

На сегодняшний день MONALEESA-7 – единственное исследование, в котором изучалась эффективность применения ингибитора циклин-зависимой киназы 4/6 (CDK4/6) у пациенток в пре- и перименопаузе, прогноз течения заболевания у которых наименее благоприятен¹⁻³. При этом важно понимать эффективность комбинации рибоциклиб + гормональная терапия при более длительном наблюдении^{4,5}. В новом анализе данных MONALEESA-7⁵ демонстрируются устойчивая значимая эффективность и контролируемый профиль безопасности рибоциклиба при медиане наблюдения 53.5 месяца, что является одним из самых длительных периодов наблюдения за пациентами с HR+ HER2-метастатическим раком молочной железы (mPMЖ), проходящих терапию ингибиторами CDK4/6. Данный анализ подтверждает клиническую эффективность рибоциклиба в первой линии у пациентов с HR+ HER2- mPMЖ.

Основные выводы⁵

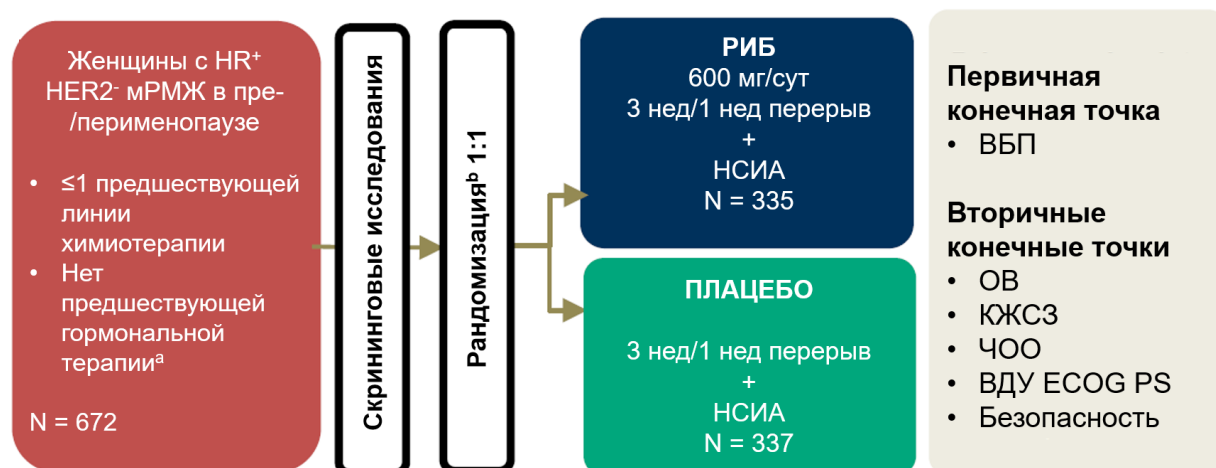
- Комбинация с рибоциклибом продемонстрировала свою эффективность в улучшении показателей ОБ и ВБП при медиане наблюдения 53.5 месяцев.
- Медиана ОБ при применении рибоциклиба составила 58.7 месяцев, что является самым длительным периодом, зарегистрированным для HR+ HER2- mPMЖ среди всех исследований фазы III.
- Профиль безопасности терапии был предсказуемым и соответствовал данным ранее опубликованных исследований.

Дизайн исследования⁵

В исследование были включены женщины в пре-/перименопаузе с HR+ HER2- mPMЖ, которые были рандомизированы для приема рибоциклиба или плацебо (Рисунок 1). ОБ определялась как время от рандомизации до смерти по любой причине; ВБП2 определяли как время от рандомизации до первого зарегистрированного прогрессирования заболевания, когда пациент получал последующую противоопухолевую терапию или смерть по любой причине, в зависимости от того, что произошло раньше.

