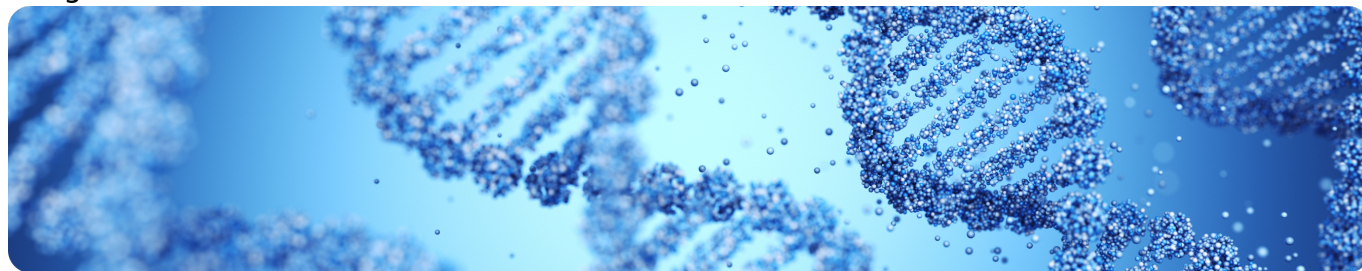


Четырёхлетние результаты исследования NATALEE адъювантная терапия
рибоциклибом + HСИА у пациентов с ранним HR+ HER2– РМЖ

Image



Четырёхлетние результаты исследования NATALEE: адъювантная терапия рибоциклибом + HСИА у пациентов с ранним HR+ HER2– РМЖ

Введение

В исследовании III фазы NATALEE* добавление рибоциклиба к стандартной адъювантной терапии нестероидными ингибиторами ароматазы (ИА) привело к статистически значимому улучшению выживаемости без признаков инвазивного заболевания (ВБИЗ) у пациентов со II или III стадией гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы (HR+ HER2– РМЖ)¹⁻³. Результаты второго промежуточного и финального анализа ВБИЗ были представлены ранее на конгрессах ASCO 2023² и SABCS 2023³ (табл. 1). На конгрессе ESMO, прошедшем в сентябре 2024 года, были представлены новые результаты исследования NATALEE — 4-летний анализ эффективности и безопасности с дополнительными 10,9 месяцами наблюдения после финального анализа ВБИЗ⁴.

Таблица 1. Результаты анализа ВБИЗ в исследовании NATALEE.

Image

	Второй промежуточный анализ ВБИЗ	Окончательный анализ ВБИЗ	4-летний анализ ВБИЗ
Данные представлены	ASCO 2023 ²	SABCS 2023 ³	ESMO 2024 ⁴
Дата среза данных	11 января 2023	21 июля 2023	29 апреля 2023
Медиана наблюдения для ВБИЗ, мес.	27,7	33,3	44,2
Событий ВБИЗ, n	426	509	603
Пациенты, завершившие приём рибоциклиба, %	54,0	78,3	100
Пациенты, завершившие 3-летний курс рибоциклиба, %	20,2	42,8	62,8
ВБИЗ (рибоциклиб + ПА vs ПА)	90,4% vs 87,1%	90,7% vs 87,6%	88,5% vs 83,6%
ОР [95% ДИ]	0,748 [0,618-0,906]	0,749 [0,628-0,892]	0,715 [0,609-0,840]
Одностороннее P	0,0014	0,0006	< 0,0001

Методы

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.

Результаты

На момент окончания сбора данных (29 апреля 2024 г.) все пациенты, рандомизированные в группу рибоциклиба + ИА (n=2549), прекратили получение рибоциклиба. Из них 62,8% (n=1601) пациентов завершили 3-летний курс рибоциклиба, а 20,0% (n=509) пациентов прекратили прием рибоциклиба досрочно из-за нежелательных явлений (НЯ). Медиана наблюдения для ВБИЗ составила 44,2 месяца (табл. 1-2).

Таблица 2. Распределение пациентов на момент проведения анализа (дата среза данных 29.04.2024).

