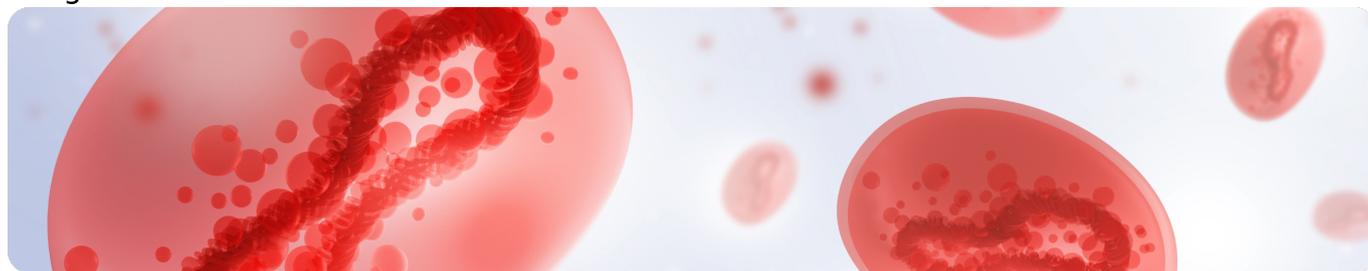


Риск рецидива у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ из реальной клинической практики
Image



Риск рецидива у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ из реальной клинической практики

Введение

Несмотря на эффективность современных вариантов адъювантной эндокринной терапии (ЭТ), риск рецидивирования все еще остается актуальной проблемой для пациентов с люминальным HER2– негативным раком молочной железы (РМЖ)¹⁻⁴.

К настоящему времени два рандомизированных клинических исследования 3 фазы показали значительное улучшение выживаемости без признаков инвазивного заболевания (ВБИЗ) при использовании в адъюванте ингибиторов CDK4/6 у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ. В исследовании NATALEE рибоциклиб в сочетании с нестероидными ингибиторами ароматазы (ИА) продемонстрировал статистически значимое улучшение ВБИЗ по сравнению с монотерапией ИА: ОР 0,715 (95% ДИ: 0,609–0,840), номинальный $P < 0,0001$, медиана наблюдения 44,2 мес.⁵⁻⁷ В исследовании monarchE комбинация абемациклиб + ЭТ также продемонстрировала статистически значимое улучшение ВБИЗ по сравнению с моноЭТ: ОР 0,680 (95% ДИ: 0,599–0,772); номинальный $P < 0,001$; медиана наблюдения 54 мес.⁸⁻¹⁰ Эксперты отмечали, что из-за различий в критериях включения исследование NATALEE охватило более широкую популяцию пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ, чем исследование monarchE^{5,11}.

Представленное на конгрессе SABCS исследование реальной клинической практики показывает частоту рецидива у пациентов, соответствующих критериям включения в исследования NATALEE и monarchE, на фоне проведения современной адъювантной терапии.

Методы

Исследование основано на анализе данных электронных медицинских карт пациентов из базы Flatiron Health (США) за период с января 2011 по май 2024 года¹⁴. В

анализ были включены пациенты в возрасте ≥ 18 лет с I-III стадией HR+ HER2– РМЖ на момент постановки диагноза, которые перенесли операцию и начали адъювантную ЭТ. В исследование включали пациентов, отвечающих критериям соответствия любого из исследований (NATALEE или monarchE) (рис. 1).