- Время до следующей химиотерапии – время от рандомизации до начала первой химиотерапии после прекращения приема исследуемых препаратов при цензурировании показателей смертности
- Выживаемость без химиотерапии – время от рандомизации до начала первой химиотерапии после прекращения приема исследуемых препаратов при **отсутствии** цензурирования показателей смертности

Рисунок 1. Дизайн исследования



ECOG PS – Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, РИБ – рибоциклиб, НСИА – нестероидные ингибиторы ароматазы, КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем, ЧОО – частота объективных ответов, ВДУ – время до ухудшения
 а. Разрешалось предварительное использование НСИА в течение ≤14 дней. б. С учетом метастазов в печень/легкие, предшествующей химиотерапии и комбинированной терапии.

Результаты⁵

Медиана времени наблюдения составила 53.5 месяцев. При этом медиана ОВ составила 58.7 месяцев для группы пациентов, получающих терапию рибоциклибом, и 48.0 месяцев для пациентов в группе плацебо (ОР 0.76, 95% ДИ 0.61-0.96). Таким образом, терапия рибоциклибом была ассоциирована с относительным снижением риска смерти на 24% (Рисунок 2).

79% пациентов прекратили лечение в группе рибоциклиба, в группе плацебо доля таких пациентов составила 91%. В группе плацебо после прекращения лечения каждый четвертый пациент впоследствии принимал ингибиторы CDK4/6 (26%). В группе рибоциклиба частота последующего назначения ингибиторов CDK4/6 составила 13%. Медиана времени до первой последующей химиотерапии составила 50.9 месяцев для группы рибоциклиба и 36.8 месяцев для группы плацебо (ОР 0.69, 95% ДИ 0.56-0.87, Рисунок 3), в то время как медиана выживаемости без химиотерапии составила 42.4 месяца для пациентов из группы рибоциклиба и 26.4 месяца для группы плацебо (ОР 0.67, 95% ДИ 0.55-0.81). Медиана ВВП в группе рибоциклиба составила 44.2 месяца, а в группе плацебо – 31.0 месяцев (ОР 0.68, 95% ДИ 0.56-0.83, Рисунок 4).

