

Последующая терапия у пациентов с HR+ HER2- рПМЖ, получавших в 1 линии рибоциклиб + ЭТ или моноЭТ: объединенный анализ MONALEESA

Image



Последующая терапия у пациентов с HR+ HER2- рПМЖ, получавших в 1 линии рибоциклиб + ЭТ или моноЭТ: объединенный анализ MONALEESA

Исследования III фазы MONALEESA-2, -3, -7 продемонстрировали преимущество в отношении выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) при применении ингибитора циклинзависимой киназы 4/6 (иCDK4/6) рибоциклиба в сочетании с эндокринной терапией (ЭТ) по сравнению с моноЭТ для пациентов в пре- и постменопаузе с гормонозависимым HER2-отрицательным (HR+ HER2-) распространенным раком молочной железы (рПМЖ) [1–6]. Комбинация рибоциклиб + ЭТ также продемонстрировала преимущества, выходящие за рамки исследуемого лечения: по сравнению с моноЭТ наблюдались улучшение в ВБП2 (т. е. выживаемость без прогрессирования уже в следующей линии терапии) и увеличение времени до первой химиотерапии (ХТ) [6–8].

Хотя в настоящее время не существует единых рекомендаций по лечению пациентов после прогрессирования на иCDK4/6 (за исключением алпелисиба для пациентов с мутацией гена *PIK3CA*), международные клинические рекомендации предусматривают несколько линий на основе ЭТ перед переходом на ХТ (кроме случаев висцерального криза) [9].

На симпозиуме SABCS 2022 были представлены результаты объединенного анализа исследований MONALEESA-2, -3, -7, показывающие, как долго пациенты получали рибоциклиб + ЭТ или моноЭТ в 1-й линии (1Л), как долго при этом они оставались на последующей терапии и насколько хорошо работали различные варианты последующей терапии [10].

Методы

Для анализа были объединены данные пациентов, получавших в исследованиях

MONALEESA-2, -3, -7 рибоциклиб + ЭТ или моноЭТ в 1Л. Для MONALEESA-7 была включена только когорта, получавшая нестероидные ингибиторы ароматазы в качестве ЭТ.

Варианты последующей (2Л) терапии были разделены на четыре категории (все категории были взаимоисключающими):

- моноЭТ;
- любая ХТ: в монорежиме или в сочетании с любой другой терапией;
- таргетная терапия (ТТ): иCDK4/6 ± ЭТ, ингибиторы mTOR, PI3K, АКТ и др.;
- другая (любая противоопухолевая терапия, не включенная в три предыдущие категории).

Для последующей ТТ дополнительно рассматривались три подгруппы: иCDK4/6 ± ЭТ, рибоциклиб ± ЭТ, эверолимус ± ЭТ.

Средняя продолжительность исследуемого лечения, средняя продолжительность первой последующей терапии и медиана общей выживаемости (мОВ) были проанализированы с использованием метода Каплана–Мейера.

Результаты

В этом объединенном анализе среднее время наблюдения составило 74 месяца [10].

Оказалось, что пациентам, получавшим в 1-й линии рибоциклиб + ЭТ, при последующей терапии чаще всего назначали моноЭТ, а пациентам, получавшим в 1-й линии моноЭТ, при последующей терапии чаще всего назначали ХТ (рис. 1).

Image

1-я линия терапии:

Рибоциклиб в сочетании
с эндокринной терапией

Плацебо в сочетании
с эндокринной терапией

Наиболее распространенная следующая терапия:

