

Риск рецидива HR+ HER2– РМЖ в зависимости от уровня поражения лимфоузлов — данные реальной клинической практики
Image



Риск рецидива HR+ HER2– РМЖ в зависимости от уровня поражения лимфоузлов — данные реальной клинической практики

Введение

Риск рецидива люминального HER2-негативного подтипа рака молочной железы (HR+ HER2– РМЖ) зависит от таких характеристик заболевания, как размер первичной опухоли, степень поражения лимфоузлов, степень злокачественности, уровень Ki67, наличие лимфо-вазкулярной инвазии и др. Рост числа рецидивов отмечается через 3–5 лет после завершения комплексного лечения, и риск развития рецидива сохраняется на протяжении длительного времени — до 20 лет¹⁻⁴.

На конгрессе ESMO 2024 года были представлены результаты ретроспективного исследования реальной клинической практики, посвященного оценке риска рецидива и смертности у пациентов с HR+ HER2– РМЖ в зависимости от уровня поражения лимфоузлов⁵.

Методы

В ретроспективное исследование были включены электронные медицинские карты пациентов из базы данных США Flatiron Health с HR+ HER2– РМЖ I-III стадии, прошедших хирургическое лечение в 2011–2023 гг.

Исследователи оценивали следующие конечные точки:

- **Общий риск рецидива:** учитывался любой локорегионарный или отдаленный рецидив; случаи смерти не учитывались;
- **Риск отдаленных рецидивов:** учитывалось любое событие, включающее только отдаленные рецидивы; случаи смерти не учитывались;

- **Риск смерти:** учитывалась смерть по любой причине.

Анализ проводили в следующих группах пациентов: с N2-3, N1, N0 (во всей группе, а также отдельно в подгруппе низкого и высокого риска). Подгруппу N0 с высоким риском рецидива определяли в соответствии с критериями включения в исследование NATALEE*: T4N0, T3N0 или T2N0 с дополнительными критериями (G3 или G2 и Ki67 $\geq$ 20% или G2 и высокий геномный риск). Все остальные пациенты с заболеванием N0 были отнесены к группе с низким риском.

Результаты

- Из 15 017 пациентов 7564 соответствовали критериям включения: 5 557 (73,5%) имели заболевание N0
 - из них 679 (12,2%) N0 с высоким риском;
- 1 560 (20,6%) пациентов имели заболевание N1 и
- 447 (5,9%) – заболевание N2-3.

Медиана времени наблюдения составила 79,1 мес. (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики пациентов в зависимости от статуса поражения лимфоузлов.

Image

	Общая популяция n=7564	N0 (все) n=5557	N0 (низкий риск) n=4878	N0 (высокий риск) n=679	N1 n=1560	N2-3 n= 447
Возраст на момент постановки диагноза, медиана (диапазон), годы	64,0 (22,0-85,0)	65,0 (25,0-85,0)	65,0 (25,0-85,0)	62,0 (25,0-85,0)	61,0 (22,0-85,0)	61,0 (28,0-85,0)
Длительность наблюдения, медиана (Q1-Q3), месяцы	79,1 (45,7-113,6)	77,0 (44,9-112,9)	77,3 (45,0-112,8)	75,4 (42,9-113,0)	83,1 (48,5-115,5)	85,5 (50,3-120,1)
Пол, n (%)						
Женщины	7505 (99,2)	5521 (99,4)	4851 (99,4)	670 (98,7)	1543 (98,9)	441 (98,7)
Мужчины	59 (0,8)	36 (0,6)	27 (0,6)	9 (1,3)	17 (1,1)	6 (1,3)
Статус менопаузы, n (%)						
Пре/перименопауза	1487 (19,7)	974 (17,5)	812 (16,6)	162 (23,9)	412 (26,4)	101 (22,6)
Постменопауза	5589 (73,9)	4234 (76,2)	3768 (77,2)	466 (68,6)	1046 (67,1)	309 (69,1)
Мужчины	58 (0,8)	35 (0,6)	26 (0,5)	9 (1,3)	17 (1,1)	6 (1,3)
Неизвестно	430 (5,7)	314(5,7)	272 (5,6)	42 (6,2)	85 (5,4)	31 (6,9)
(Нео)адъювантная ЭТ, n (%)						
Да	7059 (93,3)	5262 (94,7)	4672 (95,8)	590 (86,9)	1417 (90,8)	380 (85,0)
Нет	505 (6,7)	295 (5,3)	206 (4,2)	89 (13,1)	143 (9,2)	67 (15,0)
(Нео)адъювантная ХТ, n (%)						
Да	1888 (25,0)	878 (15,8)	556 (11,4)	322 (47,4)	702 (45,0)	308 (68,9)
Нет	5676 (75,0)	4679 (84,2)	4322 (88,6)	357 (52,6)	858 (55,0)	139 (31,1)
Стадия Т, n (%)						
T0	5 (0,1)	0	0	0	4 (0,3)	1 (0,2)
T1	4914 (65,0)	4213 (75,8)	4213 (86,4)	0	631 (40,4)	70 (15,7)
T2	2132 (28,2)	1197 (21,5)	665 (13,6)	532 (78,4)	724 (46,4)	211 (47,2)
T3	392 (5,2)	121 (2,2)	0	121 (17,8)	155 (9,9)	116 (26,0)
T4	121 (1,6)	26 (0,5)	0	26 (3,8)	46 (2,9)	49 (11,0)
Стадия, n (%)						
I	4360 (57,6)	4213 (75,8)	4213 (86,4)	0	147 (9,4)	0
II	2530 (33,5)	1318 (23,7)	665 (13,6)	653 (96,2)	1212 (77,7)	0
III	674 (8,9)	26 (0,5)	0	26 (3,8)	201 (12,9)	447 (100)

