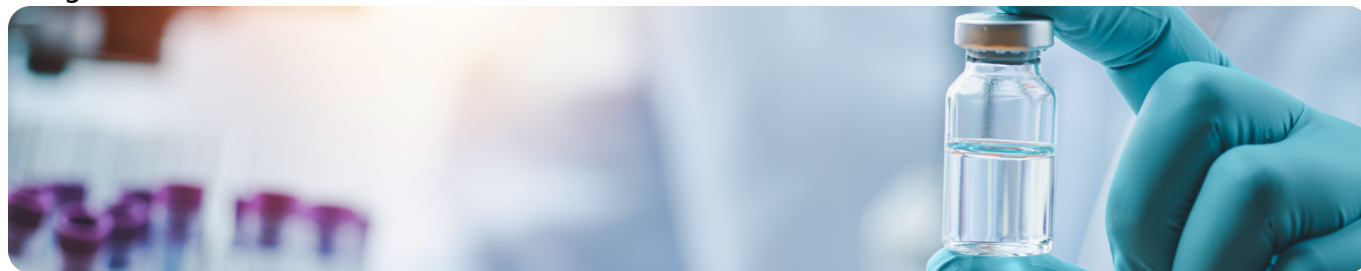


Безопасность рибоциклиба и палбоциклиба у пожилых пациентов с метастатическим раком молочной железы: данные реальной клинической практики  
Image



## Безопасность рибоциклиба и палбоциклиба у пожилых пациентов с метастатическим раком молочной железы: данные реальной клинической практики

Пожилым возраст является основным фактором риска развития рака молочной железы (РМЖ). Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, на долю пожилых женщин по-прежнему приходится большая часть смертей от РМЖ. В ближайшие годы стоит ожидать увеличение заболеваемости и распространенности РМЖ из-за увеличения продолжительности жизни населения. При этом пожилые люди, как правило, составляют малую долю от популяций пациентов в клинических исследованиях. Что же делать врачам-онкологам, которым необходимы аргументированные данные для принятия решения о том, как лечить таких пациентов?

В ответе на этот вопрос могут помочь исследования реальной клинической практики. Одним из них является турецкое проспективное многоцентровое наблюдательное исследование PROPSEA [NCT05051956], в котором оценивали безопасность ингибиторов CDK4/6 палбоциклиба и рибоциклиба у пожилых пациентов ( $\geq 65$  лет) с метастатическим гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ (HR+ HER2- мРМЖ)<sup>1</sup>. Абемациклиб был исключён из рассмотрения в этом исследовании, поскольку не входит в перечень препаратов, стоимость которых подлежит возмещению в Турции<sup>1</sup>.

Ниже приведены основные подходы и результаты исследования PROPSEA.

### Гериатрическая оценка пациентов

Для того чтобы выявлять проблемы пожилых пациентов и помогать врачам-онкологам в принятии решений о стратегии лечения, Международное общество гериатрической онкологии (International Society of Geriatric Oncology, SIOG) рекомендует проведение Комплексной гериатрической оценки (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) таких пациентов<sup>2</sup>. Однако прохождение полной CGA

занимает много времени, поэтому в повседневной клинической практике удобно использовать другие критерии, например Анкету G8 и Гронингенский индикатор слабости (The Groningen Frailty Indicator, GFI).

Анкета G8 является инструментом скрининга гериатрических синдромов в онкологии, который состоит из восьми пунктов, касающихся таких гериатрических вопросов, как статус питания, физические возможности, настроение и полипрагмазия<sup>3, 4</sup>. Это простой в использовании инструмент проверки с общим баллом от 0 до 17. В ряде исследований, включая PROPSEA, балл  $G8 \leq 14$  принимается в качестве неблагоприятного критерия.

Гронингенский индикатор слабости GFI был разработан как инструмент скрининга уровня слабости в гериатрии, который включал также и психосоциальные компоненты<sup>5</sup>. GFI оценивает потерю функций в четырех сферах жизни: физической (функции подвижности, множественные проблемы со здоровьем, физическая усталость, зрение, слух), когнитивной (когнитивное функционирование), социальной (эмоциональная изоляция) и психологической (депрессивное настроение, чувство тревоги). Общий балл варьирует от 0 до 15; баллы  $\geq 4$  трактуются как слабость, причём более высокий балл указывает на более серьезную слабость пациента<sup>5, 6</sup>.

Шкалы G8 и GFI обладают высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с CGA, их легко применять в рутинной практике. В исследовании PROPSEA изучали побочные эффекты и дозировки палбоциклиба и рибоциклиба у пожилых пациентов. Влияние слабости на нежелательные явления, переносимость лекарств и соблюдение режима лечения оценивали с использованием шкал G8 и GFI.

## Основные результаты<sup>1</sup>

Всего в исследование PROPSEA было включено 160 пациентов в возрасте старше 65 лет: 76 пациентов получали палбоциклиб и 84 пациента – рибоциклиб. В возрасте  $\geq 75$  лет было всего 43 (26,9%) пациента, из них 19 (25%) получали палбоциклиб и 24 (28,6%) – рибоциклиб.