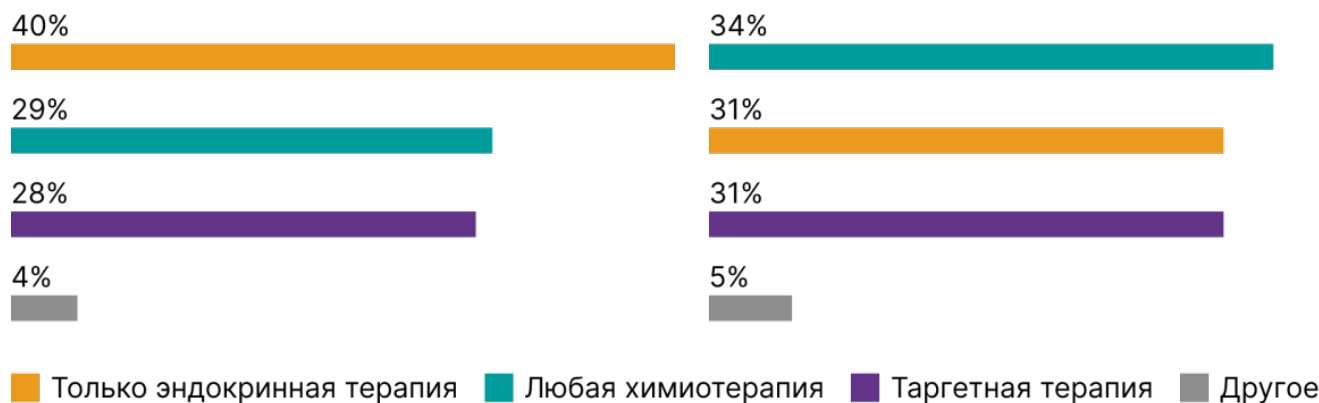
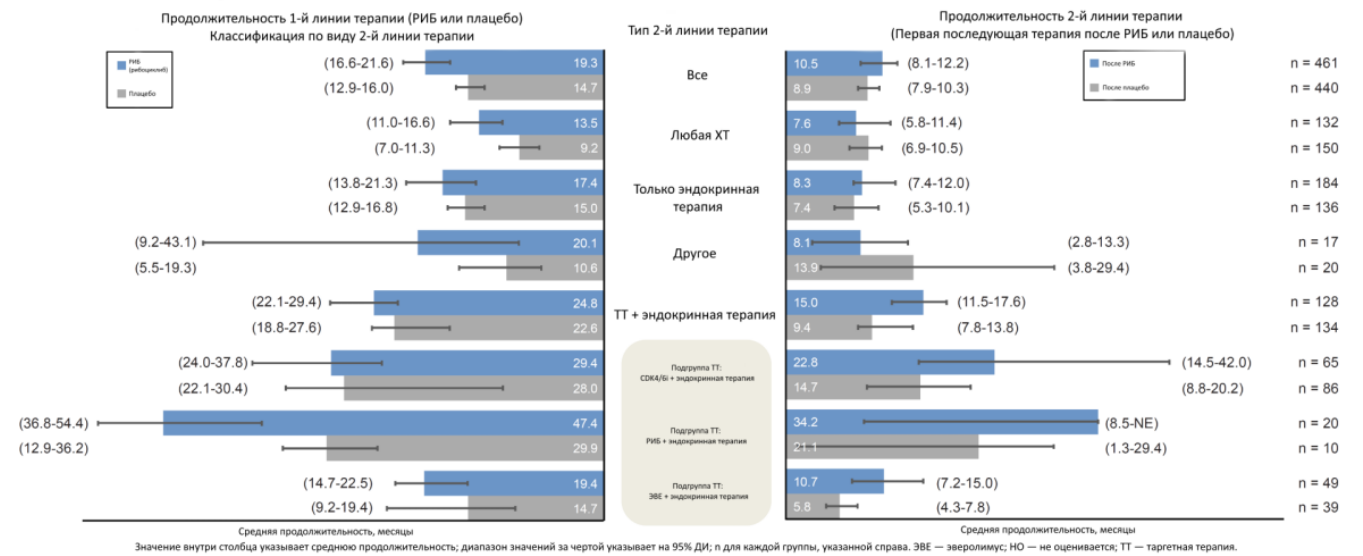


Рисунок 1. Частота назначения моноЭТ, ХТ, ТТ или другой терапии в последующей линии после прогрессирования на 1Л рибоциклиб + ЭТ или моноЭТ (по данным MONALEESA-2, -3, -7) [10]

Пациенты, получавшие в 1-й линии рибоциклиб + ЭТ, продолжали последующую моноЭТ и ТТ дольше, чем пациенты, получавшие в 1-й линии моноЭТ. Длительность последующей ХТ в целом не зависела от варианта терапии 1-й линии (рис. 2).

