

Безопасность и эффективность рибоциклиба в реальной клинической практике
Image



Безопасность и эффективность рибоциклиба в реальной клинической практике

По результатам предрегистрационных исследований фазы III, терапия рибоциклибом значительно улучшила исходы у пациентов с HR+/HER2- метастатическим раком молочной железы (мРМЖ) по сравнению с плацебо^{1,2}. Полученные в ходе исследования ComPLEEment-1³ данные реальной клинической практики о применении комбинации рибоциклиба и летрозола позволяют дополнить данные исследований, изучить влияние терапии в большей популяции, а также уточнить безопасность и эффективность препарата, в частности, в подгруппе пациентов с метастазами в центральной нервной системе (ЦНС)^{1,4}.

Основные выводы³

- Профиль эффективности и безопасности рибоциклиба соответствовал таковому в ранее опубликованных клинических исследованиях.
- Частота клинической эффективности (ЧКЭ) рибоциклиба составила 57,6–62,4% среди пациентов, представляющих особый клинический интерес и имеющих неблагоприятный прогноз.
- Связанные с лечением серьезные нежелательные явления (СНЯ) наблюдались у 6,3% пациентов, **ни одно из них не привело к летальному исходу.**

Дизайн исследования³

В исследовании ComPLEEment-1 были проанализированы данные 3246 пациентов с HR+/HER2- мРМЖ для оценки эффективности и безопасности терапевтической схемы «рибоциклиб + летрозол». Критериями включения были отсутствие предшествующей гормональной терапии и прохождение не более одного цикла предшествующей химиотерапии. Первичными конечными точками были безопасность и переносимость рибоциклиба, а вторичными конечными точками — время до прогрессирования (ВДП), частота объективного ответа (ЧОО), оценка исходов, сообщаемых пациентом, и частота клинической эффективности (ЧКЭ).

Результаты исследования³

Медиана ВДП в общей популяции составила 27,1 месяца (95% доверительный интервал (ДИ) 25,7 — не достигнуто (НД), рис. 1). Профиль эффективности и безопасности соответствовал таковому в регистрационных клинических исследованиях MONALEESA-2 и MONALEESA-7^{1,2}.

