produce the greatest clinical benefit. To date, estrogen receptor-positive breast cancer is the malignancy for which this class of drugs has proven

most effective and for which we have the most mature data from randomized trials comparing these drugs with endocrine therapy alone. Abemaciclib is peculiar both for the mechanism of inhibition of CDK4 / 6 and because it is the only one of the CDK 4/6 inhibitors to have a continuous administration. CDK 4/6 inhibitors demonstrated an important activity in endocrine-resistant patients thus determining a survival prolongation delaying the time to chemotherapy. These results had never been seen in these problematic setting of patients. Recent data demonstrated an efficacy of CDK 4/6 inhibitors also in high risk early breast cancer with 29% reduction in the risk of developing an IDFS event.

This meeting would like to review the mechanisms of action and efficacy of these drugs in order to evidence the best choice in clinical management of metastatic estrogen receptor-positive breast cancer with special point of view in their future development in every setting.

**WEBINAR
07 MARZO
2022**

**FAD ASINCRONA
ACCREDITATA:
14 MARZO -
14 GIUGNO 2022**

PROGRAMMA

09.00 Introduzione al corso
Prof. R. Masetti, Dr.ssa A. Fabi

Moderatori:
Dr.ssa T. Gamucci

09.30 Stato dell'arte nel trattamento delle neoplasie
mammarie metastatiche HR+/HER2-
Prof. A. Botticelli

09.50 CDK 4/6 Inhibitors: meccanismo d'azione e
interazioni farmacologiche
Dr. M. Mazzotta

10.10 Differenze farmacologiche tra inibitori delle CDK4/6:
possibile spiegazione delle differenze cliniche
Dr. C. De Angelis

10.30 OS: i dati nelle pazienti endocrino-sensibili e nelle
endocrino-resistenti
Prof. P. Vigneri

10.50 Qualità di vita e inibitori delle CDK4/6
Dr.ssa L. Moscetti

11.10 Discussione:
Dr. G. Colantuoni, Dr.ssa G. D'Auria

11.30 Coffee break

Moderatori:
Dr.ssa P. Vici, Dr. M. Minelli

11.45 Trattamento adiuvante delle pazienti con neoplasie
HR+/HER2-: le novità che cambiano la pratica clinica
Prof. D. Generali

12.10 Inibitori delle cicline e prospettive future
Dr.ssa I. Paris

12.30 Tavola Rotonda:
Algoritmo terapeutico secondo il profilo paziente

- 1) Recidiva endocrino-resistente bone-only
Facilitatore: Dr. A. Febbraro, Prof. A. Botticelli
 - 2) Recidiva endocrino-sensibile viscerale con comorbidità
Dr.ssa S. Stani, Prof. P. Vigneri
 - 3) Recidiva endocrino-resistente primaria viscerale
Dr. A. Orlandi, Dr.ssa P. Fedele
 - 4) In futuro: terapia adiuvante in perimenopausa
HR+HER2- pT2, pN1 Ki67 20%
Dr.ssa I. Paris, Prof. D. Generali
- 13.30** Conclusione del corso
Dr.ssa I. Paris

FACULTY

Botticelli Andrea Ospedale Sant'Andrea Roma

Colantuoni Giuseppe Azienda Ospedaliera San Giuseppe
Moscati Avellino

D'auria Giuliana Ospedale Sandro Pertini, Roma

De Angelis Carmine Azienda Ospedaliera Universitaria Federico
II, Napoli

Fabi Alessandra Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Roma

Febbraro Antonio Ospedale Fatebenefratelli Benevento

Fedele Palma ASL Brindisi

Gamucci Teresa Ospedale Sandro Pertini, Roma

Generali Daniele Università di Trieste

Masetti Riccardo Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Roma

Minelli Mauro Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma

Mazzotta Marco Ospedale di Belcolle, Viterbo

Moscetti Luca Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di
Modena

Orlandi Armando Fondazione Policlinico Universitario A.
Gemelli, Roma

Paris Ida Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Scambia Giovanni Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Roma

Stani Simonetta Chiara UOSD Centro oncologico Santo Spirito e
Nuovo Regina Margherita, Roma

Vigneri Paolo Università di Catania Dip Medicina Clinica e
sperimentale

Vici Patrizia UOSD Sperimentazioni di fase IV, IRCCS Istituto
Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

CREDITI ECM

Sono stati attribuiti nr. 4 crediti ECM per le seguenti categorie:
- MEDICO CHIRURGO (Anatomia Patologica; Chirurgia
Generale; Ginecologia ed Ostetricia; Oncologia Medica;
Radioterapia)
- INFERMIERE

ISCRIZIONI

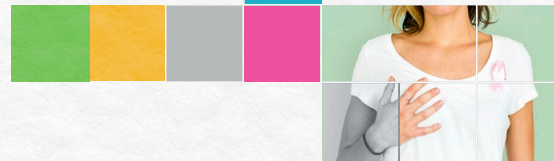
La registrazione al corso può essere effettuata collegandosi
on line al sito www.obegyn.com.

PROVIDER

Medical Net
Via Eleonora d'Arborea, 30 - 00162 Roma
Tel. (+39) 06 8339 3669 / Fax 06 8928 3835
www.medical-net.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Molipharma s.r.l.
E-mail: info@molipharma.com
Telefono: +39 06 3015 6014



Con il contributo non condizionante di:

Lilly