Число пациентов, начавших лечение палбоциклибом и рибоциклибом в полной дозе, составило 64 (84,2%) и 79 (94%) соответственно. Число пациентов, которым не потребовалось снижение дозы или прерывание приема, составило 32 (50%) и 34 (43%). Среднее время до первой модификации дозы составило 36 и 31 день соответственно.

Наиболее частой причиной изменения начальной дозы обоих препаратов была нейтропения [33 (97%) и 34 (69%)]. Повышение печёночных показателей (10%) и нарушение функция почек (6%) были дополнительными причинами, потребовавшими снижение дозы рибоциклиба. Наиболее распространенной причиной второй модификации дозы также была нейтропения для обоих препаратов (13,8% и 16,2%).

Нежелательные явления (НЯ) 3–4 степени наблюдались у 41 (53,9%) пациента, получавшего палбоциклиб, и у 43 (51,2%) пациентов, получавших рибоциклиб. Для обоих препаратов наиболее частым НЯ 3–4 степени была нейтропения. Среднее время до глубочайшей нейтропении составило 35 дней для палбоциклиба и 43,5 дня для рибоциклиба.

Факторами, связанными с нейтропенией 3–4 степени в группе рибоциклиба была

поздняя линия терапии (3-я и позже), наличие висцеральных метастазов и гематологических НЯ помимо нейтропении. При этом для обоих препаратов не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между нейтропенией 3–4 степени и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов. Для обоих препаратов нейтропения 3–4 степени встречалась реже у пациентов с ожирением, чем у пациентов с нормальным ИМТ (табл. 1).

**Таблица 1.** Факторы, связанные с нейтропенией 3–4 степени<sup>1</sup>. Достоверные значения ( $p < 0,05$ ) выделены жирным шрифтом.

| Критерии                               | Палбоциклиб (N= 76) |            | Рибоциклиб (N= 84) |              |
|----------------------------------------|---------------------|------------|--------------------|--------------|
|                                        | n(%)                | P-значение | n(%)               | P-значение   |
| Возраст на момент постановки диагноза  |                     | 0.690      |                    | 0.782        |
| ≥75 лет                                | 11 (57.9)           |            | 12 (50)            |              |
| 65–74 лет                              | 30 (52.6)           |            | 28 (46.7)          |              |
| Оценка G8                              |                     | 0.540      |                    | 0.768        |
| ≤14                                    | 20 (51.3)           |            | 24 (49)            |              |
| >14                                    | 21 (56.8)           |            | 16 (45.8)          |              |
| Гронингенский индикатор слабости (GFI) |                     | 0.536      |                    | 0.442        |
| ≥4                                     | 35 (55.6)           |            | 31 (45.6)          |              |
| <4                                     | 6 (46.2)            |            | 9 (56.3)           |              |
| ECOG                                   |                     | 0.390      |                    | 0.254        |
| ≥2                                     | 9 (64.3)            |            | 7 (63.7)           |              |
| 0–1                                    | 32 (51.6)           |            | 33 (45.2)          |              |
| Линия терапии                          |                     | 0.527      |                    | <b>0.013</b> |
| ≥3                                     | 12 (60)             |            | 16 (69.6)          |              |
| <3                                     | 29 (51.8)           |            | 24 (39.3)          |              |

|                                            |           |       |           |              |
|--------------------------------------------|-----------|-------|-----------|--------------|
| Метастазы                                  |           |       |           |              |
| Висцеральные                               | 31 (57.4) | 0.343 | 28 (36.4) | <b>0.039</b> |
| Только кости                               | 10 (45.4) |       | 12 (25.5) |              |
| Количество<br>сопутствующих<br>заболеваний |           | 0.102 |           | 0.564        |
| >2                                         | 6 (37.5)  |       | 12 (54.5) |              |
| 0-2                                        | 31 (60.8) |       | 26 (47.3) |              |
| Гематологические НЯ,<br>кроме нейтропении  |           | 0.776 |           | <b>0.045</b> |
| Да                                         | 24 (53.3) |       | 26 (57.8) |              |
| Нет                                        | 17 (56.7) |       | 14 (35.9) |              |
| Ожирение                                   |           | 0.011 |           | <b>0.034</b> |
| Да                                         | 12 (37.5) |       | 26 (42.6) |              |
| Нет                                        | 27 (67.5) |       | 14 (70)   |              |

Серьезные нежелательные явления (СНЯ), такие как фебрильная нейтропения, инфекции, требующие применения антибиотиков, и госпитализации, связанные с исследуемым препаратом, наблюдались у 9 (11,8%) и 13 (15,5%) пациентов, принимавших палбоциклиб и рибоциклиб соответственно. Факторы, связанные с повышенным риском СНЯ, включали висцеральные заболевания и ECOG PS  $\geq 2$  у пациентов, принимающих палбоциклиб, в то время как для пациентов, принимавших рибоциклиб, был значимым только возраст старше 75 лет (табл. 2). Для обоих препаратов не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между СНЯ и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов.

