

Исследование MONALEESA-7: применение рибоциклиба в комбинации с эндокринной терапией для женщин в пременопаузе с HR+ HER2- рПМЖ



Исследование MONALEESA-7: применение рибоциклиба в комбинации с эндокринной терапией для женщин в пременопаузе с HR+ HER2- рПМЖ

Значительный прогресс в увеличении общей выживаемости у пациенток с HR+ HER2- мПМЖ

Рибоциклиб в комбинации с эндокринной терапией показывает заметные успехи в увеличении общей выживаемости у пациенток, находящихся в пременопаузе.

Несмотря на то, что современные методы лечения позволили достичь значительного прогресса в продлении жизни пациенток с HR+ HER2- метастатическим раком молочной железы, при применении стандартных режимов эндокринотерапии почти в половине случаев возможно прогрессирование.

Результаты международного клинического исследования MONALEESA-7 говорят о том, что применение рибоциклиба (ингибитора CDK4/6) в комбинации с эндокринной терапией доказанно увеличивает общую выживаемость — **спустя 42 месяца она достигает 70,2%.**

Дизайн исследования

Исследование проводилось в 188 центрах в 30 странах и в него были включены **672 женщины в возрасте от 18 до 59 лет** с распространенным раком молочной железы в пре- или перименопаузе, ECOG 0/1, имеющие измеримый очаг по критериям RECIST v.1.1 или хотя бы один литический очаг в костях и не получавшие ранее ингибиторы CDK4/6. Пациенток распределили случайным образом в группы, получающие в дополнение к эндокринной терапии либо рибоциклиб (перорально один раз в день в дозе 600 мг в течение 21 дня), либо плацебо. Гормональное

лечение, направленное на супрессию функции яичников, включало гозерелин (в дозе 3,6 мг подкожно в 1-й день каждого 28-дневного цикла). Пациентки также получали либо нестероидный ингибитор ароматазы (летрозол в дозе 2,5 мг или анастрозол в дозе 1 мг), либо тамоксифен (в дозе 20 мг) один раз в день непрерывно.

Image

672

женщины в
возрасте от 18
до 59 лет
были включены
в исследование

Image

Пациентки с HR+ HER2- метастатическим раком молочной железы
в пре-/перименопаузе, n = 672

Рандомизация 1:1

РИБОЦИКЛИБ 600 мг 21 день +
ГОЗЕРЕЛИН 3,6 мг день 1 +
НСАИ или ТАМОКСИФЕН 28 дней
(n = 335)

ПЛАЦЕБО 21 день +
ГОЗЕРЕЛИН 3,6 мг в день 1 +
НСАИ или ТАМОКСИФЕН 28 дней
(n = 337)

Первичная конечная точка:

Выживаемость без прогрессирования

Вторичные конечные точки:

- Общая выживаемость
- Время до первой линии химиотерапии

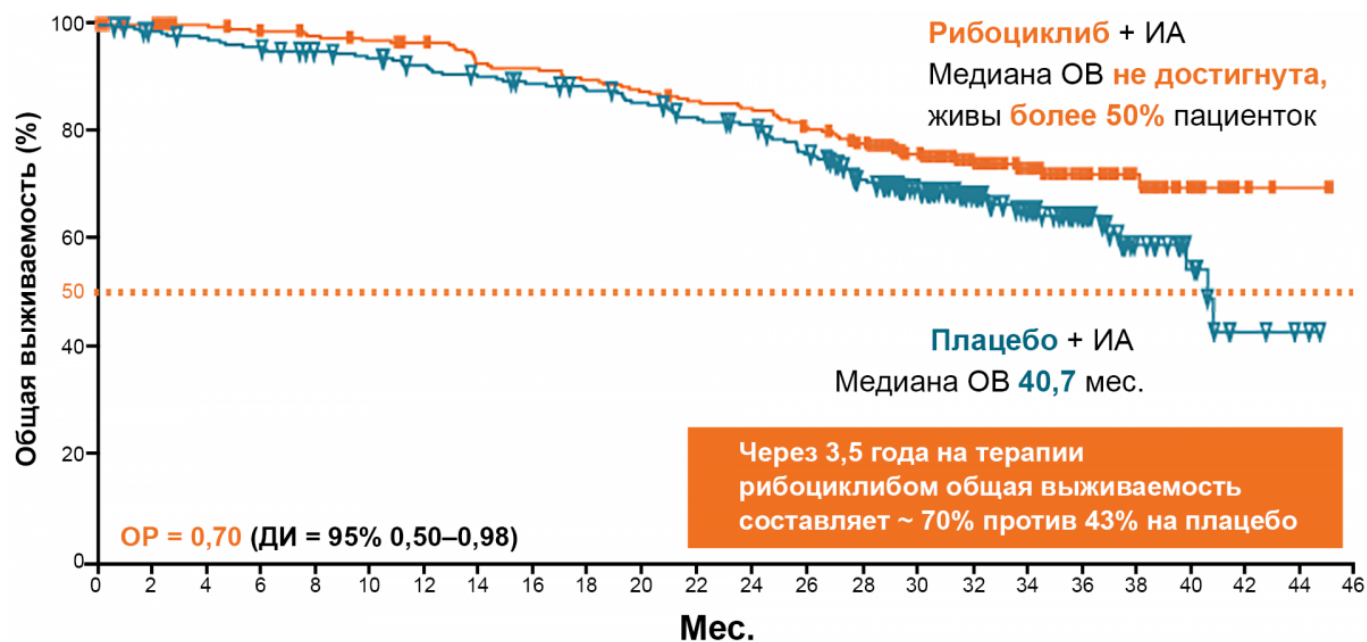
Результаты

Добавление рибоциклиба к эндокринной терапии приводило к значительному увеличению общей выживаемости (ОВ) в сравнении с только эндокринной терапией.

Через 42 месяца расчетные показатели ОВ составили 70% в группе применения рибоциклиба + НСИА и 43% в группе применения плацебо.

MONALEESA-7: пременопауза, 1 линия, + ИА

Image



Примечание.

ОВ — общая выживаемость; **ИА** — ингибиторы ароматазы; **ОР** — отношение рисков; **ДИ** — доверительный интервал.

