

Палбоциклиб в комбинации с ИА демонстрирует уверенное преимущество в 1-й линии терапии HR+ HER2- мПМЖ: результаты байесовского* сетевого мета-анализа

В настоящей публикации представлены результаты байесовского сетевого мета-анализа по сравнению эффективности доступных режимов 1-й линии терапии HR+ HER2- мПМЖ [1].

Целью исследования было выявить наиболее эффективный режим лечения пациентов с HR+ HER2- мПМЖ в 1-й линии. Был проведен скрининг баз данных PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus и Google Scholar в соответствии со следующими критериями: 1) диагноз HR+ HER2- мПМЖ; 2) рандомизированное клиническое исследование (РКИ), изучающее ГТ 1-й линии; 3) наличие достаточной информации о результатах выживаемости без прогрессирования (ВБП) и/или общей выживаемости (ОВ). Соответственно, в анализ не включались материалы, если: 1) данные, необходимые для анализа, не были представлены; 2) статьи представляли результаты наблюдательных исследований, являлись письмами или обзорами; и 3) статьи не были написаны на английском языке.

В рамках соответствующего поиска исследователями были оценены следующие данные: имя первого автора, год публикации, страна, количество пациентов, заболевание, схема терапии, дозировка используемых препаратов, а также отношение рисков (ОР) и доверительные интервалы (ДИ) для ВБП и ОВ. Впоследствии данные для ВБП и ОВ через 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев терапии были собраны из кривых Каплана-Майера с использованием приложения GetData 2.26 (<https://getdata.sourceforge.net/download>). Первичной конечной исследовательской точкой был выбран показатель ВБП через каждый временной интервал.

Всего в окончательный анализ было включено 16 РКИ, соответствующие требованиям настоящего исследования. Общее количество пациентов составило 7 174. Было проанализировано 11 различных схем терапии HR+ HER2- мПМЖ: только ингибитор ароматазы (ИА), абемациклиб + ИА, абемациклиб + фулвестрант, далпициклиб** + ИА, только фулвестрант, фулвестрант + ИА, лапатиниб + ИА, палбоциклиб + ИА, палбоциклиб + фулвестрант, рибоциклиб + ИА и рибоциклиб + фулвестрант (Табл.1).

**статистическая модель, объединяющая данные прямых и непрямых сравнений в сеть доказательств, чтобы сделать вывод об относительной эффективности и безопасности нескольких вмешательств. Байесовский метаанализ применяется при малом числе анализируемых исследований и позволяет рассчитать априорные вероятности эффективности вмешательства с учетом косвенных данных.*