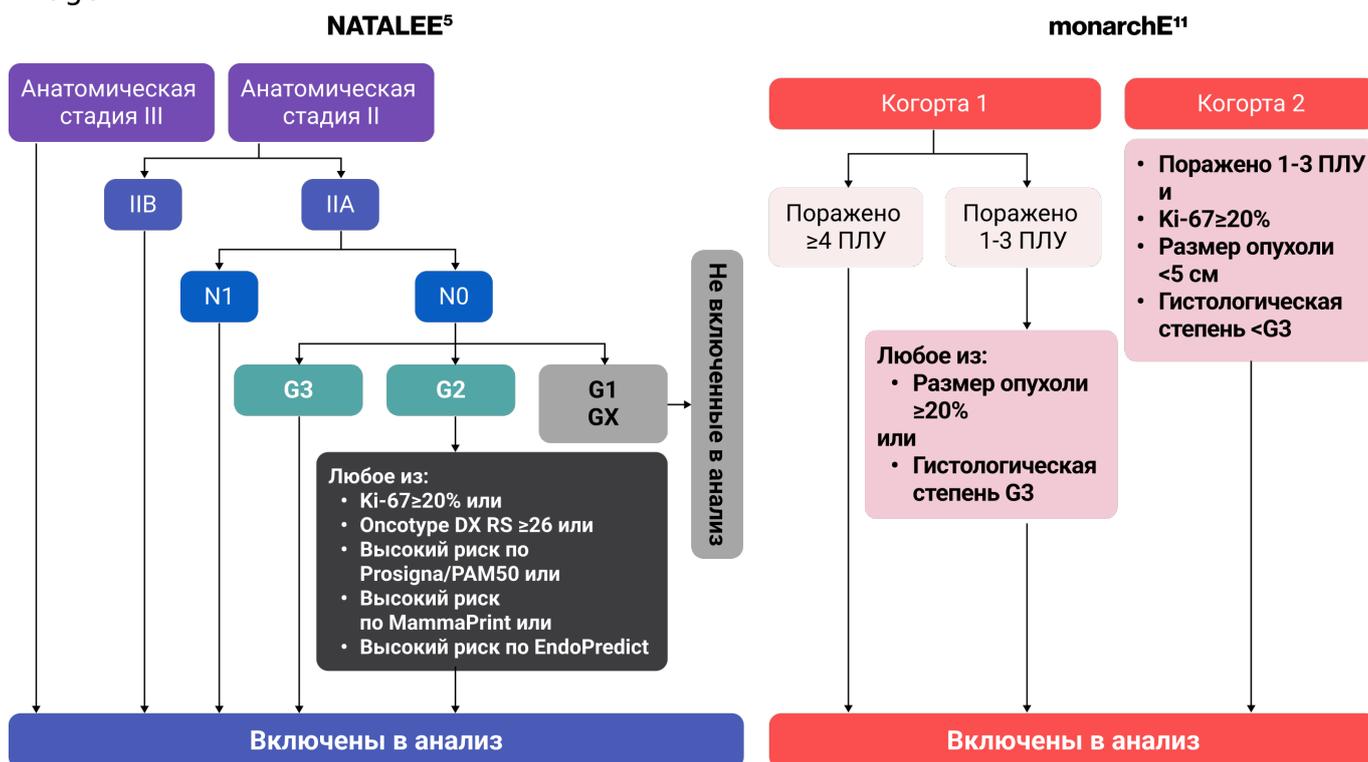
Результаты пациентов оценивали по следующим конечным точкам, измеряемым от даты операции:

- Безрецидивная выживаемость (БРВ): время до первого инвазивного ипсилатерального рецидива РМЖ, инвазивного локорегионального рецидива, отдаленного рецидива или смерти по любой причине*;
- Выживаемость без отдаленных метастазов РМЖ (ВБОМ_{РМЖ}): время до отдаленного рецидива РМЖ или смерти по любой причине;
- Общая выживаемость (ОВ): время до смерти по любой причине.

* — БРВ идентичен ВБИЗ (выживаемость без инвазивного заболевания), за исключением инвазивного контралатерального РМЖ и событий второго первичного инвазивного рака (не РМЖ) (согласно STEEP 2.0).

Рисунок 1. Критерии соответствия исследованиям NATALEE и monarchE для включения пациентов в анализ¹⁴

Image



ПЛУ — подмышечный лимфатический узел; G — гистологическая степень злокачественности; N0 — 0 положительных лимфатических узлов; N1 — 1-3 положительных лимфатических узла; PAM50, Oncotype DX RS, MammaPrint, EndoPredict - методы геномного тестирования.

Результаты

Характеристики пациентов, заболевания и предшествующего лечения в когортах, соответствующих критериям включения в исследования NATALEE и monarchE

В общей сложности 7481 пациент соответствовал критериям отбора и был включен в анализ. Из них 33,9% (2534/7481) пациентов соответствовали критериям NATALEE и 15,5% (1157/7481) – критериям monarchE.