Ожидаемо, наибольший риск рецидива и смерти отмечался у пациентов с поражением 4 и более лимфоузлов (N2–3) (рис. 1, табл. 2).

Таблица 2. Риск рецидива и смерти в зависимости от статуса поражения лимфоузлов.

Image

Частота (95% ДИ), %	N0	N0 (низкий риск)	N0 (высокий риск)	N1	N2-3
Все рецидивы					
3-летний	2,7 (2,2-3,2)	1,9 (1,5-2,4)	8,1 (6,0-10,7)	7,5 (6,2-9,0)	21,7 (17,7-26,3)
5-летний	4,7 (4,1-5,5)	3,7 (3,0-4,4)	12,6 (9,9-16,1)	12,8 (11,0-15,0)	33,8 (28,8-39,4)
7-летний	7,2 (6,3-8,3)	5,9 (4,9-6,9)	16,9 (13,3-21,3)	17,1 (14,7-19,8)	43,7 (37,9-50,0)
Отдалённые рецидивы					
3-летний	1,5 (1,1-1,9)	0,8 (0,6-1,2)	6,0 (4,2-8,4)	5,5 (4,3-6,8)	19,7 (15,9-24,2)
5-летний	2,8 (2,3-3,4)	1,9 (1,5-2,5)	9,4 (7,0-12,4)	10,0 (8,3-12,0)	31,1 (26,2-36,7)
7-летний	4,3 (3,6-5,2)	3,1 (2,4-3,9)	13,6 (10,3-17,8)	13,7 (11,5-16,2)	40,1 (34,4-46,4)
Смерть по любой причине					
3-летний	2,5 (2,1-3,0)	2,4 (1,9-2,9)	3,7 (2,4-5,6)	3,8 (2,9-5,0)	11,3 (8,5-15,0)
5-летний	5,8 (5,0-6,6)	5,4 (4,7-6,3)	8,1 (5,9-11,1)	9,1 (7,6-11,0)	21,5(17,4-26,4)
7-летний	11,2 (10,0-12,5)	10,4 (9,2-11,7)	16,8 (13,0-21,4)	15,9 (13,5-18,6)	34,9 (29,5-41,0)