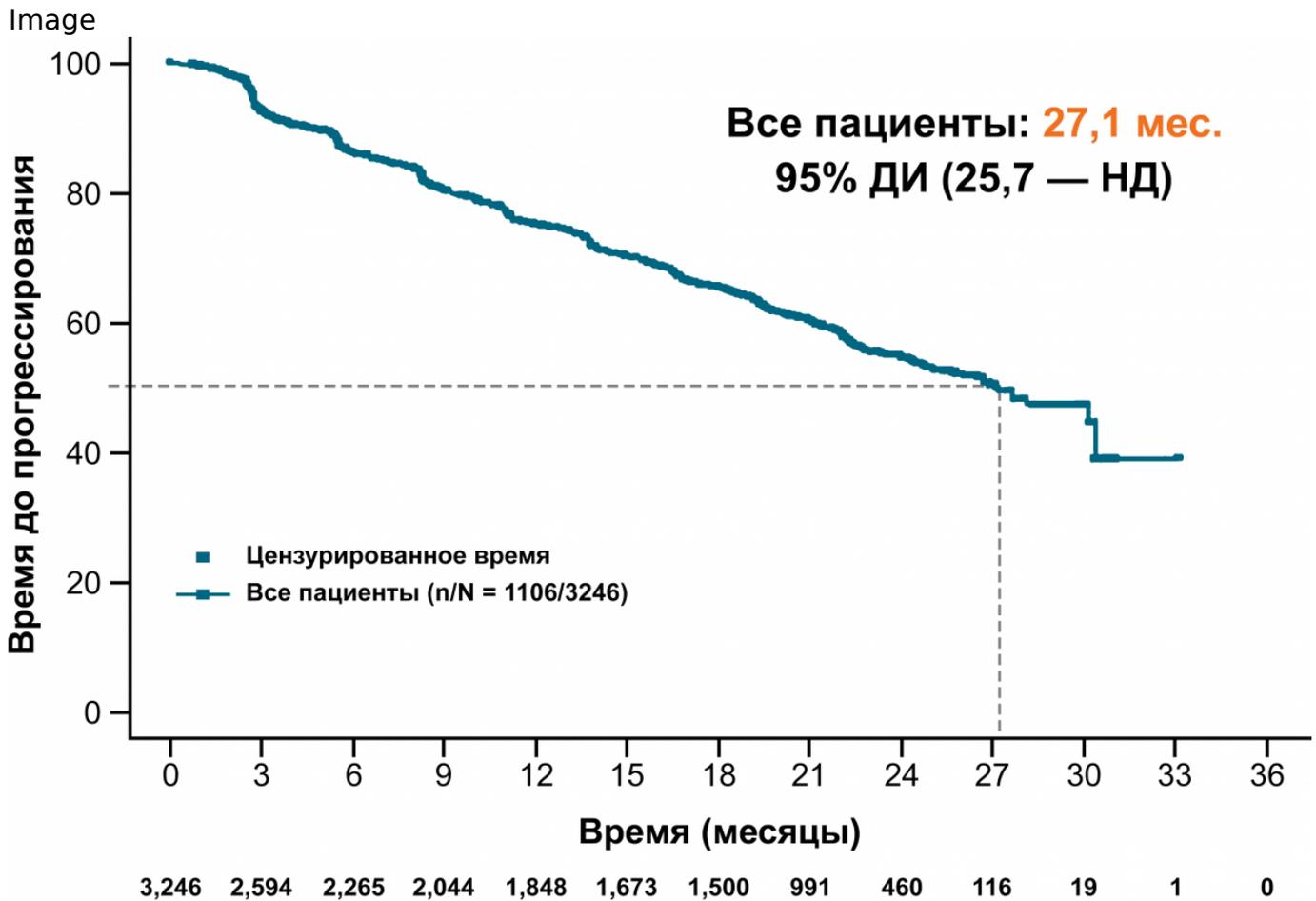


Рисунок 1. Эффективность рибоциклиба в общей популяции

Применение рибоциклиба у пациентов, представляющих особый клинический интерес

Были проанализированы данные 520 пациентов, входящих в одну из подгрупп с неблагоприятным терапевтическим прогнозом: предшествующая химиотерапия, ECOG PS 2, наличие висцеральных метастазов и предшествующая химиотерапия, наличие висцеральных метастазов и ECOG PS 2. Терапия рибоциклибом продемонстрировала высокую эффективность у данных подгрупп пациентов: ЧКЭ составила 57,6–62,4%, ЧОО составила 33,8–37,3% (рис. 2, 3).