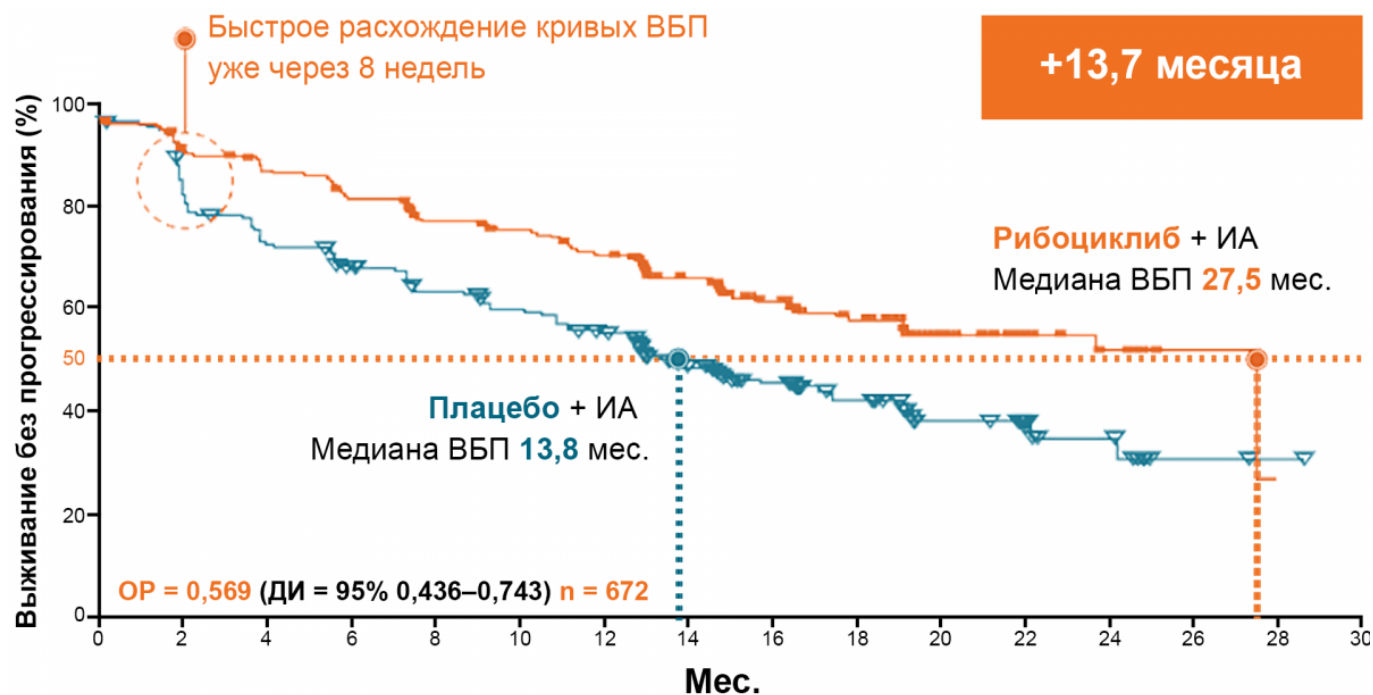
Im et al. N Engl J Med 2019;381:307-16

Выживаемость без прогрессирования

Выживаемость без прогрессирования, по оценке исследователя, составила 27,5 месяца в группе рибоциклиба и 13,8 месяца в группе плацебо (OR = 0,569, 95% ДИ 0,436-0,743).

MONALEESA-7: выживаемость без прогрессирования

Image



Примечание.

* **ВБП** — выживаемость без прогрессирования; **ИА** — ингибиторы ароматазы; **ОР** — отношение рисков; **ДИ** — доверительный интервал.

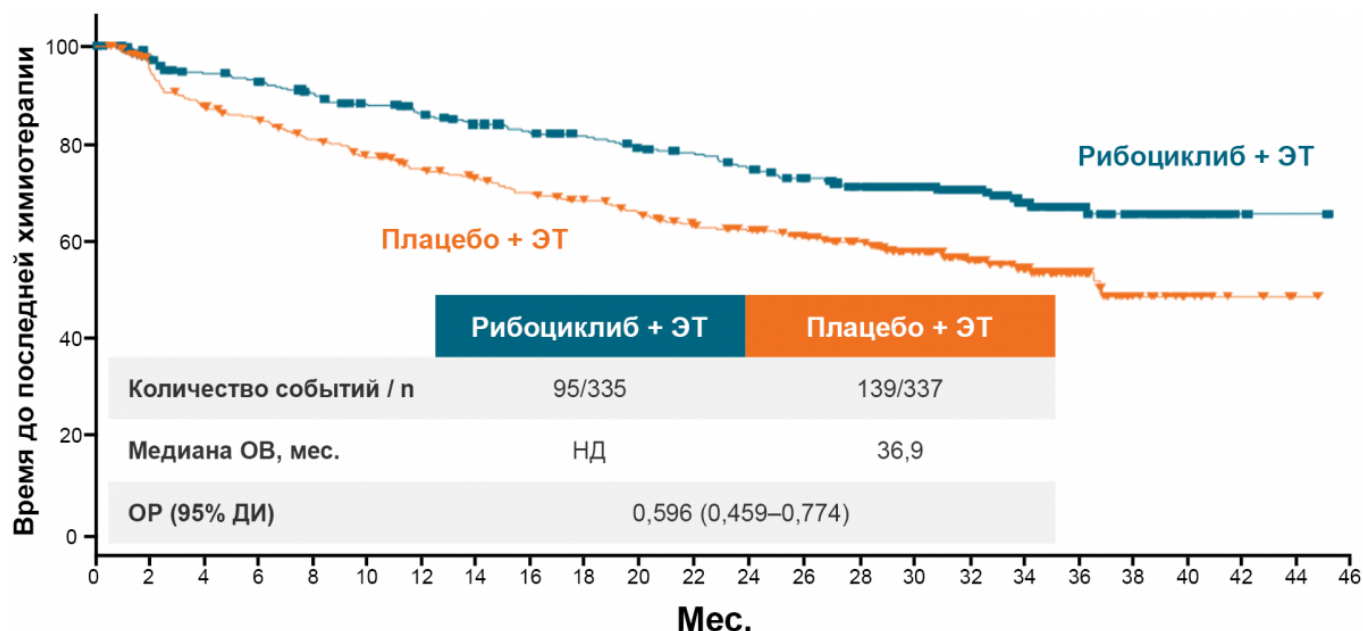
Tripathy D. et al. Lancet Oncol. 2018;19(7):904-915