Возраст и менопаузальный статус были схожи между этими двумя когортами пациентов (табл. 1). Меньшее количество пациентов получили предшествующую химиотерапию (ХТ) в когорте, соответствующей критериям NATALEE (1312 [51,8%]), чем в когорте, соответствующей критериям monarchE (735 [63,5%]). Медиана наблюдения составила 55,1 мес. для пациентов когорты NATALEE и 53,4 мес. для пациентов когорты monarchE.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, соответствующих критериям включения в исследования NATALEE и monarchE

Image

Характеристика	Когорта NATALEE (n=2534)	Когорта monarchE (n=1157)
Медиана возраста (диапазон), годы	61 (22–85)	60 (22–84)
Статус менопаузы, n (%)		
Пре/перименопауза	636 (25,1)	327 (28,3)
Постменопауза	1737 (68,5)	756 (65,3)
Мужчины	32 (1,3)	15 (1,3)
Неизвестно	129 (5,1)	59 (5,1)
Стадия, n (%)		
I	0	37 (3,2) ^a
II	1843 (72,7)	484 (41,8)
III	691 (27,3)	636 (55,0)
Статус лимфоузлов, n (%)		
N0	604 (23,8)	0
N1	1462 (57,7)	689 (59,6)
N2/N3	468 (18,5)	468 (40,4)
Предшествующая ХТ, n (%)		
Любая	1312 (51,8)	735 (63,5)
Неoadъювантная	360 (14,2)	233 (20,1)

^a — Все T1N1mi.

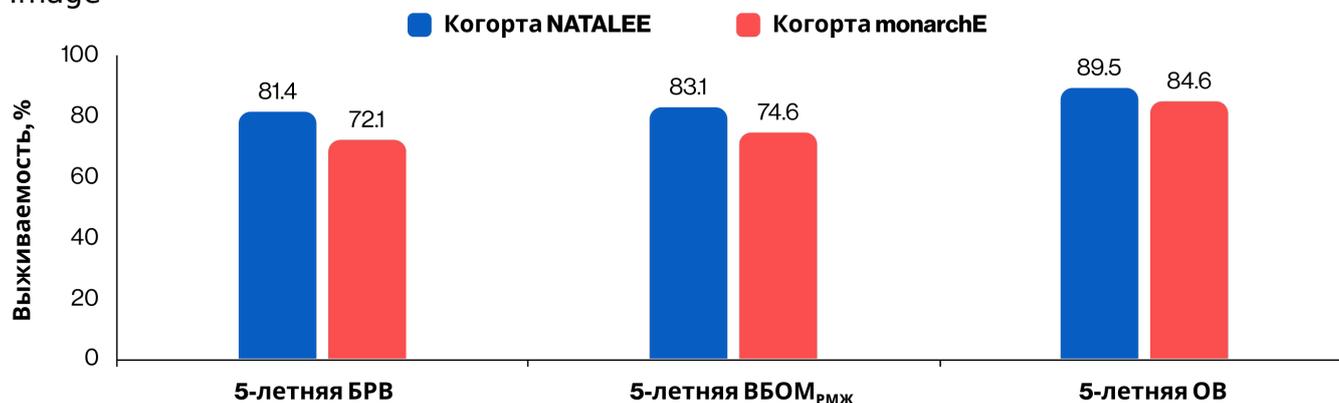
Риск рецидива и смертность в когортах, соответствующих критериям

включения в исследования NATALEE и monarchE

БРВ, ВБОМ_{PMЖ} и ОВ в когортах NATALEE и monarchE, полученные в ходе исследования, указывают на клинически значимые риски рецидива и смерти в течение 5 лет, несмотря на проводимую ЭТ (рис. 2).

