

Выживаемость без отдаленных метастазов (ВБОМ) в ключевых подгруппах у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ в исследовании NATALEE

Image



Выживаемость без отдаленных метастазов (ВБОМ) в ключевых подгруппах у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ в исследовании NATALEE

Введение

Риск возникновения отдаленных рецидивов остается серьезной проблемой при гормонозависимом HER2-негативном раке молочной железы (HR+ HER2– РМЖ)^{1,2}. В исследовании NATALEE* было показано, что добавление рибоциклиба к адъювантной терапии ингибитором ароматазы (ИА) достоверно улучшает выживаемость без инвазивного заболевания, снижая риск отдаленного рецидива на 28,5%³.

На международном конгрессе SABCS в декабре 2024 года были представлены результаты 4-летнего анализа исследования NATALEE, в котором оценили выживаемость без отдаленных метастазов (ВБОМ) в общей популяции и в клинически значимых подгруппах пациентов⁴.

Методы

На момент окончания сбора данных (29 апреля 2024 г.) все пациенты в исследовании NATALEE прекратили прием рибоциклиба, и медиана времени наблюдения для оценки ВБОМ составила 44,2 мес. ВБОМ оценивали в общей популяции и в подгруппах пациентов по стадии, статусу поражения лимфатических узлов, менопаузальному статусу, уровню Ki67, возрасту и продолжительности предшествующей эндокринной терапии (ЭТ). Также проводили анализ выживаемости без отдаленных метастазов РМЖ (ВБОМ_{РМЖ}), которую оценивали только в общей популяции⁶.

- ВБОМ — время от даты рандомизации до даты первого события отдаленного рецидива, второго (неРМЖ) первичного инвазивного рака (исключая базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи) или смерти по любой причине.
- ВБОМ_{РМЖ} — время от даты рандомизации до даты первого события отдаленного

рецидива РМЖ или смерти от любой причины.

Результаты

Отдаленные рецидивы в общей популяции (ВБОМ и ВБОМ_{РМЖ})

Анализ 4-летних данных исследования NATALEE показал, что в общей популяции пациентов терапия рибоциклибом + ИА привела к статистически значимому снижению риска отдаленного метастазирования на 28,5% и ВБОМ_{РМЖ} на 29,5% по сравнению с терапией только ИА (рис. 1):

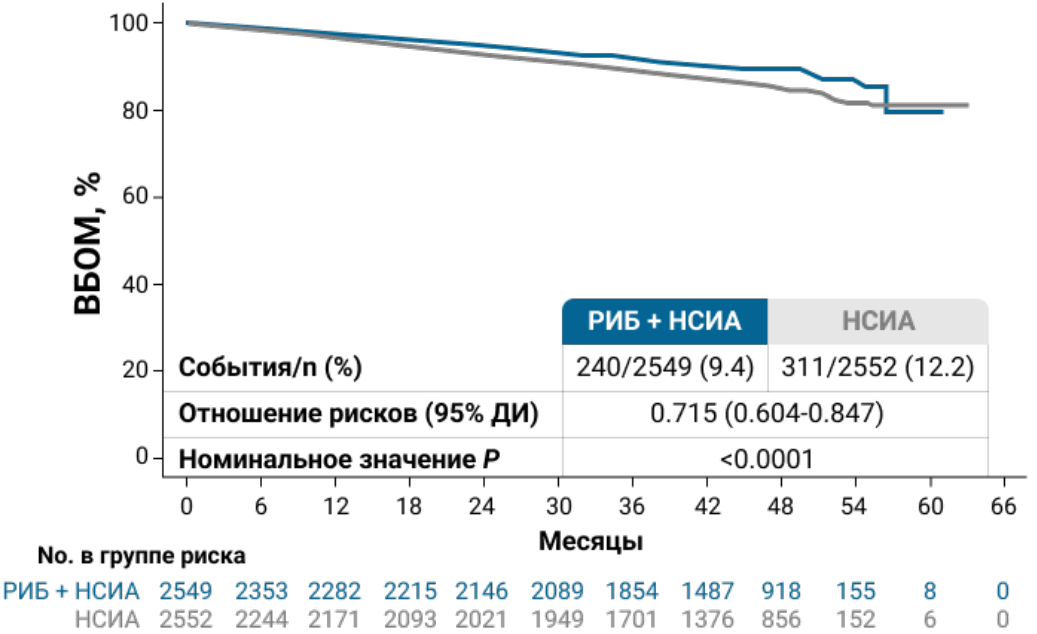
- ВБОМ: ОР 0,715 (95% ДИ: 0,604-0,847), $P < 0,0001$;
- ВБОМ_{РМЖ}: ОР 0,705 (95% ДИ: 0,589-0,844), $P < 0,0001$.