***препарат не зарегистрирован на территории РФ*

Клиническое исследование	Первый автор, год	Страна	Схема лечения	Кол-во пациентов	Схема терапии	Показатель	Ссылки
-	Wang et al, 2021	Китай	Фулвестрант/ИА	77/76	Фулвестрант 500 мг в 0, 14 and 28 и каждые 28x3 days после этого/Анастрозол 1 мг ежедневно	ВБП	(15)
DAWNA-2	Zhang et al, 2023	Китай	Дальциклиб-ИА/ИА	303/153	Дальциклиб 150 мг в день в течение 3 недель, затем 1 неделя перерыва + Летрозол 2,5 мг или Анастрозол 1 мг в день/Летрозол 2,5 мг или Анастрозол 1 мг в день	ВБП	(16)
FALCON	Robertson et al, 2019	Велико-Британия	Фулвестрант/ИА	230/232	Фулвестрант 500 мг в 0, 14 и 28 дни и каждые 28 дней после этого/Анастрозол 1 мг в день	ВБП	(17)
FIRST	Ellis et al, 2015 Robertson et al, 2012	США Велико-Британия	Фулвестрант/ИА	102/103	Фулвестрант 500 мг в 0, 14 и 28 дни и каждые 28 дней после этого/Анастрозол 1 мг в день	ОВ ВБП	(7) (18)
-	Llobat et al, 2021	Испания	Фулвестрант + палбоциклиб/ИА+палбоциклиб	243/243	Палбоциклиб 125 мг в день (циклами по 3 недели + лечение с последующей 1 неделей перерыва) + Фулвестрант 500 мг в 1, 15, 29 дни и один раз в месяц после этого/Палбоциклиб 125 мг в день (циклами по 3 недели лечения с последующей 1 неделей перерыва) + Летрозол 2,5 мг в день ежедневно	ВБП ОВ	(19)
-	Johnston et al, 2009	Велико-Британия	Лалатиниб + ИА/ИА	478/474	Летрозол 2,5 мг + Лалатиниб 1500 мг в день/Летрозол 2,5 мг ежедневно	ВБП ОВ	(20)
MONARCH-3	Goetz et al, 2022 Goetz et al, 2017	США США	Абемациклиб+ ИА/ИА	328/165	Абемациклиб 150 мг два раза в день непрерывно + Анастрозол 1 мг или Летрозол 2,5 мг ежедневно	ОВ ВБП	(21) (22)
FLIPPER	Alibanej et al, 2021	Испания	Палбоциклиб+ Фулвестрант/Фулвестрант	94/95	Палбоциклиб 125 мг в день (циклами по 3 недели лечение с последующей 1 неделей перерыва) + Фулвестрант 500 мг в 1, 15, 29 дни и один раз в месяц после этого/Фулвестрант 500 мг в 1, 15, 29 дни и один раз в месяц после этого	ВБП	(28)
MONARCH-2	Neven et al, 2021	Бельгия	Абемациклиб + Фулвестрант/Фулвестрант	265/133	Абемациклиб 150 мг 2 раза в день + Фулвестрант 500 мг в дни 0, 14 и 28 и каждые 28 дней после этого/Фулвестрант 500 мг в дни 0, 14 и 28 и каждые 28 дней после этого	ВБП ОВ	(23)
PALOMA-1	Finn et al, 2015 Finn et al, 2020	США	Палбоциклиб + ИА/ИА	84/81	Палбоциклиб 125 мг в день (схема 3/1) + Летрозол 2,5 мг в день, непрерывно/Летрозол 2,5 мг в день непрерывно	ВБП ОВ	(24) (25)
MONALEESA-3	Slamon et al, 2021	США	Рибоциклиб + Фулвестрант/Фулвестрант	237/128	Рибоциклиб 600 мг (один раз в день в течение 21 дня, затем через 7 дней перерыва, 28 дней на цикл) + Фулвестрант 500 мг в дни 0, 14 и 28 и каждые 28 дней в дальнейшем/Фулвестрант 500 мг в дни 0, 14 и 28 в дальнейшем каждые 28 дней	ВБП ОВ	(30)
MONALEESA-2	Hortobagay et al, 2022 Hortobagay et al, 2018	США США	Рибоциклиб + ИА/ИА	334/334	Рибоциклиб 600 мг один раз в день в течение 21 дня, затем 7 дней перерыва, 28 дней на цикл) + Летрозол 2,5 мг в день/Летрозол 2,5 мг ежедневно	ОВ ВБП	(26) (31)
PALOMA-4	Xu et al, 2022	Китай	Палбоциклиб + ИА/ИА	168/171	Палбоциклиб 125 мг в день (3 недели приема, 1 неделя перерыва) + Летрозол 2,5 мг в день, непрерывно/Летрозол 2,5 мг в день, непрерывно	ВБП	(27)
MONALEESA-7	Tripathy et al, 2018 Lu et al, 2021 China	США Китай	Рибоциклиб + ИА/ИА	335/337	Рибоциклиб 600 мг (один раз в день в течение 21 дня, затем через 7 дней перерыва, 28 дней на цикл) + Летрозол 2,5 мг или Анастрозол 1 мг, ежедневно/Летрозол 2,5 мг или Анастрозол 1 мг, ежедневно	ВБП ОВ	(29) (34)
PALOMA-2	Finn et al, 2022 Rugo et al, 2019	США США	Палбоциклиб + ИА/ИА	444/222	Палбоциклиб (125 мг/день 3 недели приема, 1 неделя перерыва) + Летрозол 2,5 мг в день, непрерывно/Летрозол 2,5 мг в день, непрерывно	ОВ ВБП	(32) (33)
FACT	Bergh et al, 2012	Швеция	Фулвестрант + ИА	258/256	Фулвестрант 500 мг в дни 0, 14 и 28 и каждые 28 дней после этого/Анастрозол 1 мг перорально ежедневно	ВБП ОВ	(35)