Рисунок 2. 5—летние риски рецидива и смерти в когортах, соответствующих критериям NATALEE и monarchE

Image

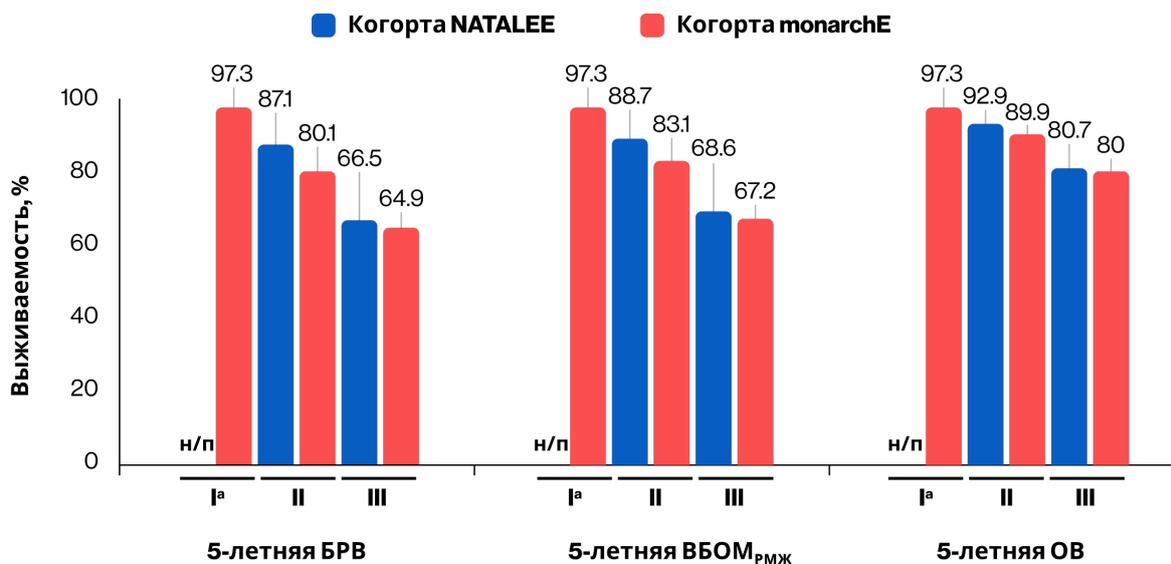


В обеих когортах БРВ, ВБОМ_{PMЖ} и ОВ снижались с увеличением стадии заболевания (рис. 3А). В когорте NATALEE показатели БРВ, ВБОМ_{PMЖ} и ОВ у пациентов с заболеванием N0 и N1 были аналогичны (рис. 3Б). В обеих популяциях пациенты, ранее не получавшие ХТ, имели немного лучшие показатели 5-летней БРВ и ВБОМ_{PMЖ}, чем пациенты, ранее получавшие ХТ (рис. 3В)¹⁴.

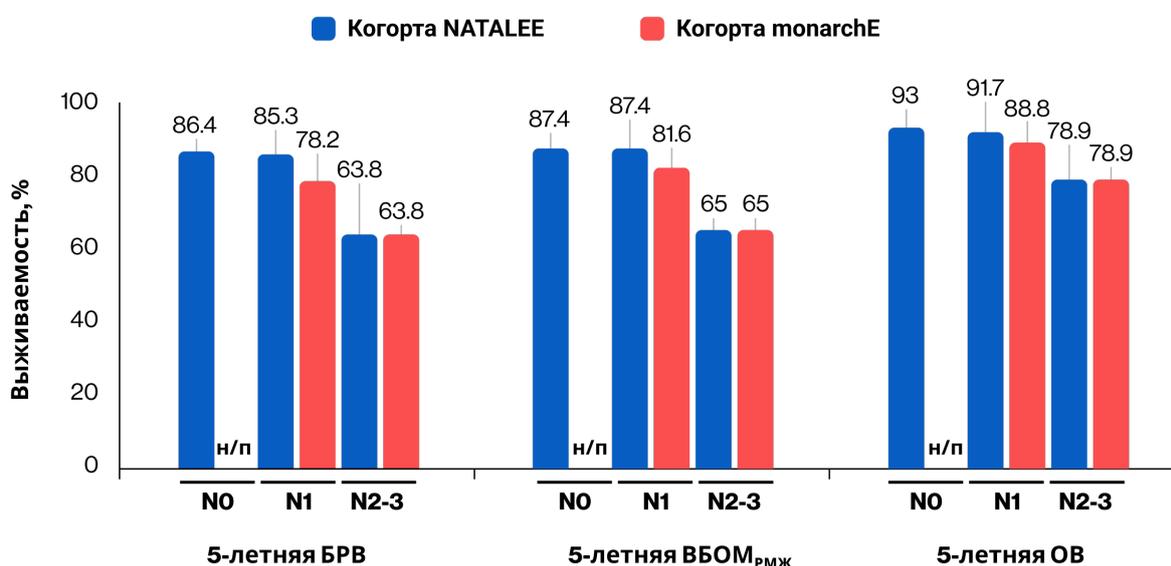
Рисунок 3. Подгрупповой анализ 5—летних рисков рецидива и смерти в зависимости от: А) стадии заболевания, Б) статуса поражения лимфоузлов, В) предшествующей ХТ¹⁴