Значимое увеличение времени до назначения следующей линии химиотерапии

Через 42 месяца ХТ еще не получили 65,8% пациентов в группе применения РИБ и 49,0% пациентов в группе РВО.

Медиана продолжительности терапии в группе рибоциклиба составила **приблизительно 2 года**, что на 8 месяцев больше, чем на момент первичного анализа выживаемости без прогрессирования заболевания. Медиана продолжительности воздействия плацебо составляла примерно 1 год.

Image



Через 42 месяца ХТ еще не получили 65,8% пациентов в группе применения RIB и 49,0% пациентов в группе РВО.

Примечание.

* **ЭТ** — эндокринотерапия; **ОВ** — общая выживаемость; **ОР** — отношение рисков.

Hurvitz SA, et al. J Clin Oncol. 2019;37:18_suppl, LBA1008-LBA1008.

Безопасность

Самыми частыми нежелательными явлениями 3 и 4 степени на фоне терапии рибоциклибом являлись:

- **Нейтропения** (63,5% и 4,5% в группах рибоциклиба и плацебо соответственно);
- **Гепатотоксичность** (11% и 6,8% соответственно);
- **Случаи удлинения QT интервала** (1,8% и 1,2% соответственно).

Большинство нежелательных явлений были управляемы и поддавались коррекции снижением дозировки:

Image

	Доза	Количество таблеток
Начальная доза	600 мг/сут	3 таблетки по 200 мг
Первое снижение дозы	400 мг/сут	2 таблетки по 200 мг
Второе снижение дозы	200 мг/сут	1 таблетка по 200 мг

Выводы

Результаты исследования MONALEESA-7 фазы 3 **продемонстрировали значимое клиническое преимущество комбинации ингибитора CDK4/6 рибоциклиба с эндокринной терапией** в сравнении с использованием только эндокринной терапии у пациенток с HR+/HER2- распространенным раком молочной железы. В пользу этого вывода говорит увеличение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования через 24 и через 42 месяца.

Кроме того, у большинства пациентов **увеличивается временной интервал до последующей химиотерапии**, что положительно сказывалось на безопасности терапии и качестве жизни пациентов. Необходимо также отметить, что ни предшествующая химиотерапия, ни различное количество очагов поражения и костных метастазов не сказывались на результатах общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования.

Исследование MONALEESA-7 показывает, что применение рибоциклиба в комбинации с эндокринной терапией позволяет значимо увеличить общую продолжительность жизни и замедлить прогрессирование заболевания у пациенток с HR+ HER2- рРМЖ, находящихся в пременопаузе.

Список литературы

1. Tripathy D., Im S.A., Colleoni M. et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 tri-al. Lancet Oncol. 2018;19(7):904-915.
2. Im S.-A., Lu Y.-S., Bardia A. et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 2019;381(4):307-316.

790570/WEB/GEN/04.24/1

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/monaleesa-7>