Таблица 1. Характеристики РКИ 1-й линии терапии HR+ HER2- мРМЖ, включенные в байесовский сетевой мета-анализ

Палбоциклиб в сочетании с ИА стала единственной комбинацией со статистически и клинически значимым преимуществом по сравнению только с ИА в каждом из оценённых временных интервалов с 3-го по 36-й месяца наблюдения. (Рис.2).

Месяц	К	Абемациклиб + ИА ОР (ДИ)	Рибоциклиб + Фулвестрант ОР (ДИ)	Палбоциклиб + ИА ОР (ДИ)	Рибоциклиб + ИА ОР (ДИ)	Абемациклиб + Фулвестрант ОР (ДИ)	Дальциклиб + ИА ОР (ДИ)	Лалатиниб + ИА ОР (ДИ)	Палбоциклиб + Фулвестрант ОР (ДИ)	Фулвестрант + ИА ОР (ДИ)	Фулвестрант ОР (ДИ)
3	ИА	4,92 (1,28-18,90)	x	2,22 (1,10-4,47)	x	x	x	x	x	x	x
6	ИА	x	x	2,39 (1,21-4,69)	x	x	x	x	x	x	x
12	ИА	2,02 (1,11-3,70)	3,07 (1,22-7,71)	1,94 (1,34-2,79)	1,93 (1,21-3,07)	2,61 (1,25-5,44)	2,07 (1,13-3,79)	x	x	x	x
18	ИА	2,10 (1,18-3,73)	2,6 (1,19-5,96) 6	2,38 (1,65-3,44)	1,85 (1,20-2,85)	2,64 (1,25-5,59)	2,11 (1,18-3,76)	x	2,13 (1,08-4,18)	x	x
24	ИА	NR	2,12 (1,03-4,38)	2,39 (1,67-3,43)	1,84 (1,27-2,68)	4,01 (1,93-8,31)	2,36 (1,39-4,03)	x	2,16 (1,16-4,03)	x	1,68 (1,11-2,54)
30	ИА	NR	2,35 (1,34-4,10)	2,10 (1,62-2,74)	1,60 (1,24-2,06)	4,94 (2,62-9,33)	3,97 (2,59-6,08)	x	1,78 (1,15-2,78)	x	1,62 (1,15-2,27)
36	ИА	NR	x	2,66	x	6,21	NR	x	x	x	x
ОР	ИА	1,96 (1,25-3,09)	2,23 (1,4-3,65)	1,7 (1,36-2,16)	1,76 (1,35-2,3)	2,45 (1,59-3,93)	1,96 (1,29-2,98)	x	2,03 (1,68-2,51)	x	1,4 (1,11-1,82)
Абсолютное значение	ИА	NR	NR	0,37 (0,25-0,49)	0,62 (0,28-0,96)	NR	NR	NR	NR	NR	NR

К – контрольная группа, ИА – ингибитор ароматазы, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, NR – не сообщается

Таблица 2. Результаты ВБП различных схем 1-й линии терапии HR+ HER2- мРМЖ в сравнении с ИА

Авторы сделали вывод, что с учетом результатов данного мета-анализа, а также благоприятного профиля безопасности и удобного способа применения, палбоциклиб может быть рассмотрен в качестве оптимального выбора 1-й линии терапии HR+ HER2- мРМЖ.

1. YI-CHENG JIANG, JING-JING YANG, HAI-TIAN ZHANG et al. First-line endocrine therapy for hormone receptor positive and HER-2 negative metastatic breast cancer: A Bayesian network meta-analysis. *Oncol Lett.* 2024 Aug 28;28(5):513.
doi: 10.3892/ol.2024.14646



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

Служба Медицинской Информации:

Medinfo.Russia@Pfizer.com

Доступ к информации о рецептурных препаратах

Pfizer на интернет-сайте: www.pfizermedinfo.ru

PP-PLB-RUS-0519
14.10.2024