

Дилемма выбора ингибитора CDK4/6 для первой линии терапии при гормонозависимом HER2-отрицательном метастатическом раке молочной железы

В марте 2023 г. в журнале «npj Breast Cancer» вышла статья, написанная экспертами-онкологами из Института рака Дана-Фарбер в Бостоне (США), с интригующим названием «The dilemma of selecting a first line CDK4/6 inhibitor for hormone receptor-positive/HER2-negative metastatic breast cancer»¹.

Статья посвящена сравнению ингибиторов CDK4/6 в качестве опций выбора первой линии терапии HR+ HER2– мРМЖ. В ней проанализированы основные результаты по выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) пациентов в рандомизированных клинических исследованиях MONALEESA (рибоциклиб), PALOMA (палбоциклиб) и MONARCH (абемациклиб) (таблица 1).

Наглядно показано, что, несмотря на различия в дизайне, все исследования продемонстрировали сходные улучшения ВБП при использовании любого из трёх ингибиторов CDK4/6. Однако зрелые данные по ОВ выявили значительные различия, которые могут быть клинически значимы.

На основании всех проанализированных данных авторы статьи изложили свою позицию по вопросу выбора ингибитора CDK4/6 в первой линии терапии HR+ HER2– мРМЖ:

«Для пациентов, которые в настоящее время стабильны на схеме с палбоциклибом без непереносимой токсичности, рекомендуется сохранить текущую схему и не менять препараты. Однако для недавно диагностированного пациента с ER+ HER2- мРМЖ последние данные, вероятно, изменят практику. Учитывая преимущество в ОВ, показанное в исследовании MONALEESA-2, эндокринная терапия в сочетании с рибоциклибом может быть приоритетной при выборе терапии первой линии, если у пациента нет потенциальных противопоказаний, таких как ранее существовавшая сердечная дисфункция, электролитный дисбаланс или заболевание печени. Рекомендации по абемациклибу могут быть представлены после публикации зрелых результатов по ОВ в исследовании MONARCH-3».

Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://www.nature.com/articles/s41523-023-00520-7>

Таблица 1. Результаты опорных проспективных рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалось сочетание палбоциклиба, рибоциклиба и абемациклиба с эндокринным партнером при лечении пациентов первой линии с HR+ мРМЖ¹.

Детали исследования	PALOMA-2	MONALEES A-2	MONALEESA -3	MONALEESA -7	MONARCH-3
Ингибитор CDK4/6	Палбоциклиб	Рибоциклиб	Рибоциклиб	Рибоциклиб	Абемациклиб
Эндокринная терапия	Летрозол	Летрозол	Фулвестрант	Гозерелин + тамоксифен или НСИА	НСИА
Статус менопаузы	пост	пост	пост	пре/пери	пост
Кол-во пациентов	666	668	365 (1л терапии)	672	493
Медиана наблюдения (мес.)	90	80	70,8	53,5	70,2
мВВП (мес.)					
Группа комбинированной терапии	24,8	25,3	33,6	23,8	28,2
Контрольная группа	14,5	16	19,2	13	14,8
ОР (95% ДИ)	0,58 (0,46–0,72)	0,57 (0,46–0,7)	0,55 (0,42–0,72)	0,55 (0,44–0,69)	0,54 (0,42–0,69)
<i>p</i> -значение	<0,001	<0,001	н/д	<0,001	<0,001
мОВ (мес.)					
Группа комбинированной терапии	53,9	63,9	67,6	58,7	67,1
Контрольная группа	51,2	51,4	51,8	48	54,5
ОР (95% ДИ)	0,956 (0,777–1,177)	0,76 (0,63–0,93)	0,67 (0,5–0,9)	0,76 (0,61–0,96)	0,754 (0,584–0,974)
<i>p</i> -значение	0,3378	<0,001	н/д	<0,001	0,0301 ^a
% ≥1 снижения дозы из-за НЯ (группа комб. терапии)	36%	50,6%	н/д	31%	46,5%
% прекращения лечения (группа комб. терапии)	9,7%	7,5%	н/д	4%	16,5%

Сокращения: 1л, первая линия; НСИА, нестероидный ингибитор ароматазы; мВВП, медиана выживаемости без прогрессирования; мОВ, медиана общей выживаемости; НЯ, нежелательные явления.

^aПо результатам предварительно запланированного промежуточного анализа порог статистической значимости превосходства абемациклиба не был достигнут.

Источники:

1. Grinshpun, A., Tolaney, S.M., Burstein, H.J. et al. The dilemma of selecting a first line CDK4/6 inhibitor for hormone receptor-positive/HER2-negative metastatic breast cancer. npj Breast Cancer 9, 15 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41523-023-00520-7>

При поддержке ООО «Новартис Фарма», 626565/Onco/web/03.23/0