Image

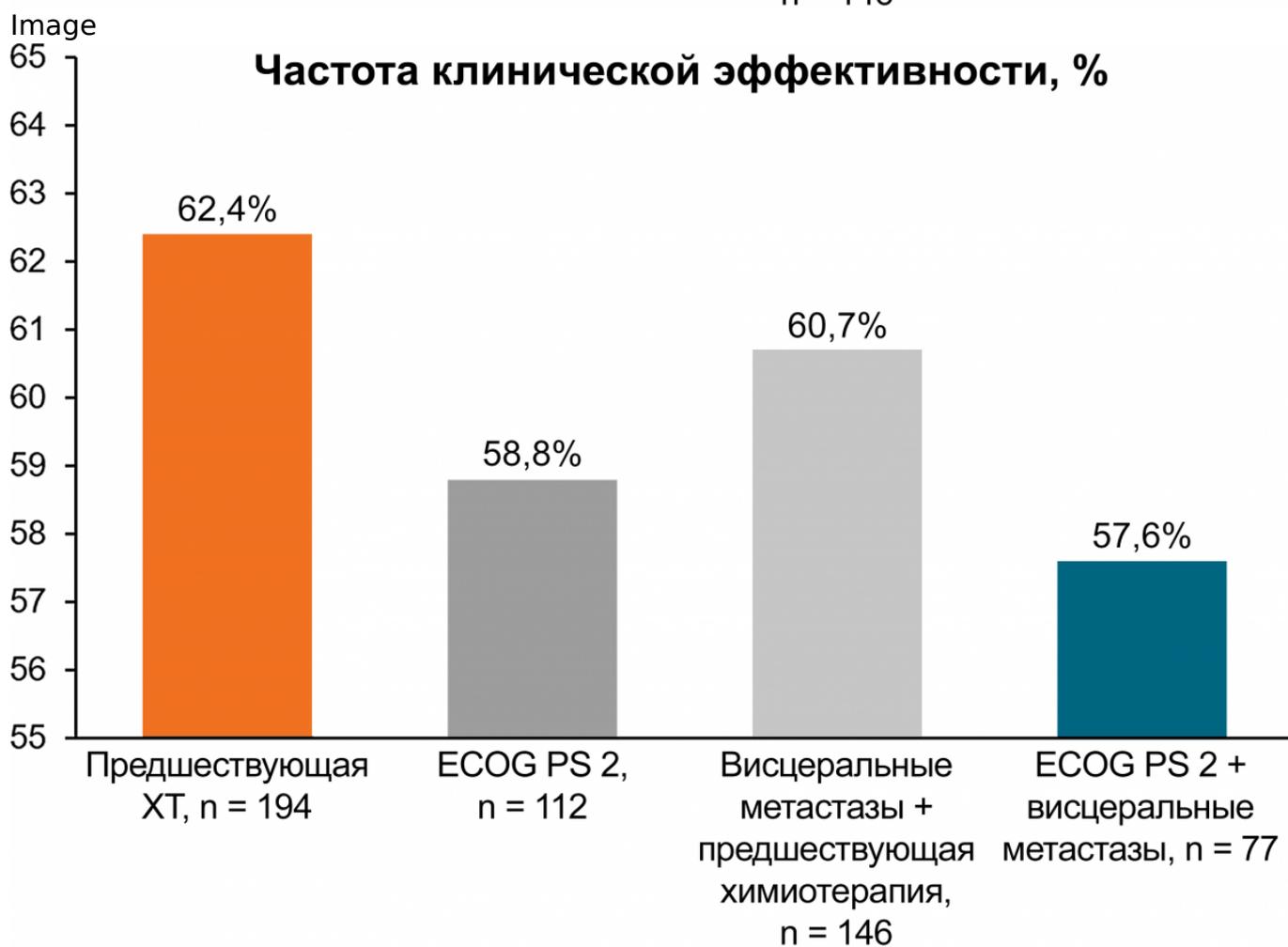