Image

п (%)	Рибоциклиб + ИА n=2549	Только ИА n=2552
Рандомизировано	2549 (100)	2552 (100)
Пролечено	2526 (99,1)	2441 (95,7)
Продолжают прием НСИА	1794 (70,4)	1628 (63,8)
Завершили 3-летний курс рибоциклиба	1601 (62,8)	—
Принимают адъювантную терапию 5 лет	10 (0,4)	9 (0,4)

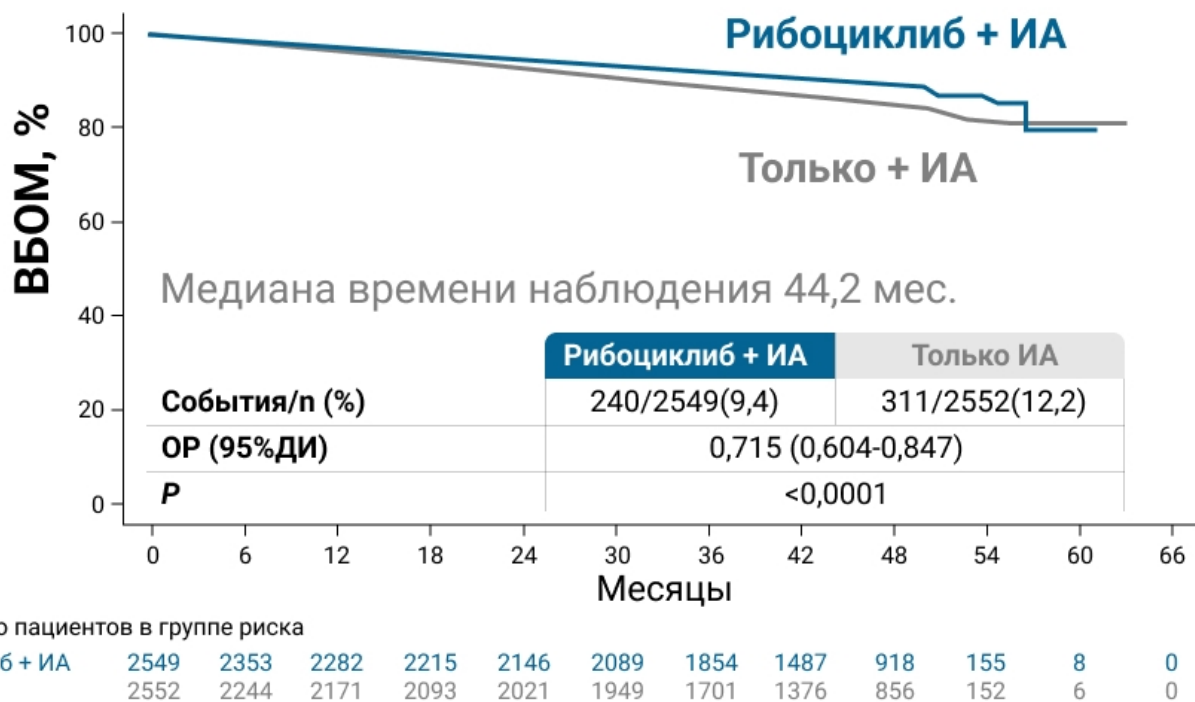
	Рибоциклиб	ИА	ИА
Досрочно прекратили терапию	923 (36,2)	722 (28,3)	804 (31,5)
Причины досрочного прекращения			
НЯ	509 (20,0)	136 (5,3)	124 (4,9)
Рецидив	127 (5,0)	196 (7,7)	267 (10,5)
Решение пациента/врача	160 (6,3)	206 (8,1)	189 (7,4)
Потеря для наблюдения	8 (0,3)	15 (0,6)	21 (0,8)
Смерть	5 (0,2)	9 (0,4)	6 (0,2)
Другие ^a	114 (4,5)	160 (6,2)	197 (7,7)

Медиана времени терапии - 45,1 мес, в группе рибоциклиба+ИА vs 45,0 мес. в группе только ИА.

По результатам 4-летнего анализа ВБИЗ пациенты в группе рибоциклиба + ИА продолжили получать значительное преимущество по сравнению с пациентами в группе только ИА: абсолютное улучшение ВБИЗ через 3 года составляло 2,7%, а через 4 года — уже 4,9%; снижение риска рецидива на 28,5% (рис. 1). Этот результат является статистически значимым: ОР 0,715 (95% ДИ 0,609–0,840, $p < 0,0001$).