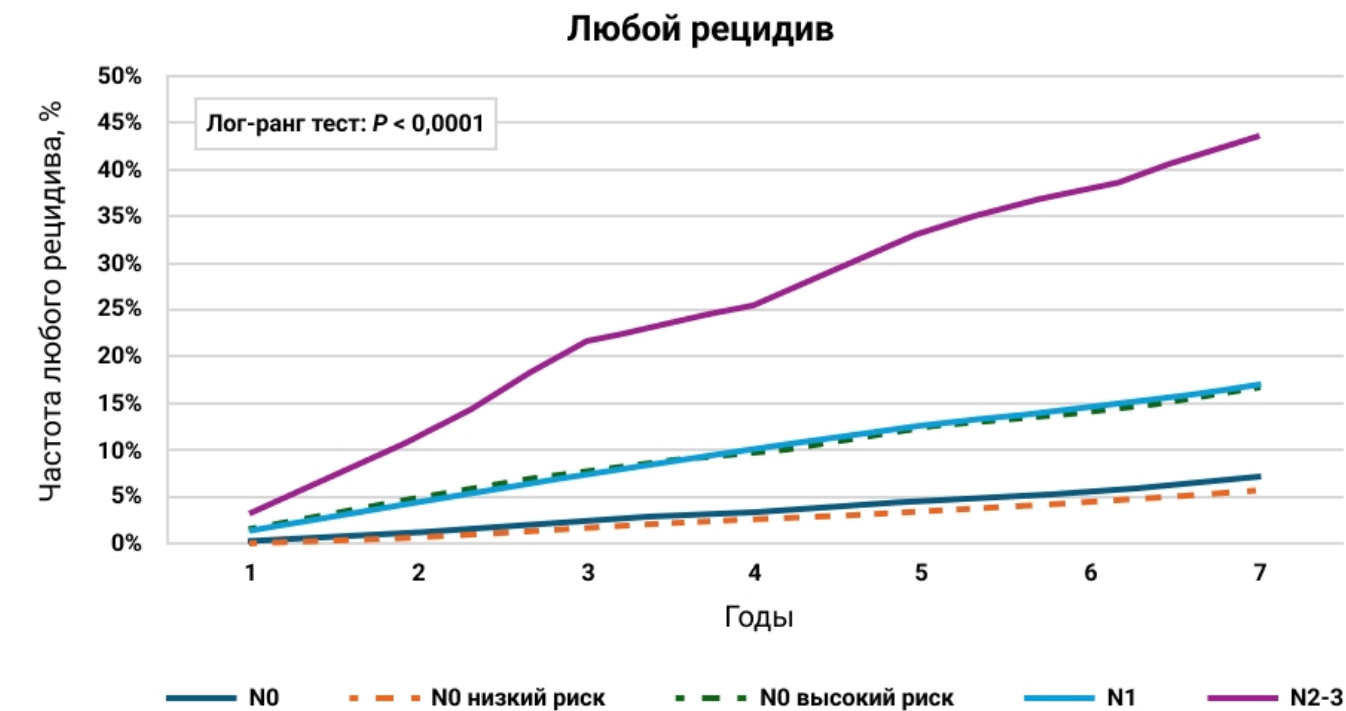
Частота рецидива и смерти в группе N0 высокого риска была значимо выше, чем в группе N0 низкого риска, достигая уровня этих параметров, характерного для РМЖ с поражением лимфоузлов (N1).

Подгруппа N0 с низким риском имела значимо меньшую вероятность общих и отдаленных рецидивов по сравнению с группой N1 ($P < 0,0001$) и подгруппой N0 с высоким риском ($P < 0,0001$).

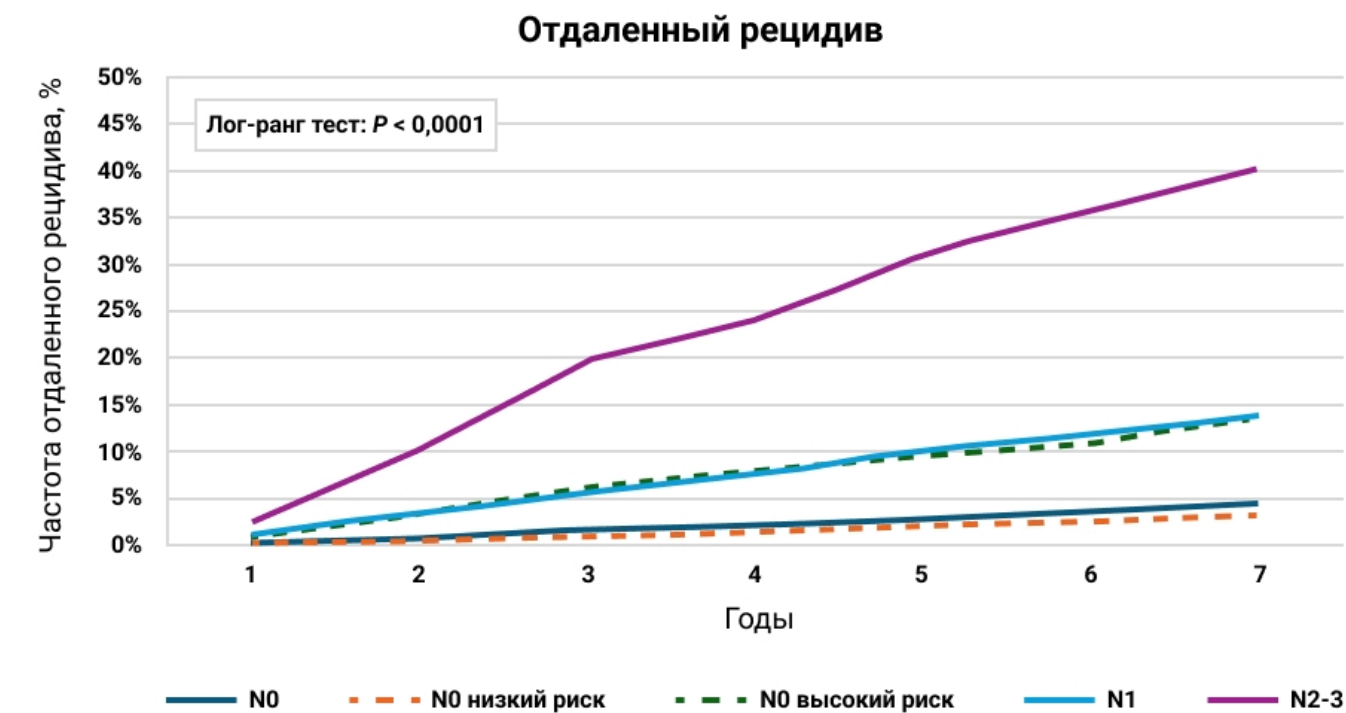
Похожая картина была выявлена и для рисков смерти по любой причине (табл. 2). Наблюдались значимые различия между группами N0, N1 и N2–3 (лог-ранг тест: $P < 0,0001$). При этом подгруппа N0 с высоким риском и группа N1 по риску смерти статистически не различались ($P = 0,635$), а подгруппа N0 с низким риском имела значительно меньший риск смерти как по сравнению с группой N1 ($P < 0,0001$), так и с подгруппой N0 с высоким риском ($P = 0,0003$).

