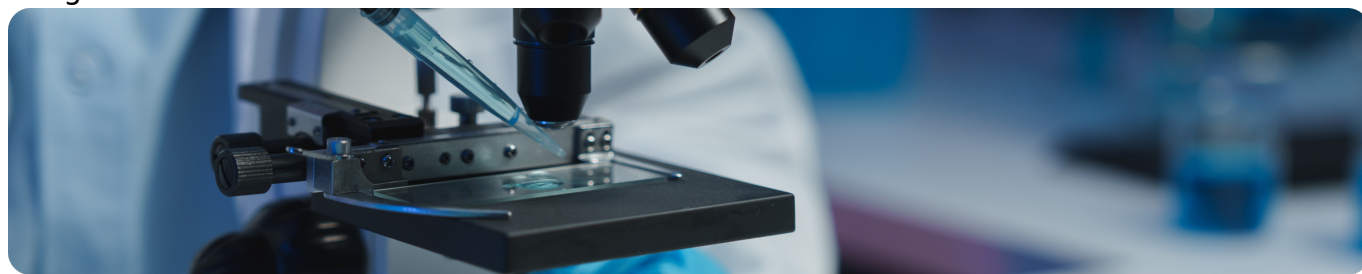


Обзор исследования BYLieve
Image



Обзор исследования BYLieve

Дизайн исследования BYLieve: открытое несравнительное исследование II фазы, проводимое в трех когортах, в которые включали пациентов с мутацией гена *PIK3CA* в опухолевой ткани в зависимости от типа предшествующей терапии (рис. 1):

- Когорта А включала пациентов с прогрессированием на фоне терапии ингибитором CDK в комбинации с ингибитором ароматазы ($n = 112$). В исследовании BYLieve такие пациенты получали алпелисиб в комбинации с фулвестрантом.
- Когорта В включала пациентов с прогрессированием на фоне терапии ингибитором CDK в комбинации с фулвестрантом ($n = 112$). В исследовании BYLieve такие пациенты получали алпелисиб в комбинации с летрозолом.
- Когорта С включала пациентов с прогрессированием на фоне химиотерапии или эндокринной терапии ($n = 112$). В исследовании BYLieve такие пациенты получали алпелисиб в комбинации с фулвестрантом.

Цель: оценить эффективность алпелисиба + ГТ у пациентов с мутацией гена *PIK3CA*, ранее получавших ингибиторы CDK4/6.

Image

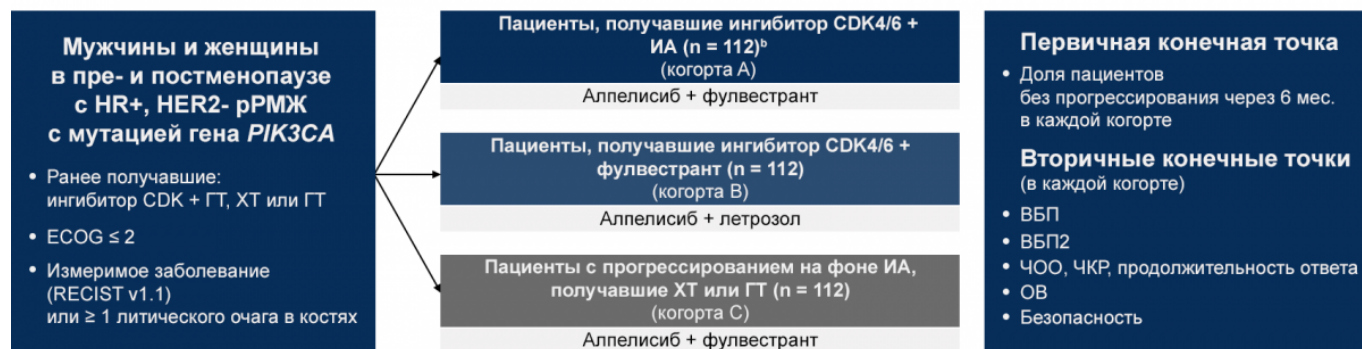


Рисунок 1 — BYLieve: открытое исследование 2 фазы

Примечание.

^a Мужчины в когорте летрозола и женщины в пременопаузе также получали гозерелин 3,6 мг SC каждые 28 дней или лейпролид 7,5 мг в/м каждые 28 дней для адекватного подавления гонад.

^b Зачисление в каждую когорту продолжалось до достижения 112 пациентов с централизованно подтвержденной мутацией *PIK3CA*.

^c IM на D1 и D15 цикла 1 и D1 для всех последующих циклов.

HR+ — гормоноположительный; **HER2-** — не экспрессирующий рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа; **рРМЖ** — распространенный рак молочной железы; ***PIK3CA*** — каталитическая субъединица альфа фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат 3-киназы; **CDK** — циклинзависимая киназа; **ГТ** — гормонотерапия; **ХТ** — химиотерапия; **ECOG** — балл по шкале оценки общего состояния онкологического больного; **RECIST** — набор **критериев** для оценки ответа опухоли на терапию; **ИА** — ингибитор ароматазы; **ВБП** — выживаемость без прогрессирования; **ЧОО** — частичный опухолевый ответ; **ЧКР** — частичный клинический ответ; **ОВ** — общая выживаемость.

