

Риск тромбоэмболии при терапии ингибиторами CDK4/6: метаанализ контролируемых исследований

Image



Риск тромбоэмболии при терапии ингибиторами CDK4/6: метаанализ контролируемых исследований

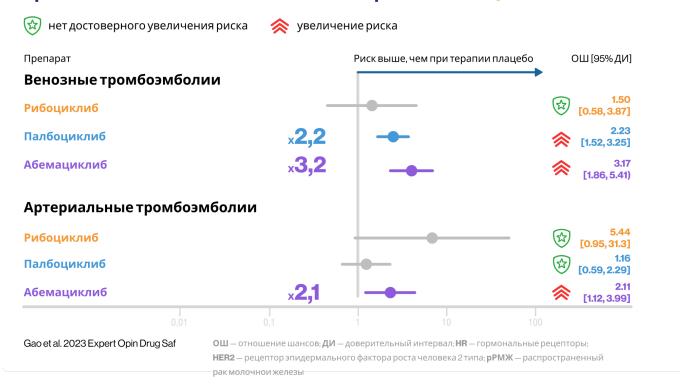
Резюме

По данным метаанализа контролируемых исследований ингибиторов CDK4/6:

- Рибоциклиб не увеличивает риск артериальных или венозных тромбоэмболий.
- Палбоциклиб не влияет на риск артериальных тромбоэмболий, однако повышает риск развития венозных тромбозов вдвое (ОШ = 2,23 [95% ДИ 1,52-3,25]).
- Абемациклиб увеличивает риск венозных тромбозов в три раза (ОШ = 3,17 [95% ДИ 1,86-5,41]), а артериальных тромбозов в два раза (ОШ = 2,11 [95% ДИ 1,12-3,99]).

Image

Ингибиторы CDK4/6 оказывают разное влияние на риск тромбоэмболических осложнений при HR+ HER2- pPMЖ



Введение

Тромбозы представляют собой частое осложнение, встречающееся при злокачественных новообразованиях, особенно при распространенных стадиях заболевания. На риск тромбозов оказывают такие факторы, как нарушение коагуляции, локальный венозный стаз, хирургические вмешательства.

Для терапии ингибиторами CDK4/6 у пациентов с HR+ HER2- РМЖ риски тромбозов остаются не до конца оцененными. Gao et al. (2023) выполнили метаанализ контролируемых исследований для сравнения риска тромбоэмболический событий при терапии ингибиторами CDK4/6.

Дизайн исследования¹

Отбор исследований

Два независимых исследователя отбирали исследования для метаанализа по следующим критериям:

- Контролируемые исследования II-III фазы ингибиторов CDK4/6.
- Опубликованные данные содержат информацию о частоте тромбоэмболических событий.

Конечные точки

Авторы оценивали отношение шансов развития венозные и артериальных тромбоэмболий при терапии ингибиторами CDK4/6 по сравнению с контрольными

Результаты¹

Венозные тромбоэмболии

Анализируемая популяция составила:

- 7088 пациентов из исследований палбоциклиба (4079 получили исследуемый препарат);
- 2313 пациентов из исследований рибоциклиба (1229 получили исследуемый препарат);
- 7120 пациентов из исследований абемациклиба (4459 получили исследуемый препарат).

Среди препаратов класса только рибоциклиб не оказывал влияния на риск венозной тромбоэмболии (ОШ = 1,50 [95% ДИ 0,58–3,87]).

При этом для палбоциклиба риск оказался вдвое выше, чем при терапии плацебо (ОШ = 2,23 [95% ДИ 1,52-3,25]), а для абемациклиба – втрое выше (ОШ = 3,17 [95% ДИ 1,86-5,41]).

Артериальные тромбоэмболии

Анализируемая популяция составила:

- 8086 пациентов из исследований палбоциклиба (3713 получили исследуемый препарат);
- 2060 пациентов из исследований рибоциклиба (1152 получили исследуемый препарат);
- 7635 пациентов из исследований абемациклиба (4198 получили исследуемый препарат).

Повышение риска артериальных тромбоэмболий отметили только для абемациклиба, которое составило 2,1 раза (ОШ = 2,11 [95% ДИ 1,12-3,99]).

Рибоциклиб (ОШ = 5,44 [95% ДИ 0,95–31,03], p = 0,06) и палбоциклиба (ОШ = 1,16 [95% ДИ 0,59–2,29]) риски артериальных тромбоэмболий были сопоставимы с плацебо.

Заключение

Таким образом, применение рибоциклиба по данным метаанализа контролируемых исследований не было ассоциировано с повышением риска венозных или артериальных тромбоэмболий, в то время как палбоциклиб повышал риск венозных тромбоэмболий, а абемациклиб – риск обоих типов тромбозов.

Список сокращений

СРК4/6 - циклинзависимые киназы 4 и 6

HR - гормональные рецепторы (hormone receptor)

HER2 – рецептор фактора эпидермального роста человека 2 типа (Human epidermal growth factor receptor 2)

РМЖ - рак молочной железы

ОШ - отношение шансов

ДИ - доверительный интервал

Список литературы

1. Gao S, Li Y, He Z, et al. Thromboembolism profiles associated with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors: a real-world pharmacovigilance study and a systematic review. Expert Opinion on Drug Safety. 2023;22(7):599-609.

doi:10.1080/14740338.2023.2181338

11328239/RIB/web/12.24/0

Source URL:

https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/risk-tromboembolii-pri-terapii-ingibitorami-cdk46-metaanaliz-kontroliruemyh-issledovaniy