Рисунок 1. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания в общей популяции пациентов в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

Image



Улучшение ВБИЗ у пациентов, принимавших рибоциклиб, наблюдалось во всех исследованных подгруппах (рис. 2), в том числе с разным статусом поражения лимфоузлов (абсолютное улучшение ВБИЗ через 4 года: в подгруппе N0–5,1%, в подгруппе N1-N3–5,0%) и разной стадией заболевания (стадия II–4,3%, стадия III–5,9%) (рис. 2–4).

Рисунок 2. Подгрупповой анализ выживаемости без признаков инвазивного заболевания в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

Image

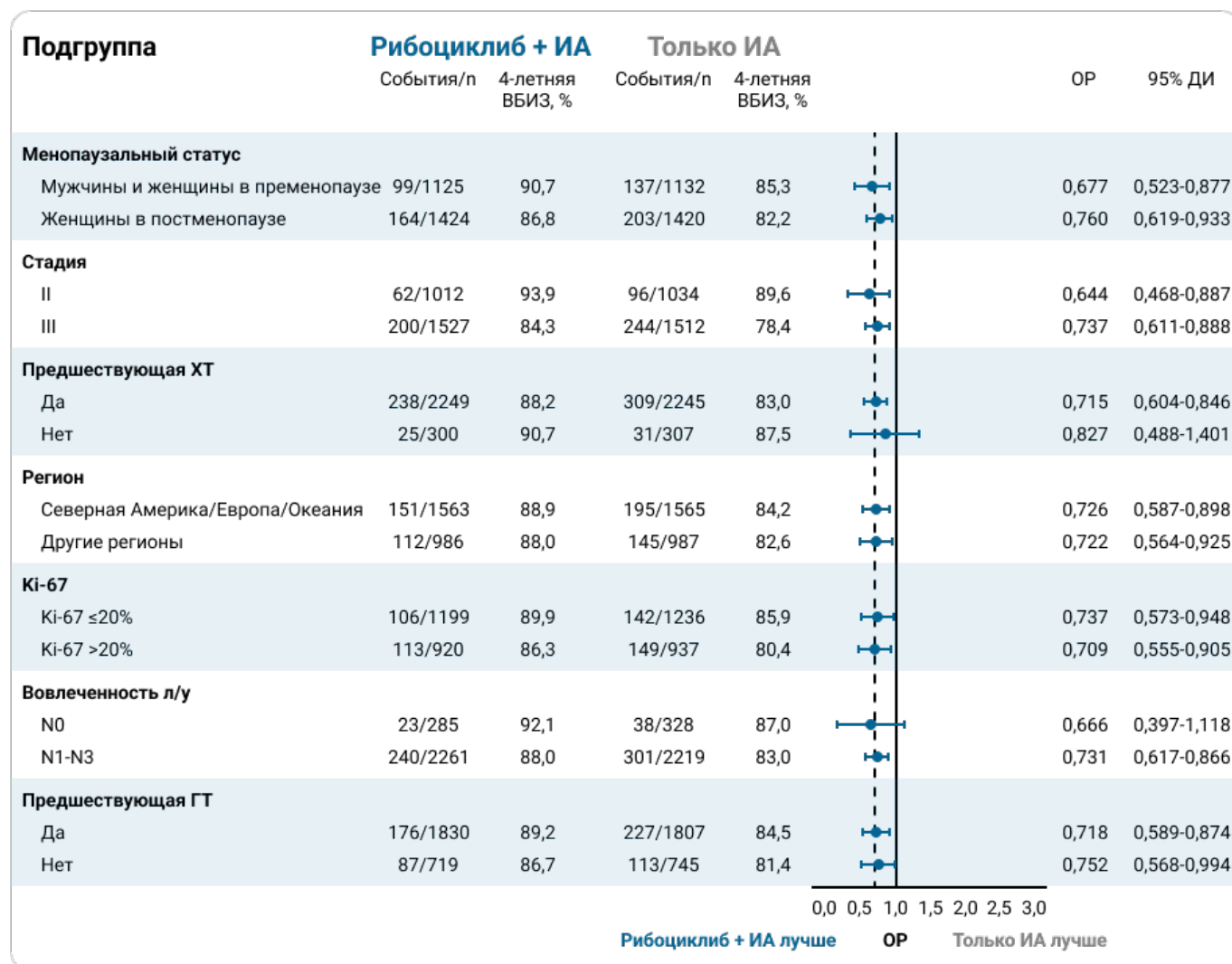
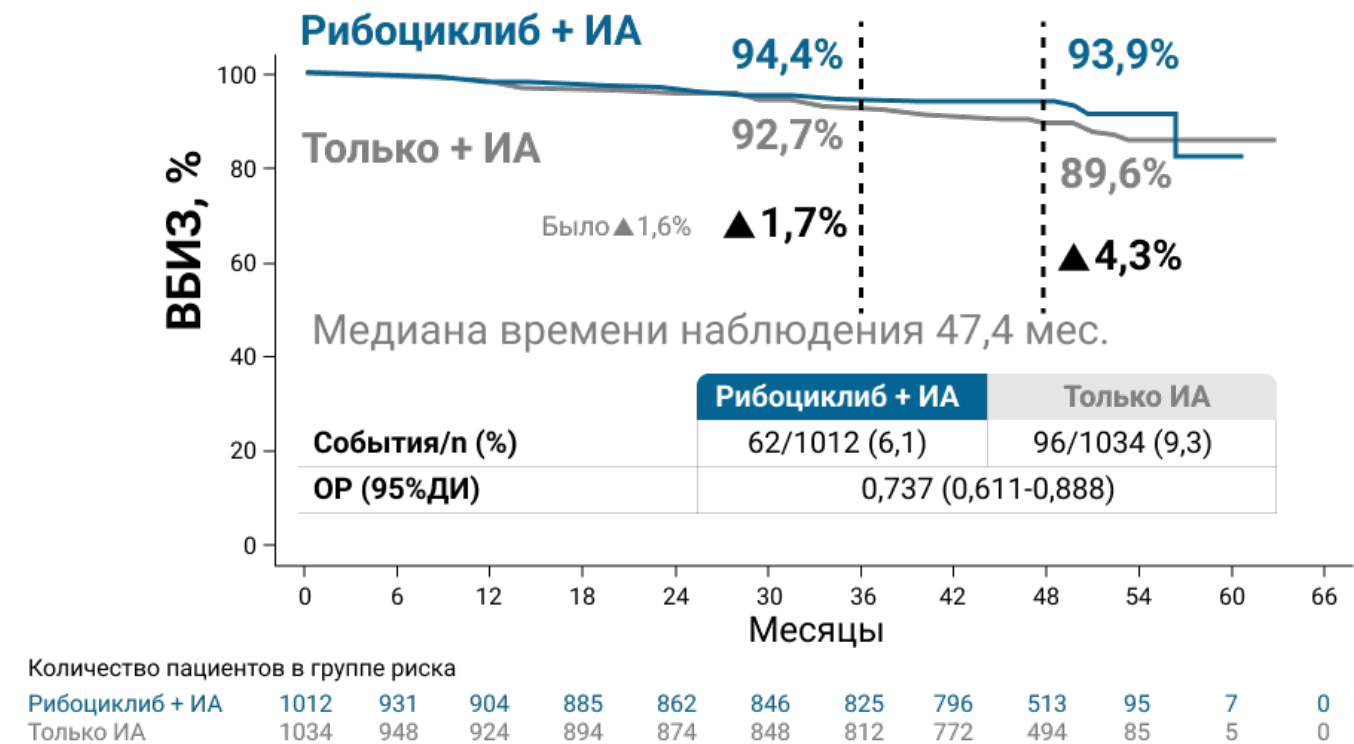