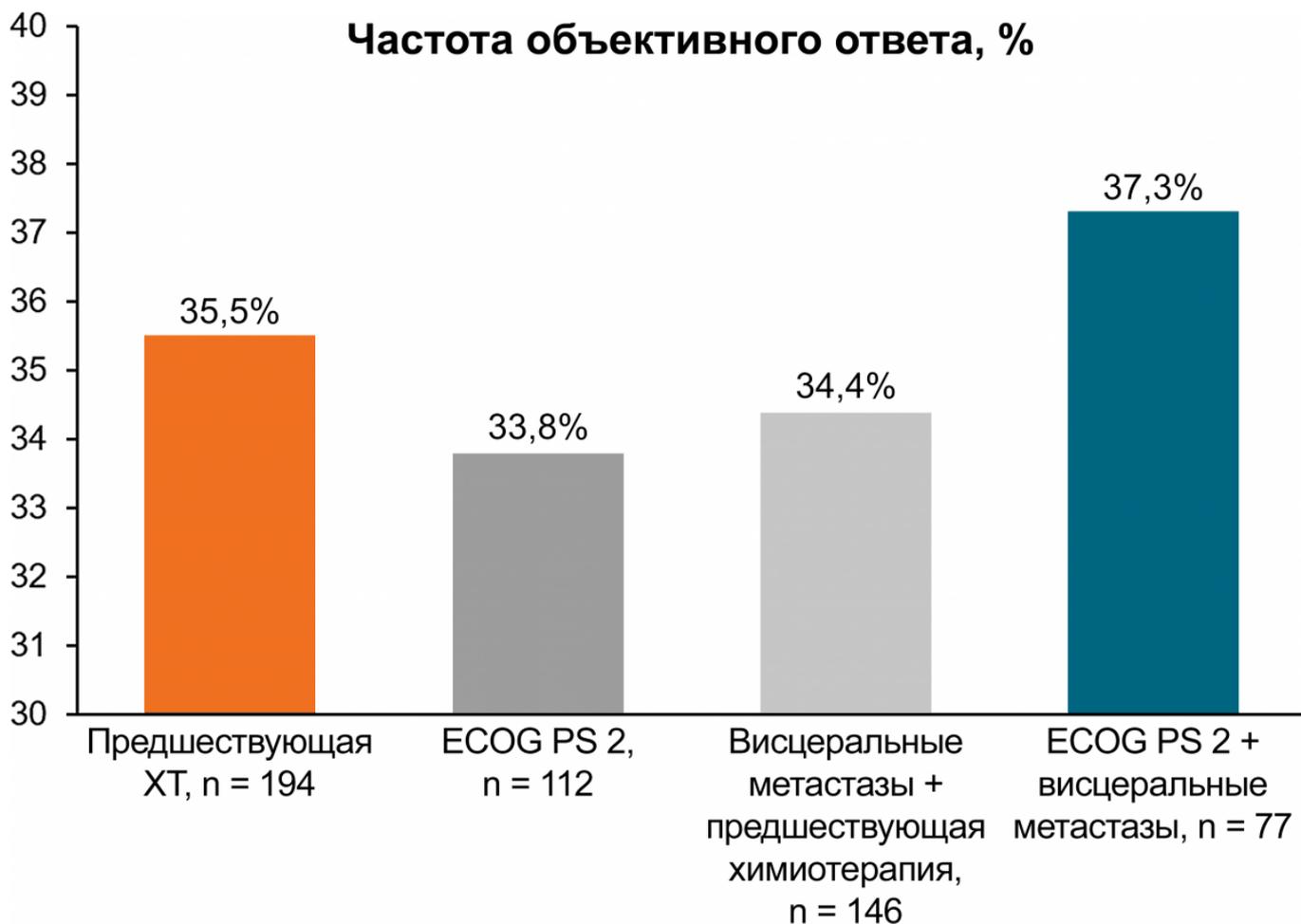
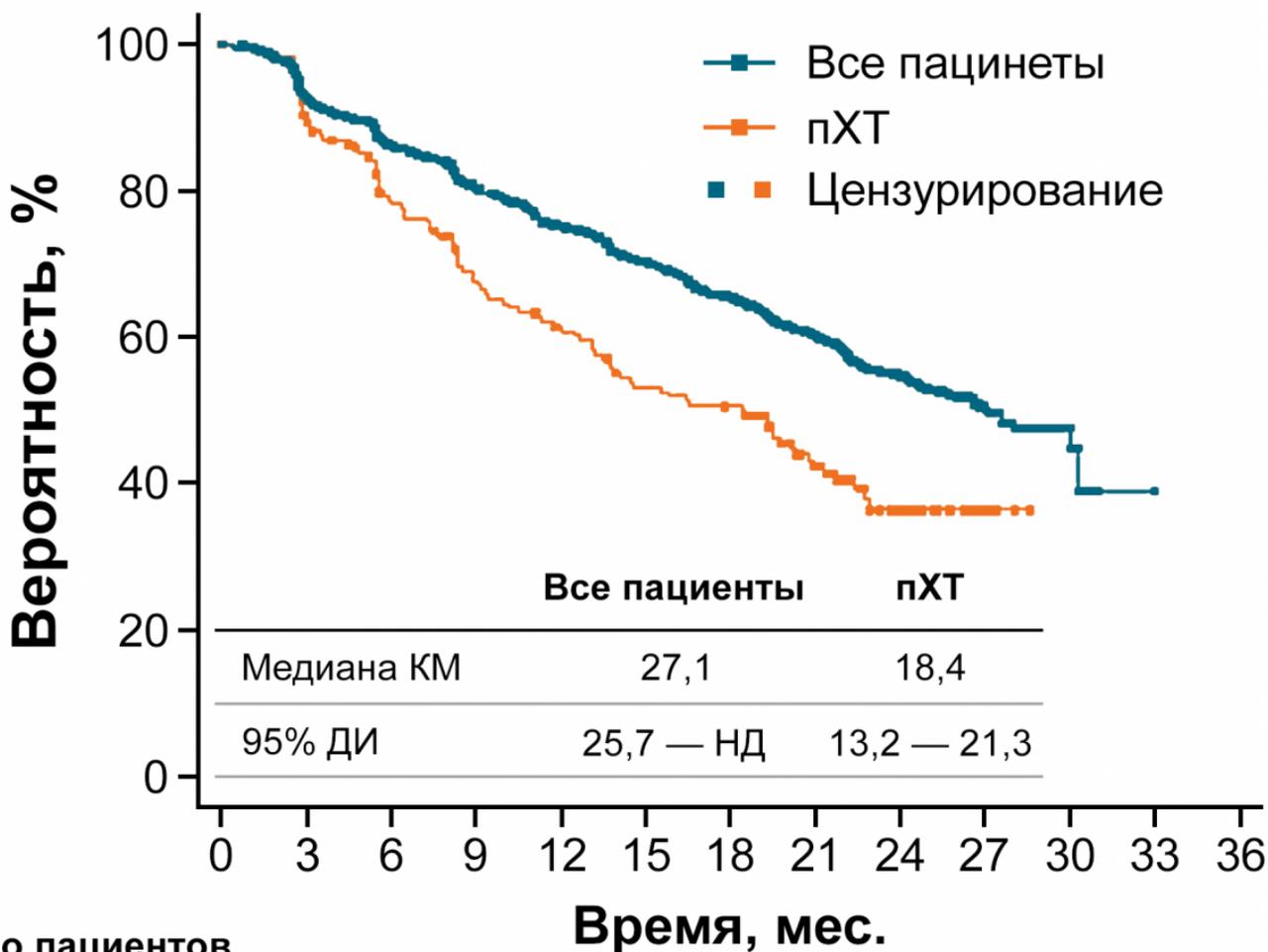