Наиболее распространенной локализацией отдаленных метастазов были кости, печень, легкие/плевра и отдаленные лимфатические узлы (табл. 1).

Рисунок 1. ВБОМ и ВБОМ_{РМЖ} в общей популяции пациентов в исследовании NATALEE

Image

А. ВБОМ



Б. ВБОМ_{РМЖ}

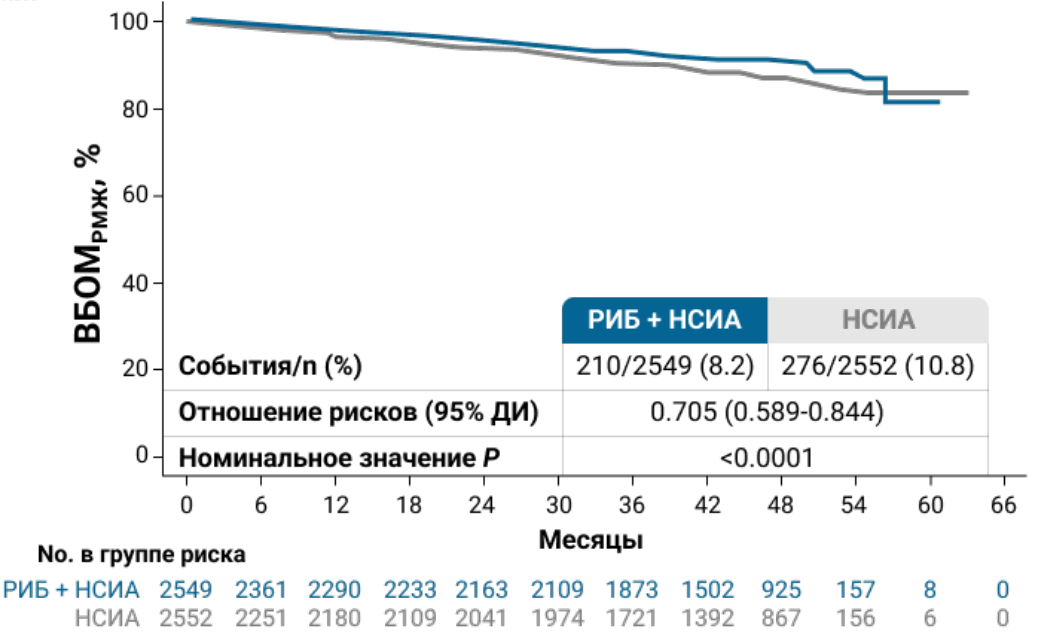


Таблица 1. Локализация отдаленных метастазов в исследовании NATALEE

Image

Локализация отдаленных рецидивов, n (%)	Рибоциклиб + ИА n=2549	Только ИА n=2552	Все пациенты n=5101
Кости	0	2 (6,1%)	0
Печень	1 (3,0%)	0	0
Легкие/плевра	4 (12,1%)	0	0
Отдаленные лимфатические узлы	0	1 (3,0%)	0
Центральная нервная система	15 (45,5%)	2 (6,1%)	0
Другие	0	1 (3,0%)	0

ВБОМ в зависимости от стадии РМЖ

В группе терапии рибоциклибом + ИА по сравнению с группой терапии только ИА через 4 года наблюдения улучшение ВБОМ происходило независимо от анатомической стадии РМЖ (табл. 2). С течением времени разница во ВБОМ между вариантами терапии увеличивалась.

Таблица 2. Анализ ВБОМ в зависимости от стадии заболевания в исследовании NATALEE

Image

Стадия	3-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 3-летнее улучшение ВБОМ	4-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 4-летнее улучшение ВБОМ
	Рибоциклиб + ИА	Только ИА		Рибоциклиб + ИА	Только ИА	
IIA	97.5	95.2	Δ2.3	97.2	92.1	Δ5.1
IIB	93.2	92.4	Δ0.8	92.5	89.9	Δ2.6
IIIA	91.7	88.6	Δ3.1	88.7	84.1	Δ4.6
IIIB	88.4	81.6	Δ6.8	85.4	74.0	Δ11.4
IIIC	84.4	82.0	Δ2.4	77.9	73.4	Δ4.5

ВБОМ в зависимости от статуса поражения лимфатических узлов

В группе терапии рибоциклибом + ИА по сравнению с группой терапии только ИА улучшение ВБОМ происходило независимо от статуса поражения лимфоузлов, а разница между вариантами терапии увеличивалась по мере накопления наблюдений (табл. 3). Для подгруппы пациентов N1-N3 улучшение ВБОМ было статистически достоверным (рис. 2).