Рисунок 3. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания у пациентов с II и III стадией.

Image

Стадия II



Image

Стадия III

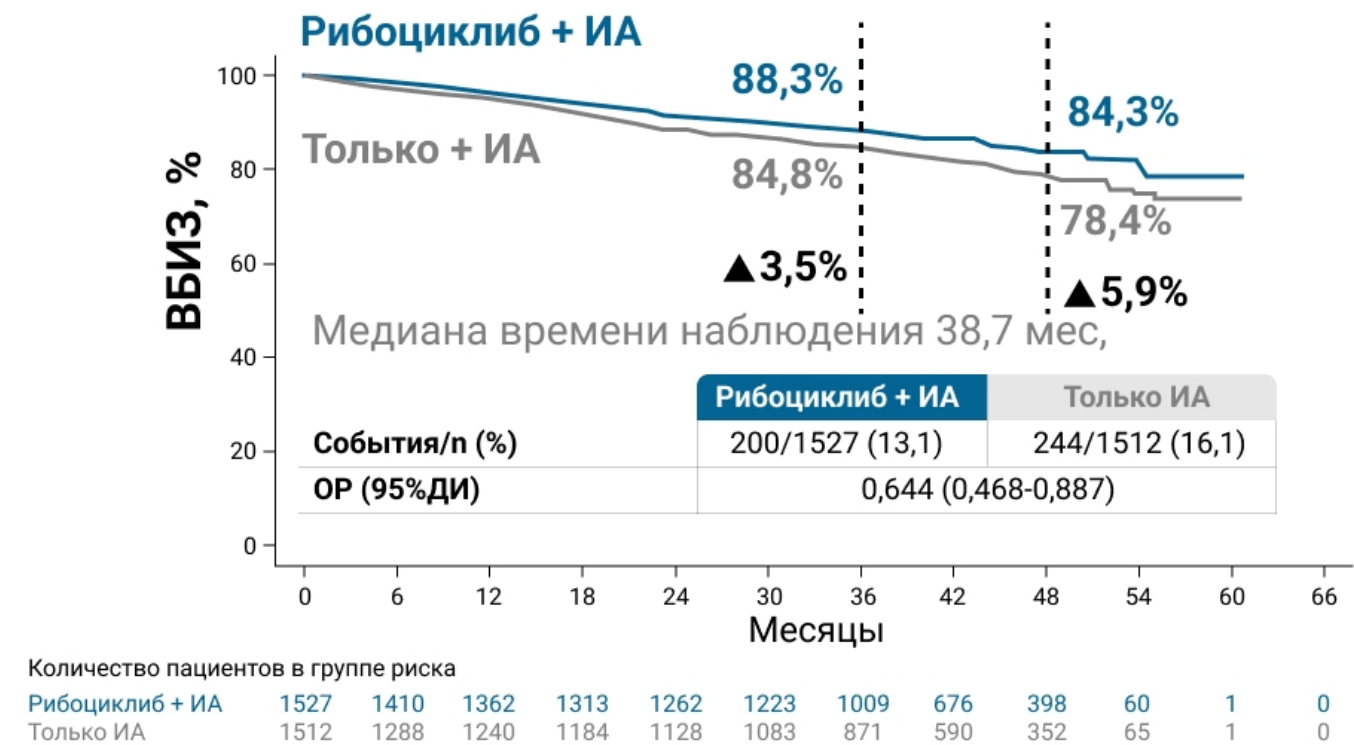
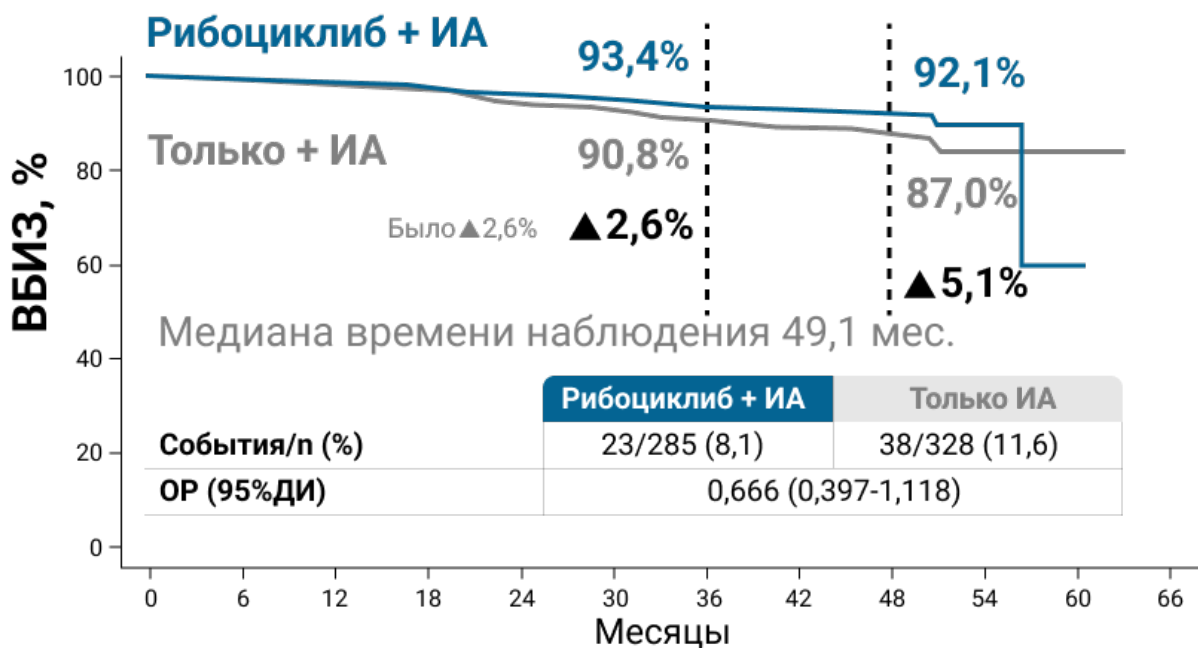