Image

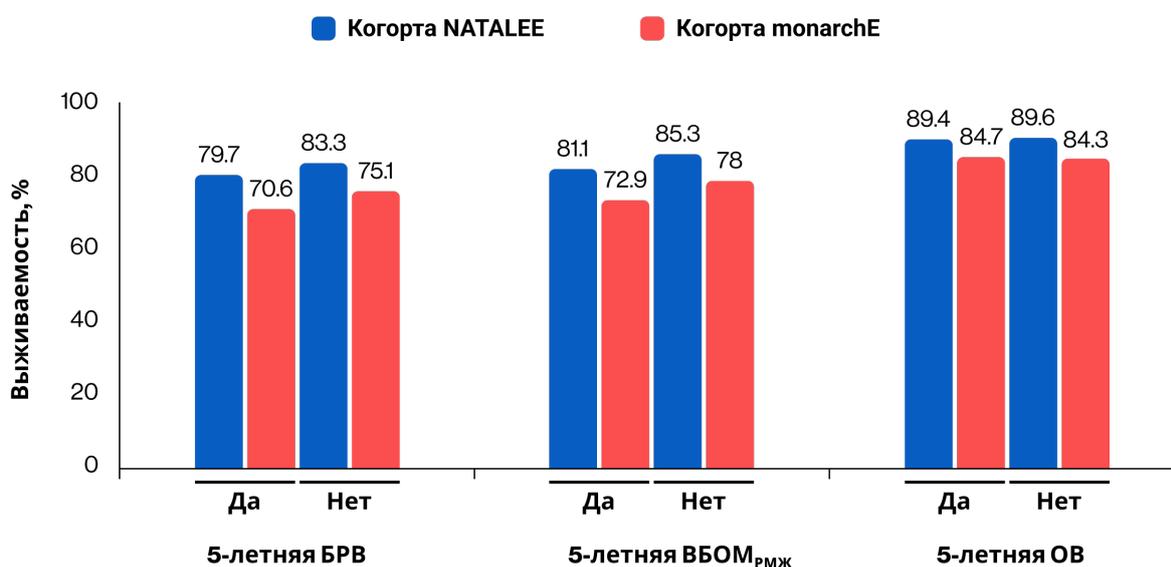
А. Анатомическая стадия



Б. Статус поражения лимфоузлов



В. Предшествующая ХТ



^a — Пациенты с заболеванием I стадии не соответствовали критериям NATALEE.

⁶ — Пациенты с заболеванием N0 не соответствовали критериям monarchE.

Заключение

В когорте NATALEE пациенты с N0 имели такой же риск рецидива, как и пациенты с N1, что демонстрирует неудовлетворенную потребность в эффективной терапии для пациентов N0 с высоким риском рецидива¹⁴.

Несмотря на существующие современные стандарты лечения, как пациенты, соответствующие критериям NATALEE, так пациенты, соответствующие критериям monarchE, имели относительно высокую частоту отдаленных рецидивов в течение 5 лет (ВБОМ_{PMЖ}: 83,1% и 74,6% соответственно)¹⁴.