Рисунок 2. Эффективность рибоциклиба у пациентов с неблагоприятным терапевтическим прогнозом

Image

A

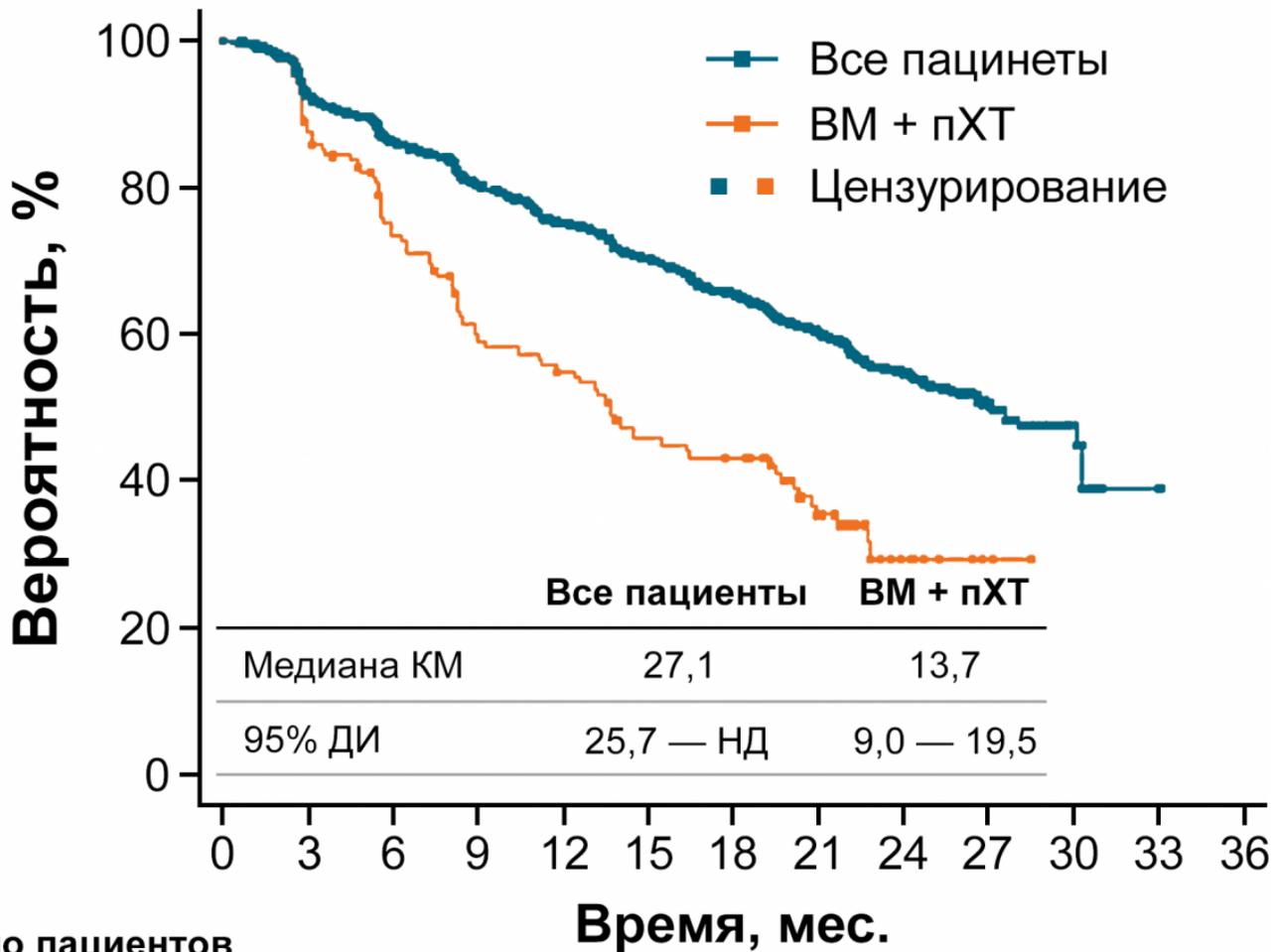


Число пациентов

Все пациенты	3,246	2,594	2,265	2,044	1,848	1,673	1,500	991	460	116	19	1	0
пХТ	194	158	130	109	96	82	77	50	20	5	0	0	0