Медиана продолжительности последующего лечения была самой короткой у пациентов, получивших 2Л ХТ, и самой длинной у пациентов, которые продолжали получать 2Л ТТ. При рассмотрении длительности последующей ТТ по подгруппам (иCDK4/6 ± ЭТ, рибоциклиб ± ЭТ, эверолимус ± ЭТ) оказалось, что пациенты, получавшие 2Л рибоциклиб + ЭТ, продолжали лечение дольше, чем пациенты с другими исследованными вариантами последующей терапии (рис. 2).

Image



Примечание.

Значения внутри столбцов соответствуют медиане длительности наблюдения, диапазоны значений рядом с планками погрешности соответствуют 95% ДИ; значение n соответствует количеству пациентов в каждой группе.

Рисунок 2. Продолжительности лечения в рамках исследований MONALEESA-2, -3, -7 и первой последующей терапии, сгруппированные по типу последующей терапии

Пациенты, которые получали 1Л рибоциклиб + ЭТ и продолжали принимать иCDK4/6 в последующей терапии (2Л), имели самую большую мОВ: 84,0 мес. (табл. 1). Вторая по продолжительности мОВ была достигнута у пациентов, которые получали 2Л моноЭТ (59,9 мес.), далее следовала мОВ пациентов, получавших ТТ (но не иCDK4/6) (52,2 мес.). Любая ХТ во 2-й линии лечения была ассоциирована с самой короткой мОВ (37,4 мес.).

Таблица 1 — Медиана ОВ пациентов, получавших 1Л рибоциклиб + ЭТ, в зависимости от типа получаемой последующей (2Л) терапии

Image

1-я линия РИБ + ЭТ с последующим применением:

	Любая ХТ	Только ЭТ	CDK4/6i	Таргетная терапия (Не CDK4/6i)
События/п	99/132	96/183	20/65	39/63
Медиана ОВ, месяцы	37,4	59,9	84,0	52,2
ОР и ХТ (95% ДИ)		0,51 (0,38–0,69)	0,17 (0,10–0,30)	0,59 (0,40–0,89)

Сокращения:

1Л — первая линия; 2Л — вторая линия; иCDK4/6 — ингибитор циклинзависимой киназы 4/6; ДИ — доверительный интервал; ОВ — общая выживаемость; ОР — отношение рисков; РИБ — рибоциклиб; ХТ — химиотерапия; ЭТ — эндокринная терапия.

Таким образом, представленные результаты показывают, что в сравнении с моноЭТ назначение рибоциклиба + ЭТ в 1-й линии способствует как увеличению длительности последующего лечения, так и улучшению ответа на последующую линию терапии. Выбор варианта последующей терапии имеет значение и является важным предметом обсуждения для пациентов и врачей. Важно отметить, что решение о варианте последующей терапии может зависеть от того, насколько хорошо пациент перенес терапию 1-й линии, а также от характеристик заболевания на момент прекращения 1-й линии по любой причине.

Список литературы

1. Hortobagyi G.N. et al. N Engl J Med. 2016;375(18):1738-1748.
2. Slamon D.J. et al. J Clin Oncol. 2018;36(24):2465-2472.
3. Tripathy D. et al. Lancet Oncol. 2018;19(7):904-915.
4. Slamon D.J. et al. N Engl J Med. 2020;382(6):514-524.
5. Im S.A. et al. N Engl J Med. 2019;381(4):307-316.
6. Hortobagyi G.N. et al. N Engl J Med. 2022;386(10):942-950.
7. Tripathy D. et al. SABCS 2020. Poster PD2-04.
8. Slamon D.J. et al. ASCO 2021. Oral 1001.
9. Клинические рекомендации Европейского Общества Молекулярной Онкологии (ESMO). Электронный ресурс:
<https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/breast-cancer> (дата последнего доступа: 22.01.2023).
10. Hamilton E. et al. Pooled analysis of post-progression treatments after first-line ribociclib + endocrine therapy in patients with HR+/HER2- advanced breast cancer in the MONALEESA-2, -3, and -7 studies; Presented at SABCS (December 8, 2022);

Presentation # P4-01-42 – Poster.

787262/web/gen/03.24/1

Source URL:

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