Таблица 3. Анализ ВБОМ в зависимости от статуса поражения лимфоузлов в исследовании NATALEE

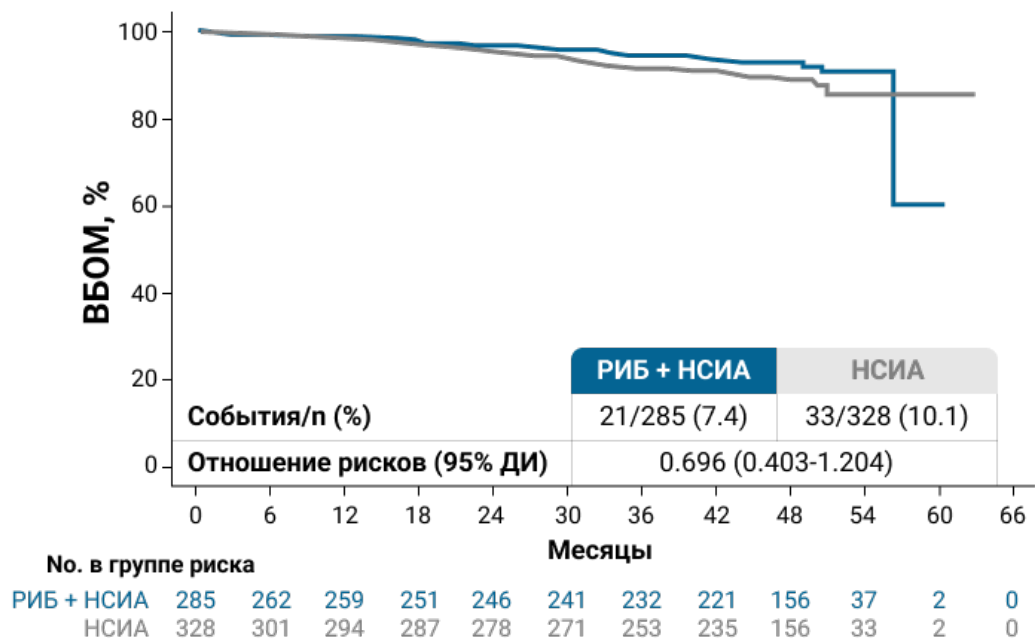
Image

Статус поражения лимфоузлов	3-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 3-летнее улучшение ВБОМ	4-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 4-летнее улучшение ВБОМ
	Рибоциклиб + ИА	Только ИА		Рибоциклиб + ИА	Только ИА	
NO	94.5	91.8	Δ2.7	92.9	88.7	Δ4.2
N1-N3	91.3	88.9	Δ2.4	88.9	84.3	Δ4.6

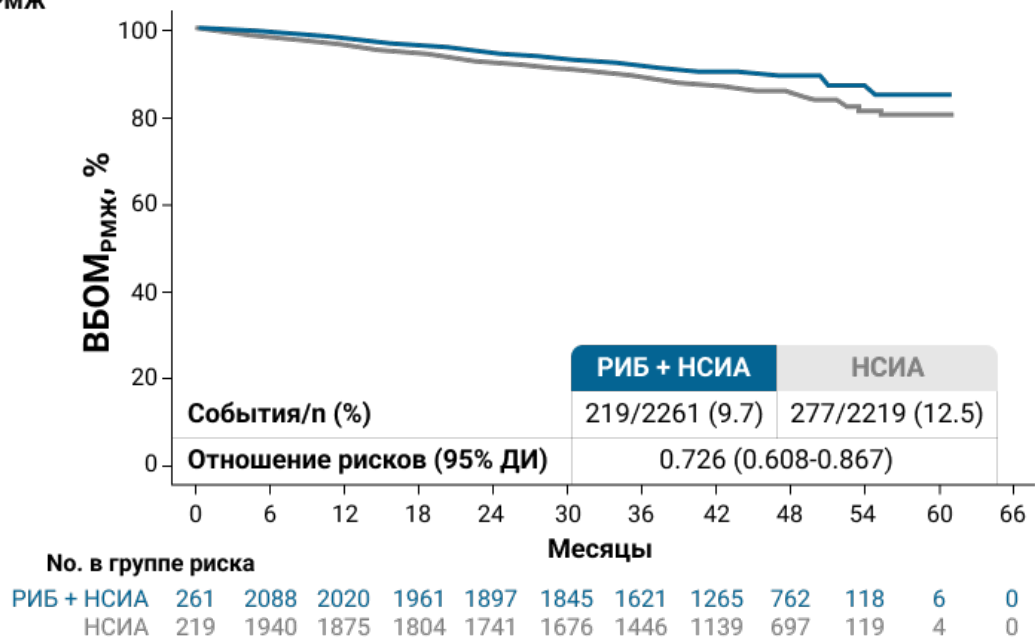
Рисунок 2. ВБОМ в исследовании NATALEE в зависимости от статуса лимфатических узлов

Image

A. N0



Б. ВБОМ_{РМЖ}



ВБОМ в зависимости от статуса менопаузы, Ki67, возраста и продолжительности предшествующей ЭТ

Терапия рибоциклибом + ИА привела к улучшению ВБОМ по сравнению с терапией только ИА у пациентов независимо от статуса менопаузы, Ki67, возраста и продолжительности предшествующей ЭТ с увеличением абсолютных 4-летних показателей по сравнению с 3-летними данными (табл. 4). Для всех подгрупп, за исключением пациентов, получавших предшествующую эндокринную терапию более 12 недель, улучшение ВБОМ было статистически достоверным.