**Таблица 2.** Факторы, связанные с серьезными нежелательными явлениями (СНЯ)<sup>1</sup>. Достоверные значения ( $p < 0,05$ ) выделены жирным шрифтом.

| Критерии | Палбоциклиб (N= 76) |            | Рибоциклиб (N= 84) |            |
|----------|---------------------|------------|--------------------|------------|
|          | n(%)                | P-значение | n(%)               | P-значение |

|                                        |          |              |           |              |
|----------------------------------------|----------|--------------|-----------|--------------|
| Возраст                                |          |              |           |              |
| 65–74 лет                              | 6 (10.5) | 0.539        | 6 (10)    | <b>0.028</b> |
| ≥75 лет                                | 3 (15.8) |              | 7 (29.2)  |              |
| Оценка G8                              |          |              |           |              |
| ≤14                                    | 2 (5.5)  | 0.099        | 5 (14.3)  | 0.799        |
| >14                                    | 7 (18)   |              | 8 (16.3)  |              |
| Гронингенский индикатор слабости (GFI) |          | 0.147        |           | 0.714        |
| ≥4                                     | 0        |              | 2 (12.5)  |              |
| <4                                     | 9 (14)   |              | 11 (16.2) |              |
| ECOG                                   |          |              |           |              |
| 0–1                                    | 4 (6)    | <b>0.002</b> | 11 (15.1) | 0.790        |
| ≥2                                     | 5 (35.5) |              | 2 (18.2)  |              |
| Метастатическая болезнь                |          | 0.852        |           | 0.693        |
| De novo                                | 4 (11.1) |              | 7 (17.1)  |              |
| Рецидивы                               | 5 (12)   |              | 6 (13.9)  |              |
| Ожирение                               |          |              |           |              |
| Да                                     | 4 (13)   | 1            | 3 (10)    | 0.229        |
| Нет                                    | 5 (13)   |              | 9 (18.8)  |              |
| Количество сопутствующих заболеваний   |          | 0.336        |           | 0.124        |
| >2                                     | 3 (18.7) |              | 6 (27.2)  |              |
| 0–2                                    | 5 (9)    |              | 7 (12.7)  |              |

|                          |          |              |          |       |
|--------------------------|----------|--------------|----------|-------|
| Метастазы только в кости |          | <b>0.041</b> |          | 0.799 |
| Нет                      | 9 (16.6) |              | 8 (16.3) |       |
| Да                       | 0 (0)    |              | 5 (14.2) |       |
| Линия терапии            |          | 0.766        |          | 0.766 |
| 0-1                      | 7 (12.5) |              | 9 (14.8) |       |
| >2                       | 2 (10)   |              | 4 (17.4) |       |

## Заключение

В исследовании PROPSEA проспективно изучали побочные эффекты палбоциклиба и рибоциклиба среди пожилых пациентов с РМЖ в условиях реальной клинической практики в Турции<sup>1</sup>. Не было выявлено каких-либо новых сигналов безопасности среди пожилых людей (старше 65 лет). Не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между нейтропенией 3-4 степени или СНЯ и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов. Тем не менее, следует уделять дополнительное внимание пожилым пациентам с более высоким риском НЯ (ECOG-PS  $\geq 2$ , возраст  $\geq 75$  лет, висцеральные метастазы, гематологические НЯ помимо нейтропении и т.д.) и начинать ранний мониторинг и профилактику НЯ. При принятии решения об изменении дозы следует учитывать меньшую частоту развития тяжелой нейтропении у пациентов с ожирением.

## Список литературы

1. Avcı O., İriağaç Y., Çavdar E., et al. PROPSEA, safety evaluation of palbociclib and ribociclib in older patients with breast cancer: A prospective real-world TOG study. *Journal of geriatric oncology* 2023;14(8):101604. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2023.101604>
2. Extermann M., Aapro M., Bernabei R., et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Critical reviews in oncology/hematology* 2005;55(3):241–252. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.06.003>
3. Bellera C.A., Rainfray M., Mathoulin-Pelissier S., et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 2012;23:2166–2172. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr587>
4. Soubeyran P., Bellera C., Goyard J., et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PloS One* 2014;9:e115060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115060>

5. Steverink N. Measuring frailty: developing and testing the GFI (Groningen frailty Indicator).Gerontologist2001;41:236.
6. Schuurmans H., Steverink N., Lindenberg S., et al. Old or frail: what tells us more?J Gerontol A Biol Sci Med Sci2004;59:M962–965.

11328234/RIB/web/12.24/0

---

**Source URL:**

*<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/bez-opasnost-ribocikliba-i-palbocikliba-u-pozhilyh-pacientov-s-metastaticheskimi-rakom-molochnoy-zhelezy-dannye-realnoy-klinicheskoy-praktiki>*