Image

С

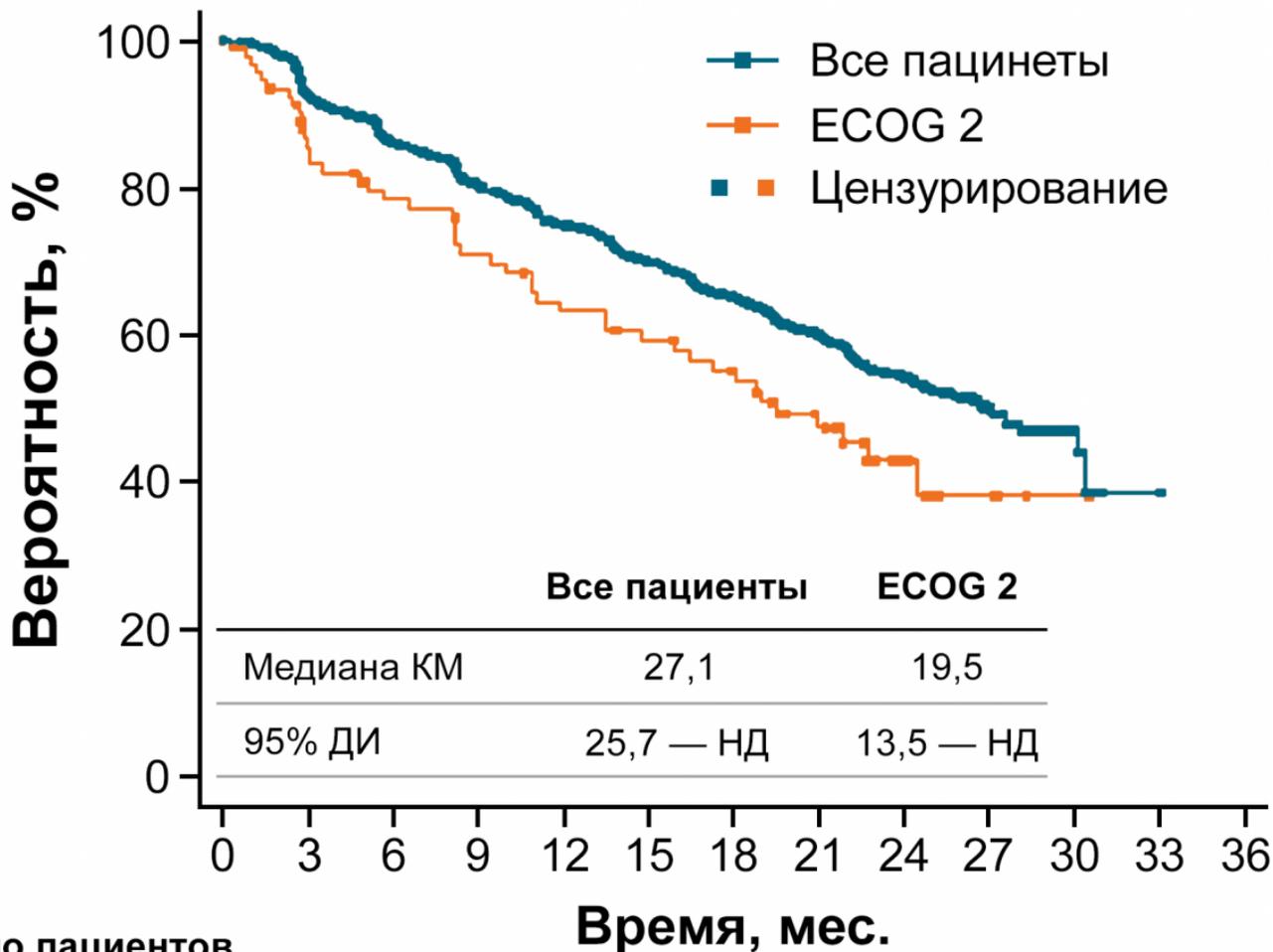


Число пациентов

Все пациенты	3,246	2,594	2,265	2,044	1,848	1,673	1,500	991	460	116	19	1	0
ВМ + пХТ	146	117	93	73	66	53	49	28	9	2	0	0	0