Результаты оценки эффективности в когорте А. В настоящее время исследование BYLieve продолжается; результаты оценки эффективности доступны для пациентов из когорты А (рис. 2):

- Достигнута основная конечная точка исследования: доля пациентов без прогрессирования заболевания через 6 мес. составила 50,4% (95% ДИ, 41,2–59,6).
- Медиана выживаемости без прогрессирования составила 7,3 мес. (количество событий 72 (59,5%); 95% ДИ, 5,6–8,3).

Image

Конечная точка	Когорта А (n = 121)
Первичная: доля пациентов без прогрессирования через 6 мес.	50,4% (n = 61; 95% ДИ, 41,2–59,6)
Вторичная: мВБП	7,3 мес. [n = 72 (59,5%) с событиями]; 95% ДИ, 5,6–8,3

Image

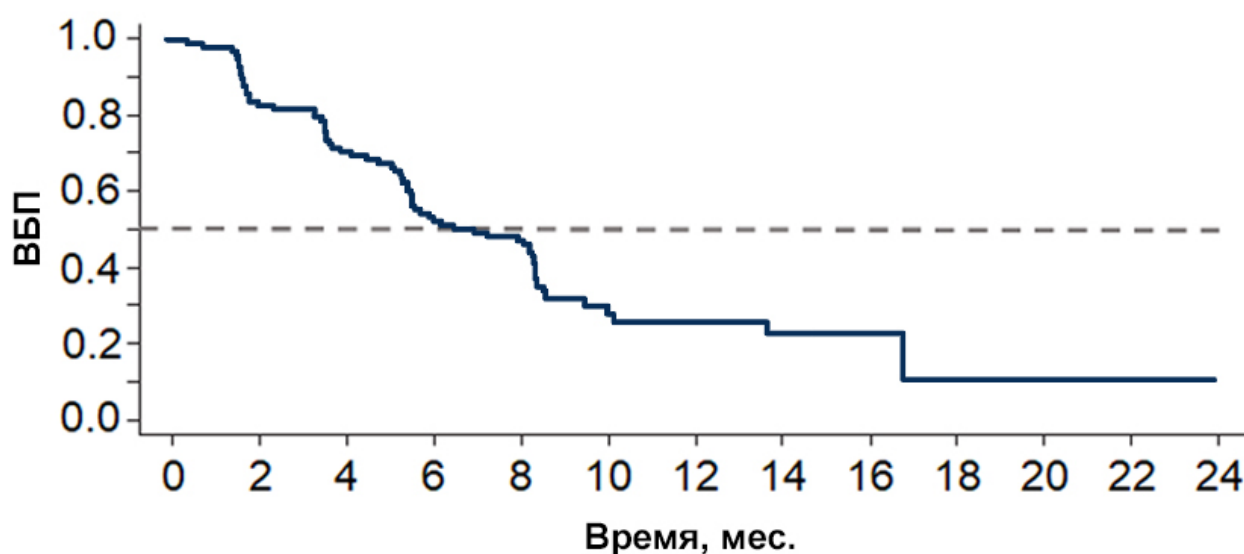


Рисунок 2 — Выживаемость без прогрессирования в когорте А

Примечание.

мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; **ДИ** — доверительный интервал.

В SOLAR-1 44,4% пациентов с мутацией *PIK3CA*, ранее получавших ингибиторы CDK, были живы и не имели признаков прогрессирования через 6 мес. терапии

алпелисибом².

Выводы:

Доказана клинически значимая эффективность и подтвержден управляемый профиль переносимости комбинации алпелисиба с фулвестрантом у пациентов с HR+ HER2- рРМЖ с мутацией *PIK3CA* после прогрессирования на фоне терапии ингибитором CDK4/6 + ИА.

- Достигнута первичная конечная точка исследования в когорте А (доля пациентов без прогрессирования заболевания через 6 мес. составила 50,4%).
- мВБП составила 7,3 мес.
- Для сравнения: в исследовании SOLAR-1 в подгруппе пациентов, ранее получавших ингибиторы CDK4/6 (n = 20), доля пациентов без прогрессирования заболевания через 6 мес. составила 44,4%, а мВБП — 5,5 мес.²
- Сравнение с данными реальной клинической практики показало существенное увеличение мВБП при применении алпелисиба по сравнению с другими видами существующей терапии в данной подгруппе пациентов (7,3 мес. vs 3,6 мес.):
 - алпелисиб обладает предсказуемым и управляемым профилем переносимости;
 - отмена терапии из-за НЯ потребовалась 20,5% пациентов (в исследовании SOLAR-1 — 25%)²;
 - снизился уровень отмены из-за гипергликемии по сравнению с исследованием SOLAR-1 (1,6% vs 6,3%).

Исследование BYLieve подтверждает целесообразность применения комбинации алпелисиба с фулвестрантом для лечения HR+ HER2-распространенного РМЖ с мутацией гена *PIK3CA*.

Список литературы

1. Rugo H.S., FLerebours F., Ciruelos E. et al. BYLieve study results. Presented at: 2020 ASCO Virtual Scientific Program; May 29–31, 2020. Abstract 1006. Rugo H. et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 1006).
2. Andre F. et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2019;380:1929-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1813904.

790570/WEB/GEN/04.24/1

Source URL:

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