

## **Больше свободы от сомнений при выборе CDK4/6i: палбоциклиб ассоциирован с минимальным риском развития серьезных НЯ**

Ингибиторы циклинзависимых киназ CDK4/6 (CDK4/6i) произвели революцию в терапии гормонопозитивного, HER2-негативного метастатического рака молочной железы (HR+ HER2- мРМЖ), однако с расширением их применения возросла частота отмены лечения или снижения дозы препарата из-за развития нежелательных явлений (НЯ). В связи с этим авторы обзора провели статистический анализ данных по четырем CDK4/6i (палбоциклиб, рибоциклиб, абемациклиб и далпициклиб (не зарегистрирован в РФ) в комбинации с гормональной терапией (ГТ), оценивая такие показатели, как риск отмены терапии из-за НЯ, риск снижения дозы в связи с НЯ, риск развития серьезных НЯ и общий риск смерти. Кроме того, авторы провели отдельный анализ каждого CDK4/6i по этим же показателям.

По состоянию на 10 февраля 2024 года авторы отобрали в 259 записей в базах PubMed (n = 151), Web of Science (n = 32) и Cochrane Library (n = 76). По итогам рассмотрения были выбраны для анализа 13 исследований, соответствующих критериям включения. В анализ включались только рандомизированные контролируемые исследования, посвященные эффективности и безопасности CDK4/6i в комбинации с ГТ у пациенток с HR+ HER2-мРМЖ, в которых в качестве контрольной группы использовалась гормональная терапия/плацебо в комбинации с ГТ, а результаты содержали данные, связанные с связанными с прекращением лечения, уменьшением дозы и серьезными НЯ. Из анализа были исключены обзоры, мета-анализы, комментарии, несравнительные и нерандомизированные исследования, а также исследования с отсутствием данных и дубликаты.

Анализ показал **общий риск отмены терапии** из-за НЯ на фоне применения CDK4/6i в комбинации с ГТ (CDK4/6i +ГТ) равным 3,15 (95% ДИ, 1,77–5,60). При расчете данного показателя для каждого CDK4/6i отдельно, абемациклиб показал наибольший риск отмены - 8,85 (95% ДИ, 3,56–22,01). Риск отмены терапии в связи с НЯ для палбоциклиба + ГТ составил 3,22 (95% ДИ, 1,77–5,84).

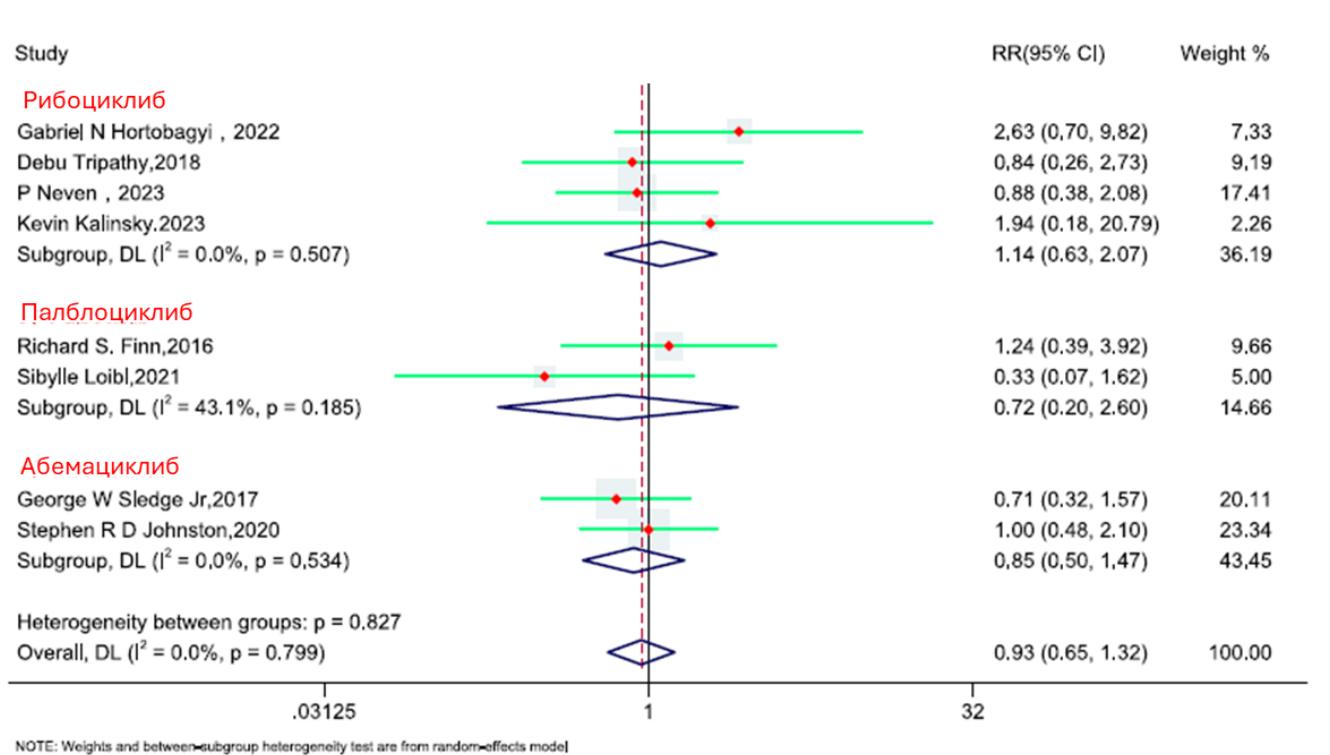
Для всей группы CDK4/6i **общий риск снижения дозы** в связи с НЯ составил 9,58 (95% ДИ, 5,55–16,56). При этом наиболее высокий риск снижения дозы в связи с НЯ был выявлен для комбинации абемациклиб + ГТ, и составил 22,42 (95% ДИ, 7,24–69,44), что является максимальным показателем среди всех проанализированных вариантов.