Image

В

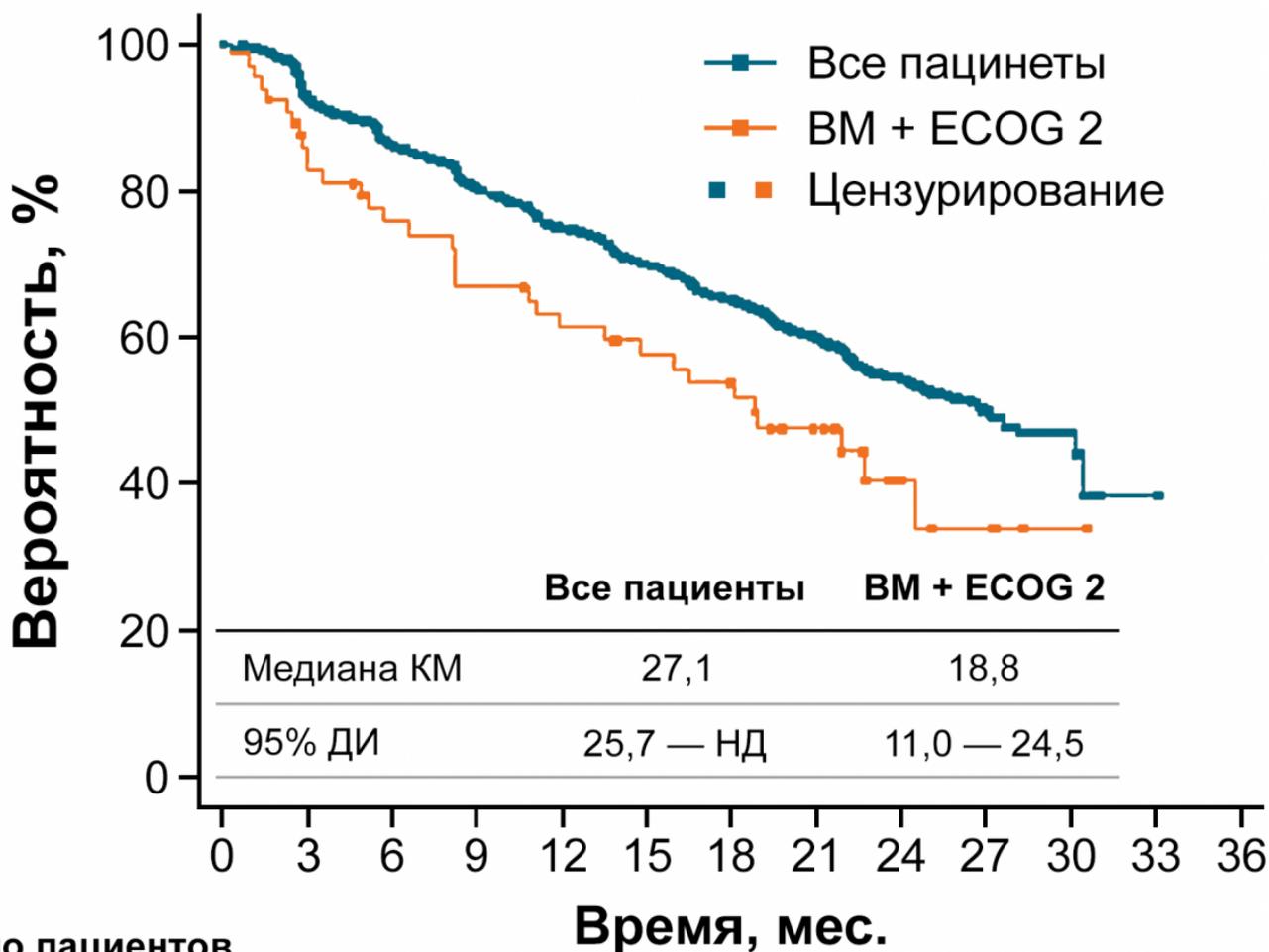


Число пациентов

Все пациенты	3,246	2,594	2,265	2,044	1,848	1,673	1,500	991	460	116	19	1	0
ECOG 2	112	74	64	57	50	44	39	26	10	4	1	0	0

Image

D



Число пациентов

Все пациенты	3,246	2,594	2,265	2,044	1,848	1,673	1,500	991	460	116	19	1	0
BM + ECOG 2	77	50	42	37	33	29	26	17	6	4	1	0	0

Рисунок 3. ВДП в подгруппах

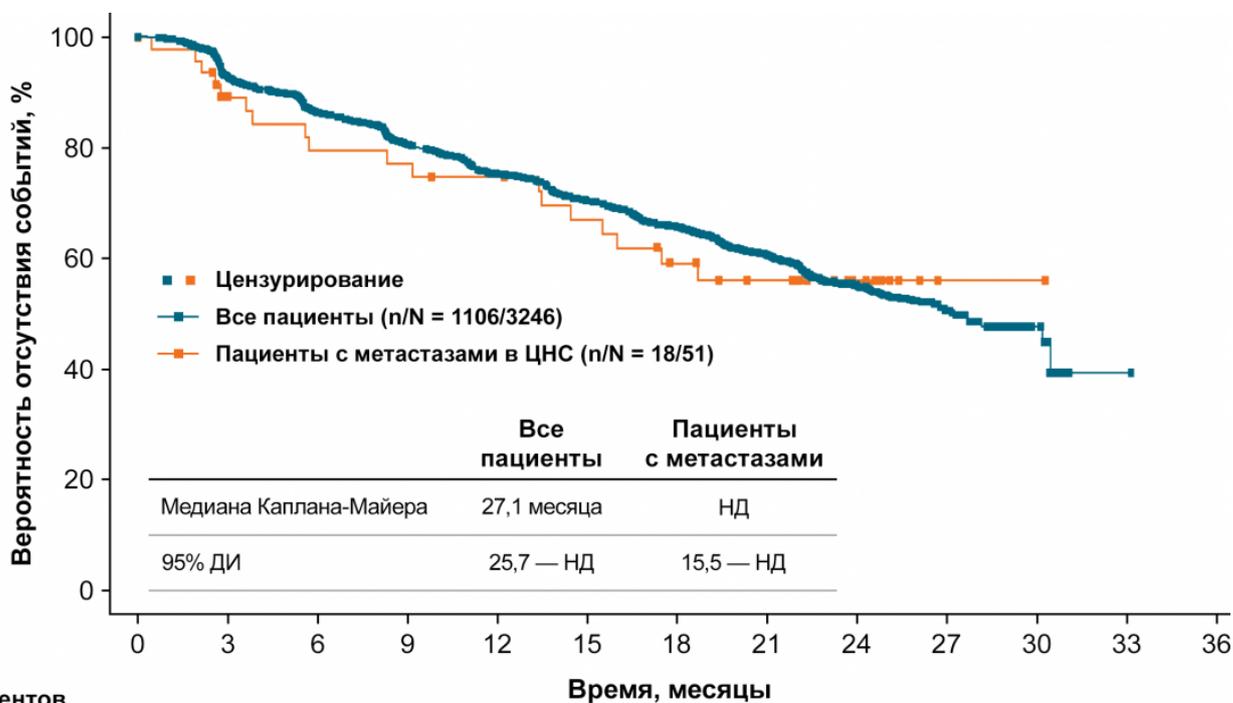
Примечание.

КМ — Каплан-Майер; **НД** — не достигнуто; **НИ** — не измеримо.

Применение рибоциклиба у пациентов с метастазами в ЦНС

Были проанализированы данные 51 пациента с метастазами в ЦНС, медиана продолжительности воздействия рибоциклиба составила 16,8 месяца. Медиана вероятности отсутствия событий в данной подгруппе не была достигнута (95% ДИ 15,5 — НД, рис. 4). Профиль безопасности терапии у пациентов данной группы соответствовал результатам по общей популяции, СНЯ наблюдались редко. Только 4 пациента (7,8%) прекратили лечение из-за НЯ, связанных с применением рибоциклиба.