Рисунок 4. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания при разном уровне поражения лимфоузлов.

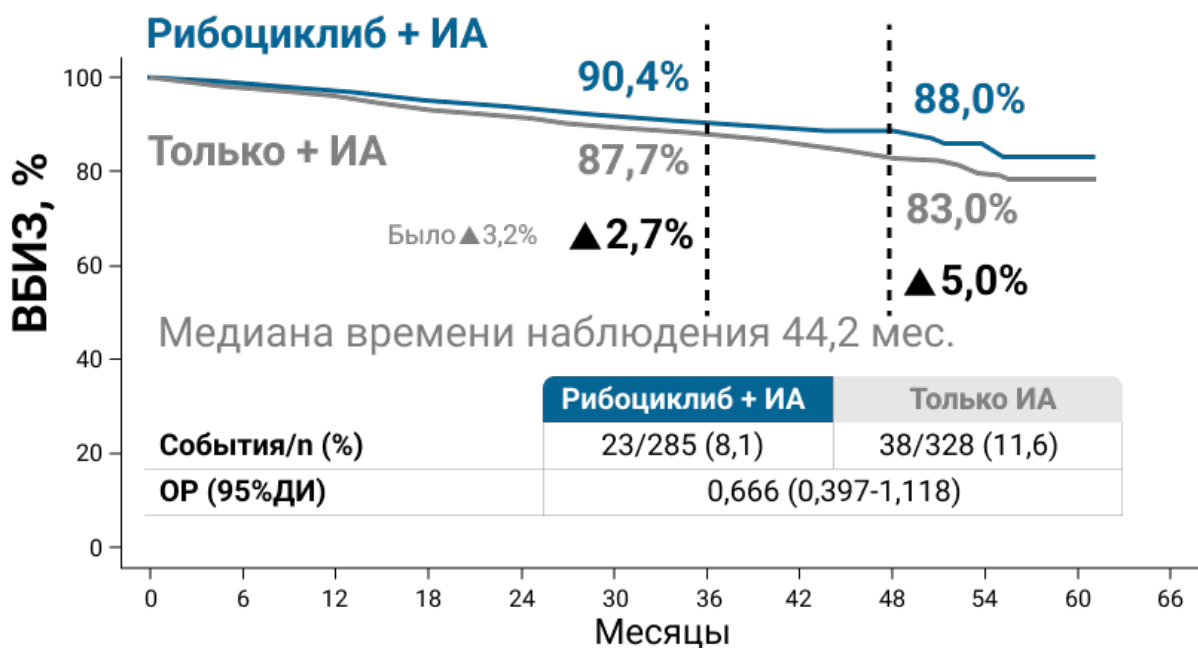
Image



Количество пациентов в группе риска

Рибоциклиб + ИА	285	262	258	250	244	240	230	221	156	37	2	0
Только ИА	328	300	294	287	277	270	252	234	156	33	2	0