Рисунок 1. Риск рецидива у пациентов с разным статусом поражения лимфоузлов.

Image



Image



Заключение

Представленное ретроспективное исследование реальной клинической практики продемонстрировало значительный риск рецидивов у пациентов с заболеванием N1 и N2-3, а также у пациентов с заболеванием N0, имеющих дополнительные признаки высокого риска. Важно отметить, что в работе проанализированы относительно недавние данные (2011–2023 гг.), что позволяет оценить эффективность современных подходов к адъювантной терапии РМЖ и подчеркивает необходимость дальнейшей интенсификации терапии как у пациентов с поражением лимфоузлов,

так и у пациентов из группы N0 с признаками высокого риска.

*NATALEE — открытое сравнительное исследование III фазы (n=5101), проводимое с целью оценки эффективности и переносимости комбинации рибоциклиба (400 мг в сутки, 21 день прием, 7 дней перерыв; продолжительность приема 3 года) и ИА (летрозол или анастрозол; продолжительность приема не менее 5 лет) по сравнению с монотерапией ИА. Первичная конечная точка достигнута: ВБИЗ через 3 года 90,7% vs 87,6% (ОР 0,749; 95% ДИ 0,628–0,892, $p<0,0006$)⁶; 4-летняя ВБИЗ 88,5% vs 83,6% (ОР 0,715; 95% ДИ 0,69–0,84, $p<0,0001$)⁷. Для подгруппы пациентов N0 с признаками высокого риска продемонстрировано увеличение 4-летней ВБИЗ на 33% (ОР 0,666; 95% ДИ 0,397–1,118)⁷.

Препарат рибоциклиб не зарегистрирован в РФ для лечения раннего рака молочной железы. Данная информация носит научный характер в целях обмена научной информацией и не является способом продвижения фармацевтического продукта.

Список сокращений

HR+ HER2- РМЖ — положительный по гормональным рецепторам и отрицательный по человеческому рецептору эпидермального фактора роста 2 типа рак молочной железы;

ВБИЗ — выживаемость без признаков инвазивного заболевания;

ЭТ — эндокринная терапия;

ДИ — доверительный интервал;

ИА — нестероидный ингибитор ароматазы;

ОР — отношение рисков;

ХТ — химиотерапия.

Список литературы

1. Foldi J., et al. Defining Risk of Late Recurrence in Early-Stage Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: Clinical Versus Molecular Tools. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1365-1369. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.0193>
2. Gomis R.R., et al. Tumor cell dormancy. *Mol Oncol*. 2017;11(1):62-78. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2016.09.009>
3. Pedersen R.N., et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114(3):391-399. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab202>
4. Pan H, et al. *N Engl J Med*. 2017;377:1836-1846.
5. Jhaveri, K. et al. 292P Real-world evidence on risk of recurrence (ROR) in patients (pts) with node-negative (N0) and node-positive HR+/HER2- early breast cancer (EBC) from US electronic health records (EHR). *Ann Oncol*. 2024;35:S337-S338. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.233>
6. Hortobagyi G. et al. Ribociclib + Nonsteroidal Aromatase Inhibitor as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer: Final Invasive

Disease-Free Survival Analysis From the NATALEE Trial. Presented at SABCS 2023. GS03-03.

7. Fasching P. et al. LBA13 - Adjuvant ribociclib (RIB) plus nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients (Pts) with HR+/HER2– early breast cancer (EBC): 4-year outcomes from the NATALEE trial. Annals of Oncology. 2024;35 (suppl_2): 1-72. 10.1016/annonc/annonc1623.

11294026/RIB/web/10.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutic-areas/oncology/breast-cancer/reviews/risk-recidiva-hr-her2-rmzh-v-zavisimosti-ot-urovnya-porazheniya-limfouzlov--dannye-realnoy-klinicheskoy-praktiki>