**Риск развития серьезных НЯ** для всей группы составил 1,58 (95% ДИ, 1,30–1,92). Наибольший риск развития серьезных НЯ вновь показал абемациклиб -2,79 (95% ДИ, 0,76–10,15), для рибоциклиба этот показатель составил 1,64 (95% ДИ, 1,25–2,14). Палбоциклиб

характеризовался наименьшим риском развития серьезных НЯ, равным 1,32 (95% ДИ, 0,89–1,94).

CDK4/6i в комбинации с ГТ показали **общий риск смерти из-за НЯ** 0,93 (95% ДИ, 0,65–1,32). Рибоциклиб +ГТ характеризовался наибольшим риском смерти - 1,14 (95% ДИ, 0,63–2,07 (рис.1). Наиболее распространенные НЯ рибоциклиба + ГТ включают нейтропению, лейкопению, повышение печеночных трансаминаз и удлинение интервала QT. Последнее может вызвать головокружение, головную боль и, в тяжелых случаях, фибрилляцию желудочков или даже внезапную смерть. Это может быть причиной того, почему рибоциклиб + ГТ характеризуется наибольшим риском смерти из-за побочных эффектов.

**Рис.1. Общий риск смерти в связи с НЯ**



Каждый из ингибиторов CDK4/6 имеет свой уникальный профиль безопасности и эффективности, и результаты данного анализа в очередной раз доказывают, что их не следует сравнивать, а вместо этого следует оценивать каждый ингибитор отдельно, с учетом его уникальных характеристик. На основе представленных данных можно сделать вывод, что палблоциклиб является наиболее безопасным из CDK4/6i, демонстрирующим относительно низкий риск отмены терапии, снижения дозы и смерти из-за НЯ. Риск отмены лечения из-за НЯ у пациентов, получавших палблоциклиб, составил 3,22 (95% ДИ, 1,77–5,84) что существенно ниже, чем у абемациклиба. Кроме того, палблоциклиб

характеризуется самым низким риском снижения дозы из-за НЯ и самым низким риском смерти из-за НЯ среди всех CDK4/6i.

По материалам:

Yang P, Zhang H, Wu M, Zhao F, Wang M, Zhao J, Zhao Y. Dose reduction and discontinuation due to the combination of CDK4/6 inhibitors and endocrine drugs: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2024 Sep 13. doi: 10.1007/s00228-024-03757-8. Epub ahead of print. PMID: 39271490.

**ООО «Пфайзер Инновации»**

Россия, 123112, Москва, Пресненская  
наб., д. 10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Тел.: +7 (495) 287 50 00

Факс: +7 (495) 287 53 00



PP-PLB-RUS-0522

16.10.2024

Служба Медицинской Информации:

[Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com)

Доступ к информации о рецептурных  
препаратах Pfizer на интернет-сайте:

[www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)