Image
N1-3



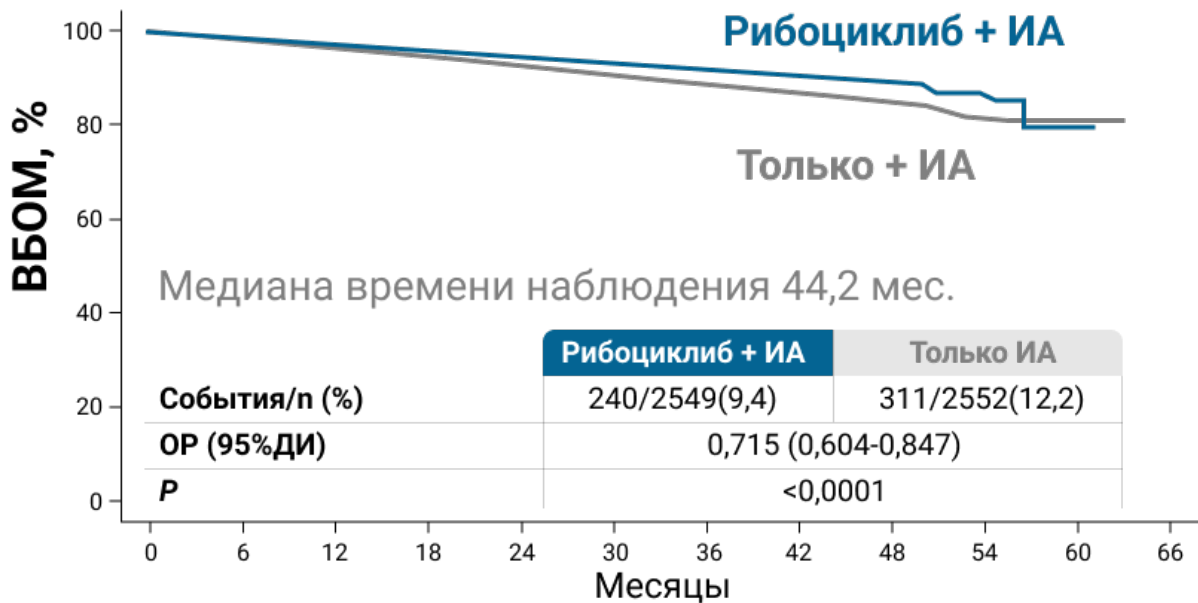
Количество пациентов в группе риска

Рибоциклиб + ИА	2261	2086	2014	1954	1886	1835	1612	1258	758	118	6	0
Только ИА	2219	1937	1872	1793	1727	1663	1433	1130	689	117	4	0

Кроме того, рибоциклиб + ИА по сравнению с монотерапией ИА продемонстрировал улучшение выживаемости без отдаленных метастазов (ВБОМ). В отношении общей выживаемости (ОВ) сохранялась тенденция к увеличению ОВ, однако данные еще не считаются зрелыми (рис. 5).

Рисунок 5. Выживаемость без отдаленных метастазов и общая выживаемость в общей популяции пациентов в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