Результаты анализа, представленного на SABCS 2024, показывают значительный риск рецидива HR+ HER2– PMЖ, который в реальной клинической практике сохраняется у пациентов несмотря на применение современных подходов к адъювантной терапии, и подчеркивают необходимость разработки стратегий лечения, которые помогут снизить этот риск.

Определения

- БРВ — время от даты операции до первого инвазивного ипсилатерального рецидива PMЖ, инвазивного локорегионального рецидива, отдаленного рецидива или смерти по любой причине; БРВ не включает случаи инвазивного контралатерального PMЖ и событий второго первичного инвазивного рака (не PMЖ) (согласно STEEP 2.0).
- ВБОМ_{PMЖ}: время от даты операции до отдаленного рецидива или смерти по любой причине.
- ОВ: время от даты операции до смерти по любой причине.

Список сокращений

HR+ HER2– PMЖ — положительный по гормональным рецепторам и отрицательный по человеческому рецептору эпидермального фактора роста 2 типа рак молочной железы; G — гистологическая степень злокачественности; БРВ — безрецидивная выживаемость; ВБОМ_{PMЖ} — выживаемость без отдалённых метастазов PMЖ; ДИ — доверительный интервал; ИА — нестероидный ингибитор ароматазы; ОВ — общая выживаемость; ОР — отношение рисков; ЭТ — эндокринная терапия.

*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. Первичная конечная точка (ВБИЗ) достигнута: 3-летняя ВБИЗ составила 90,7% vs 87,6% (ОР 0,749 (95% ДИ 0,628–0,892), p 0,0006) [Hortobagyi G. et al. Ann Oncol. 2024;S0923-7534(24)04064-X]; 4-летняя ВБИЗ 88,5% vs 83,6% (ОР 0,715; 95% ДИ 0,69–0,84, p<0,0001) [Fasching P. et al. LBA13 — Ann Oncol. 2024;35 (suppl_2): 1-72].

**monarchE — открытое сравнительное исследование III фазы (n=5637), проводимое с

целью оценки эффективности и переносимости комбинации абемациклиба + ЭТ по сравнению с моноЭТ. Первичная конечная точка достигнута: комбинация абемациклиб + ЭТ продемонстрировала статистически значимое улучшение ВБИЗ по сравнению с моноЭТ: ОР 0,680 (95% ДИ: 0,599–0,772); номинальный P < 0,001; медиана наблюдения 54 мес. [Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38(34):3987–3998; Rastogi P, et al. J Clin Oncol. 2024;42(9):987–993; Johnston SRD, et al. SABCS 2022. Oral GS1-09].

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 литературы

1. Foldi J, et al. J Clin Oncol. 2019;37(16):1365-1369.

2. Gomis RR, et al. Mol Oncol. 2017;11(1):62-78.
3. Pedersen RN, et al. J Natl Cancer Inst. 2022;114(3):391-399.
4. Pan H, et al. N Engl J Med. 2017;377(19):1836-1846.
5. Slamon D, et al. N Engl J Med. 2024;390(12):1080-1091.
6. Hortobagyi G, et al. SABCs 2023. Oral GS03-03.
7. Fasching PA, et al. ESMO 2024. Oral LBA13.
8. Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38(34):3987-3998.
9. Rastogi P, et al. J Clin Oncol. 2024;42(9):987-993.
10. Johnston SRD, et al. SABCs 2022. Oral GS1-09.
11. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2021;32(12):1571-1581.
12. Kisqali (ribociclib) [prescribing information]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp; 2024.
13. Verzenio (abemaciclib) [prescribing information]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2024.
14. Tarantino P., et al. Risk of recurrence in real-world (RW) NATALEE- and monarchE-eligible populations of patients with HR+/HER2– early breast cancer (EBC) in an electronic health record (EHR)-derived database. SABCs, 2024, December 11. Poster presentation #P2-12-02.

1367385/RIB/web/02.25/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutic-areas/oncology/breast-cancer/reviews/risk-recidiva-u-pacientov-s-hr-her2-rannim-rmzh-iz-realnoy-klinicheskoy-praktiki-sootvetstvuyushchih-kriteriyam-klinicheskikh-issledovaniy-ingibitorov-cdk46-natalee-i-monarche>