Image



Число пациентов

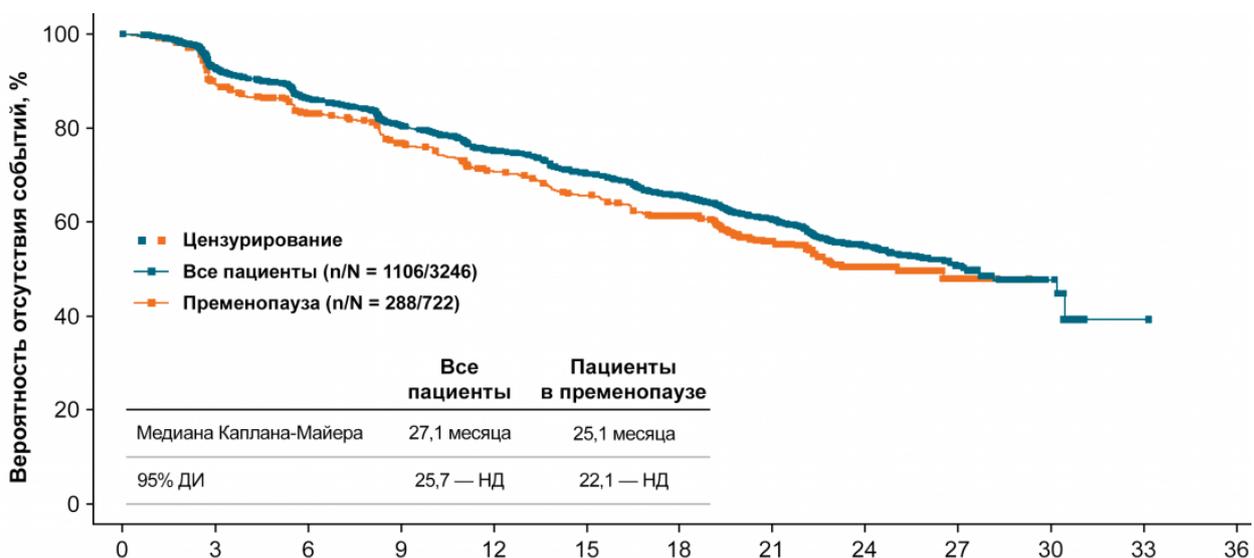
	Время, месяцы													
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	
Все пациенты	3246	2594	2265	2044	1848	1673	1500	991	460	116	19	1	0	
Пациенты с метастазами	51	38	33	32	30	26	21	16	8	1	1	0	0	

Рисунок 4. Эффективность рибоциклиба у пациентов с метастазами в головном мозге

Применение рибоциклиба у пациенток в пременопаузе

Были проанализированы данные 722 пациенток в пременопаузе, медиана ВДП составила 25,1 месяца (95% ДИ 22,1 — НД, рис. 5), что согласуется с данными по общей популяции. ЧОО составила 49,3% и была схожа с данными клинического исследования MONALEESA-7 (51%)². Профиль безопасности терапевтической схемы «рибоциклиб + летрозол» соответствовал предыдущим исследованиям⁵.

Image



Число пациентов

	Время, месяцы													
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	
Все пациенты	3246	2594	2265	2044	1848	1673	1500	991	460	116	19	1	0	
Пациенты в пременопаузе	722	591	522	472	421	385	343	209	92	15	0	0	0	

Рисунок 5. Эффективность рибоциклиба у пациенток в пременопаузе

Также следует отметить, что НЯ на фоне терапии рибоциклибом были зарегистрированы у 3091 (95,2%) пациента, 2235 пациентам (68,9%) потребовалась корректировка дозы или отмена препарата. Наиболее частым НЯ была нейтропения (74,5%). Однако СНЯ наблюдались у 203 (6,3%) пациентов, при этом ни одно из СНЯ не привело к летальному исходу.

Список литературы

1. Tripathy D. et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 19, 904–915 (2018).
2. Slamon D.J. et al. Phase III randomized study of ribociclib and fulvestrant in hormone

receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-3. *J. Clin. Oncol.* 36, 2465–2472 (2018).

3. De Laurentiis M. et al. Updated results from the phase IIIb complement-1 study of ribociclib (RIB) plus letrozole (LET) in the treatment of HR+, HER2-advanced breast cancer (ABC). *J. Clin. Oncol.* 38, 1055–1055 (2020).
4. Hortobagyi G.N. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann. Oncol.* 29, 1541–1547 (2018).
5. Razeq H.A. et al. Abstract PS10-10: Ribociclib + letrozole in premenopausal patients with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2–) advanced breast cancer (ABC): Subgroup analysis of the phase IIIb ComPLEEment-1 trial. in *Poster Session Abstracts PS10-10-PS10-10* (American Association for Cancer Research, 2021). doi:10.1158/1538-7445.SABCS20-PS10-10.

790570/WEB/GEN/04.24/1

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/bez-opasnost-i-effektivnost-ribocikliba-v-realnoy-klinicheskoy-praktike>