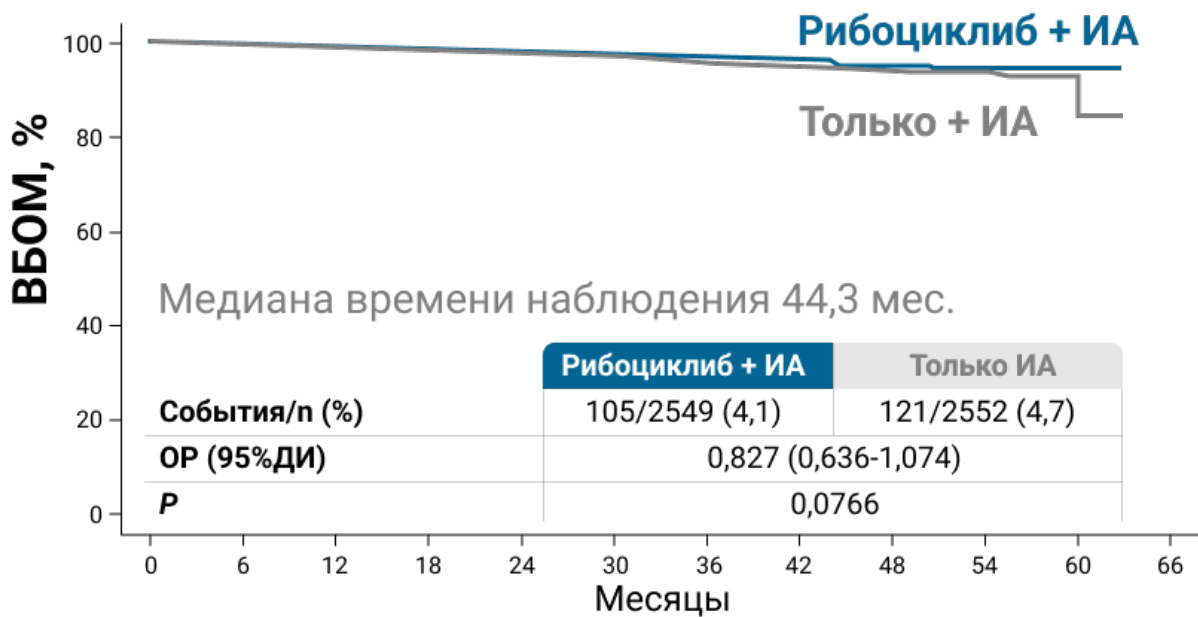
Image
ВБОМ



Количество пациентов в группе риска

Рибоциклиб + ИА	2549	2353	2282	2215	2146	2089	1854	1487	918	155	8	0
Только ИА	2552	2244	2171	2093	2021	1949	1701	1376	856	152	6	0

Image
ОВ



Количество пациентов в группе риска

Рибоциклиб + ИА	2549	2404	2336	2300	2260	2217	2080	1648	1032	195	11	0
Только ИА	2552	2302	2256	2210	2164	2117	1945	1571	991	204	13	0

Частота возникновения НЯ не изменилась по сравнению с предыдущими анализами^{2,3}.
Новых сигналов по безопасности выявлено не было.

Image

	Рибоциклиб + ИА n=2526		Только ИА n=2441	
НЯ специального интереса, %	Любая степень	Степень ≥ 3	Любая степень	Степень ≥ 3
Нейтропения	62,8	44,4	4,5	0,9
Фебрильная нейтропения	0,3	0,3	0	0
Печеночная токсичность	26,7	8,6	11,4	1,7
Удлинение QT	5,4	1,0	1,6	0,7
ИБЛ/пневмонит	1,6	0	0,9	0,1
Клинически значимые НЯ, %				
Артралгия	38,8	1,0	44,4	1,3
Тошнота	23,5	0,2	7,9	<0,1
Головная боль	22,9	0,4	17,2	0,2
Слабость	22,8	0,8	13,5	0,2
Диарея	14,6	0,6	5,5	0,1
Венозная тромбоземболия	1,1	0,6	0,5	0,1

Выводы

По результатам 4-летнего анализа исследования NATALEE терапия рибоциклибом + НСИА продолжила демонстрировать преимущество по сравнению с только НСИА в отношении ВБИЗ и ВБОМ, снижая риск рецидива на 28,5%. Абсолютное преимущество по ВБИЗ увеличилось с 2,7% через 3 года до 4,9% через 4 года наблюдения. Улучшение ВБИЗ при лечении рибоциклибом + ИА наблюдалось во всех исследованных подгруппах пациентов.

Таким образом, 4-летние результаты исследования NATALEE подтверждают эффективность добавления 3 лет рибоциклиба к адъювантной терапии ИА в широкой популяции пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ II–III стадии с повышенным риском рецидива.

*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.

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 – положительных по гормональным рецепторам и отрицательный по человеческому рецептору эпидермального фактора роста 2 типа рак молочной железы;

ВБИЗ – выживаемость без признаков инвазивного заболевания;

ВБОМ – выживаемость без отдаленных метастазов;

ГТ – гормонотерапия;

ДИ – доверительный интервал;

ИА – нестероидный ингибитор ароматазы;

Л/У – лимфоузлы;

НЯ – нежелательное явление;

ОВ – общая выживаемость;

ОР – отношение рисков;

ХТ – химиотерапия.

Список литературы

1. Slamon D, et al. N Eng J Med. 2024;390(12):1080-1091.
2. Slamon D, et al. Oral presentation at ASCO 2023. Oral LBA500.
3. 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.
4. Fasching PA. 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. LBA13. Proffered Paper presented at the European Society for Medical Oncology Congress, September 16, 2024. Barcelona, Spain.

11281440/RIB/web/10.24/0

Source URL:

[https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/chetyryohle
tnie-rezultaty-issledovaniya-natalee-adyuvantnaya-terapiya-ribociklibom--nsia-u-pacientov--
s-rannim-hr-her2-rmzh](https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/chetyryohle
tnie-rezultaty-issledovaniya-natalee-adyuvantnaya-terapiya-ribociklibom--nsia-u-pacientov--
s-rannim-hr-her2-rmzh)