Рисунок 2. Общая выживаемость в группах

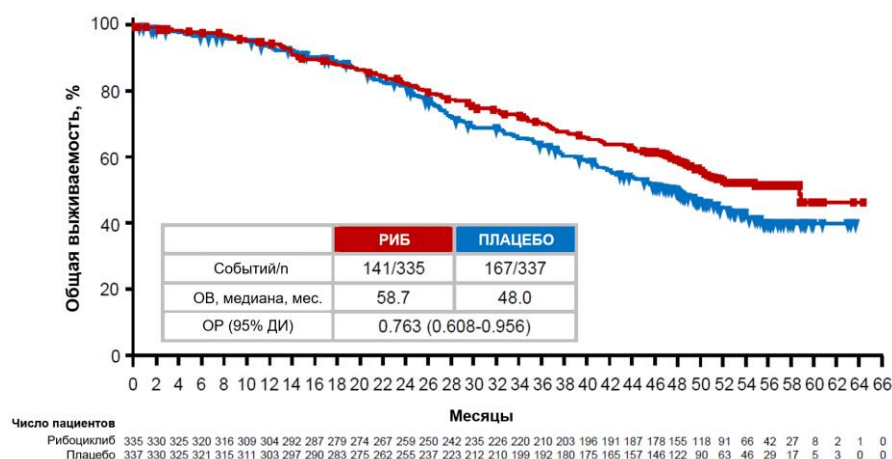


Рисунок 3. Время до химиотерапии в группах

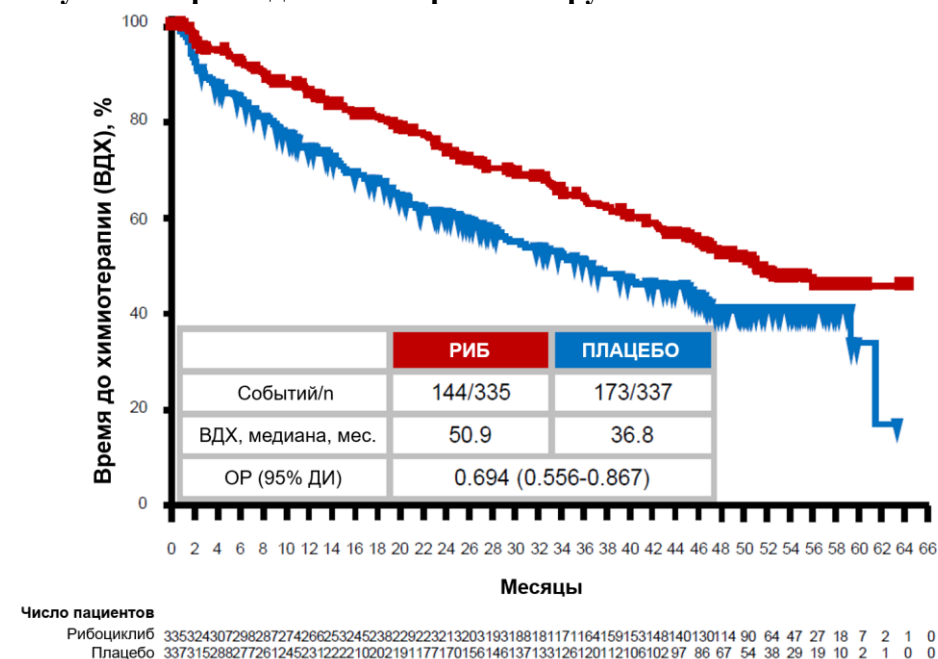
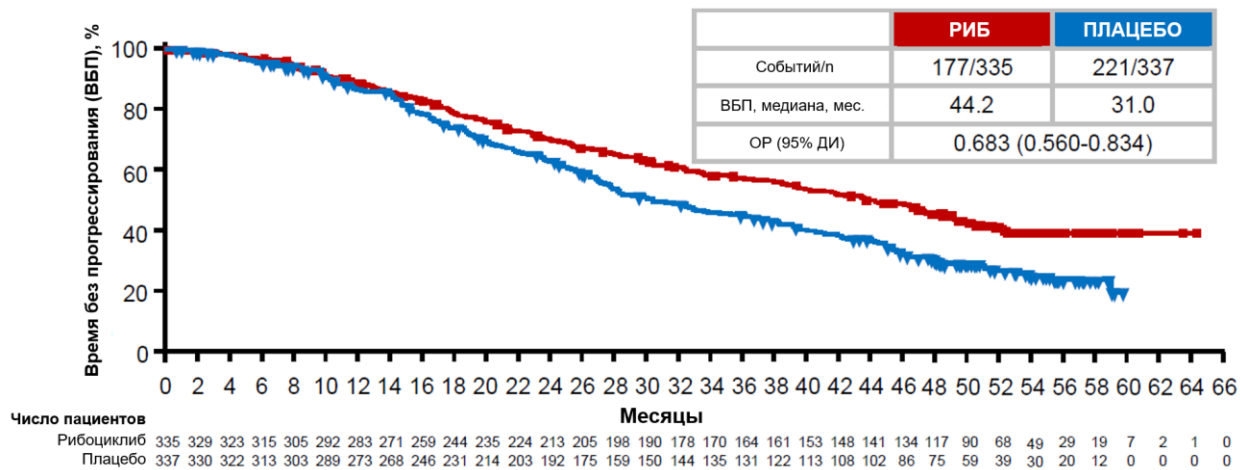


Рисунок 4. Время без прогрессирования в группах



Список литературы

1. Azim HA, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res.* 2014;16(4). doi:10.1186/s13058-014-0427-5
2. Bardia A, Hurvitz S. Targeted therapy for premenopausal women with HR+, HER2- advanced breast cancer: Focus on special considerations and latest advances. *Clin Cancer Res.* 2018;24(21):5206-5218. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-0162
3. Klijn JGM, Beex LVAM, Mauriac L, et al. Combined treatment with buserelin and tamoxifen in premenopausal metastatic breast cancer: A randomized study. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(11):903-911. doi:10.1093/jnci/92.11.903
4. Im S-A, Lu Y-S, Bardia A, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(4):307-316. doi:10.1056/NEJMoa1903765
5. Tripathy D, Im S-A, Colleoni M, et al. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Accessed December 20, 2020. <https://novartis.medicalcongressposters.com/Default.aspx?doc=96d5a>