Таблица 4. Анализ ВБОМ в клинически значимых подгруппах пациентов в исследовании NATALEE

Подгруппа	3-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 3-летнее улучшение ВБОМ	4-летняя ВБОМ, %		Абсолютное 4-летнее улучшение ВБОМ	ОР (95% ДИ)
	Рибоциклиб + ИА	Только ИА		Рибоциклиб + ИА	Только ИА		
Статус менопаузы							
Пременопауза ^a	92.8	90.0	Δ2.9	91.7	86.6	Δ5.1	0.658 (0.501-0.865)
Постменопауза	90.7	88.6	Δ2.1	87.7	83.6	Δ4.1	0.771 (0.623-0.956)
Ki67							
≤ 20	92.7	90.7	Δ2.0	91.0	86.7	Δ4.3	0.699 (0.538-0.910)
> 20	90.0	87.4	Δ2.6	87.3	82.2	Δ5.1	0.727 (0.562-0.940)
Ki67							
< 40 лет	92.2	86.7	Δ5.5	90.4	82.3	Δ8.1	0.593 (0.356-0.990)
≥ 40 лет	91.6	89.5	Δ2.1	89.3	85.2	Δ4.1	0.745 (0.623-0.890)
< 65 лет	91.8	89.8	Δ2.0	89.8	86.1	Δ3.7	0.764 (0.634-0.921)
≥ 65 лет	90.7	86.0	Δ4.7	87.4	78.3	Δ9.1	0.568 (0.383-0.841)
Предшествующая ЭТ							
< 12 недель	92.4	90.0	Δ2.4	90.4	85.7	Δ4.7	0.665 (0.480-0.922)
12-26 недель	91.5	89.3	Δ2.2	89.6	85.3	Δ4.3	0.765 (0.545-1.075)
≥ 26 недель	92.5	89.7	Δ2.8	89.5	84.6	Δ4.9	0.682 (0.429-1.085)

^aВключая мужчин.

Заключение

Анализ 4-летних данных исследования NATALEE, представленный на SABCS 2024, показал, что терапия рибоциклибом + ИА снижала риск отдаленных рецидивов у пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ, включая пациентов с заболеванием N0 высокого риска. Преимущества во ВБОМ и ВБОМ_{РМЖ} в общей популяции и преимущество во ВБОМ в ключевых клинически значимых подгруппах пациентов сохранялись после запланированной 3-летней продолжительности терапии рибоциклибом. Во всех подгруппах абсолютная польза от терапии рибоциклибом + ИА по сравнению с терапией только ИА увеличилась с течением времени (по мере накопления наблюдений с 3 до 4 лет).

Список сокращений

HR+ HER2- РМЖ – положительный по гормональным рецепторам и отрицательный по человеческому рецептору эпидермального фактора роста 2 типа рак молочной железы; ВБОМ – выживаемость без отдаленных метастазов - время от даты рандомизации до даты первого события отдаленного рецидива, второго (неРМЖ) первичного инвазивного рака (исключая базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи) или смерти по любой причине; ДИ – доверительный интервал; НСИА – нестероидный ингибитор ароматазы; 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].

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. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet. 2024;10461:1407-1418.
2. Basaran. GA et al. Cancer Treat Rev 2018; 63:144-155.
3. Slamon D. et al. N Engl J Med. 2024;390(12):1080-1091.
4. Hortobagyi G. et al. SABCS 2023. Oral GS03-03.
5. Fasching PA. et al. ESMO 2024. Oral LBA13.
6. Hurvitz SA. Jarzab M. Mateu MM. et al. Distant disease-free survival (DDFS) across key subgroups from the phase 3 NATALEE trial of ribociclib (RIB) plus a nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients with HR+/HER2– early breast cancer (EBC). SABCS 2024. December 12. 2024. Poster presentation #P4-09-22.

11358356/RIB/web/02.25/0

Source URL:

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

hivaemost-bez-otdalennyh-metastazov-vbom-v-klyuchevyh-podgruppah-u-pacientov-s-hr-her2-rannim-rmzh-v-issledovanii-natalee