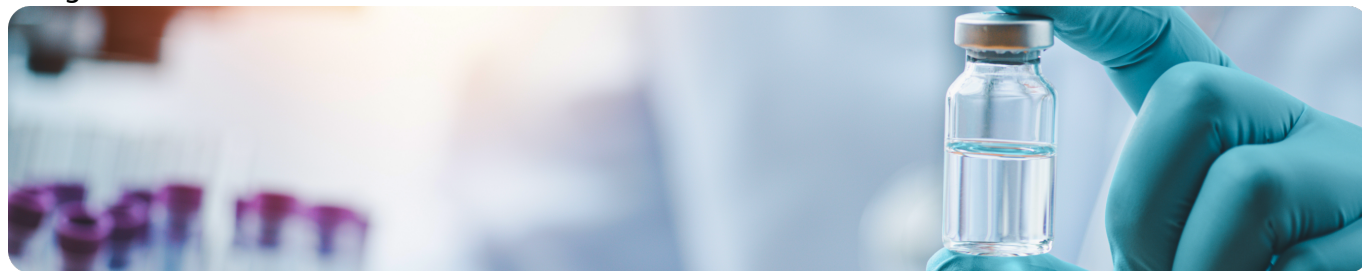


Безопасность рибоциклиба и палбоциклиба у пожилых пациентов с метастатическим раком молочной железы: данные реальной клинической практики
Image



Безопасность рибоциклиба и палбоциклиба у пожилых пациентов с метастатическим раком молочной железы: данные реальной клинической практики

Пожилым возрастом является основным фактором риска развития рака молочной железы (РМЖ). Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, на долю пожилых женщин по-прежнему приходится большая часть смертей от РМЖ. В ближайшие годы стоит ожидать увеличение заболеваемости и распространенности РМЖ из-за увеличения продолжительности жизни населения. При этом пожилые люди, как правило, составляют малую долю от популяций пациентов в клинических исследованиях. Что же делать врачам-онкологам, которым необходимы аргументированные данные для принятия решения о том, как лечить таких пациентов?

В ответе на этот вопрос могут помочь исследования реальной клинической практики. Одним из них является турецкое проспективное многоцентровое наблюдательное исследование PROPSEA [NCT05051956], в котором оценивали безопасность ингибиторов CDK4/6 палбоциклиба и рибоциклиба у пожилых пациентов (≥ 65 лет) с метастатическим гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ (HR+ HER2- мРМЖ)¹. Абемациклиб был исключён из рассмотрения в этом исследовании, поскольку не входит в перечень препаратов, стоимость которых подлежит возмещению в Турции¹.

Ниже приведены основные подходы и результаты исследования PROPSEA.

Гериатрическая оценка пациентов

Для того чтобы выявлять проблемы пожилых пациентов и помогать врачам-онкологам в принятии решений о стратегии лечения, Международное общество гериатрической онкологии (International Society of Geriatric Oncology, SIOG) рекомендует проведение Комплексной гериатрической оценки (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) таких пациентов². Однако прохождение полной CGA

занимает много времени, поэтому в повседневной клинической практике удобно использовать другие критерии, например Анкету G8 и Гронингенский индикатор слабости (The Groningen Frailty Indicator, GFI).

Анкета G8 является инструментом скрининга гериатрических синдромов в онкологии, который состоит из восьми пунктов, касающихся таких гериатрических вопросов, как статус питания, физические возможности, настроение и полипрагмазия^{3, 4}. Это простой в использовании инструмент проверки с общим баллом от 0 до 17. В ряде исследований, включая PROPSEA, балл G8 ≤ 14 принимается в качестве неблагоприятного критерия.

Гронингенский индикатор слабости GFI был разработан как инструмент скрининга уровня слабости в гериатрии, который включал также и психосоциальные компоненты⁵. GFI оценивает потерю функций в четырех сферах жизни: физической (функции подвижности, множественные проблемы со здоровьем, физическая усталость, зрение, слух), когнитивной (когнитивное функционирование), социальной (эмоциональная изоляция) и психологической (депрессивное настроение, чувство тревоги). Общий балл варьирует от 0 до 15; баллы ≥ 4 трактуются как слабость, причём более высокий балл указывает на более серьезную слабость пациента^{5, 6}.

Шкалы G8 и GFI обладают высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с CGA, их легко применять в рутинной практике. В исследовании PROPSEA изучали побочные эффекты и дозировки палбоциклиба и рибоциклиба у пожилых пациентов. Влияние слабости на нежелательные явления, переносимость лекарств и соблюдение режима лечения оценивали с использованием шкал G8 и GFI.

Основные результаты¹

Всего в исследование PROPSEA было включено 160 пациентов в возрасте старше 65 лет: 76 пациентов получали палбоциклиб и 84 пациента – рибоциклиб. В возрасте ≥ 75 лет было всего 43 (26,9%) пациента, из них 19 (25%) получали палбоциклиб и 24 (28,6%) – рибоциклиб.

Число пациентов, начавших лечение палбоциклибом и рибоциклибом в полной дозе, составило 64 (84,2%) и 79 (94%) соответственно. Число пациентов, которым не потребовалось снижение дозы или прерывание приема, составило 32 (50%) и 34 (43%). Среднее время до первой модификации дозы составило 36 и 31 день соответственно.

Наиболее частой причиной изменения начальной дозы обоих препаратов была нейтропения [33 (97%) и 34 (69%)]. Повышение печёночных показателей (10%) и нарушение функция почек (6%) были дополнительными причинами, потребовавшими снижение дозы рибоциклиба. Наиболее распространенной причиной второй модификации дозы также была нейтропения для обоих препаратов (13,8% и 16,2%).

Нежелательные явления (НЯ) 3–4 степени наблюдались у 41 (53,9%) пациента, получавшего палбоциклиб, и у 43 (51,2%) пациентов, получавших рибоциклиб. Для обоих препаратов наиболее частым НЯ 3–4 степени была нейтропения. Среднее время до глубочайшей нейтропении составило 35 дней для палбоциклиба и 43,5 дня для рибоциклиба.

Факторами, связанными с нейтропенией 3–4 степени в группе рибоциклиба была

поздняя линия терапии (3-я и позже), наличие висцеральных метастазов и гематологических НЯ помимо нейтропении. При этом для обоих препаратов не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между нейтропенией 3-4 степени и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов. Для обоих препаратов нейтропения 3-4 степени встречалась реже у пациентов с ожирением, чем у пациентов с нормальным ИМТ (табл. 1).

Таблица 1. Факторы, связанные с нейтропенией 3-4 степени¹. Достоверные значения ($p < 0,05$) выделены жирным шрифтом.

| Критерии | Палбоциклиб (N= 76) | | Рибоциклиб (N= 84) | |
|--|---------------------|------------|--------------------|--------------|
| | n(%) | P-значение | n(%) | P-значение |
| Возраст на момент постановки диагноза | | 0.690 | | 0.782 |
| ≥75 лет | 11 (57.9) | | 12 (50) | |
| 65-74 лет | 30 (52.6) | | 28 (46.7) | |
| Оценка G8 | | 0.540 | | 0.768 |
| ≤14 | 20 (51.3) | | 24 (49) | |
| >14 | 21 (56.8) | | 16 (45.8) | |
| Гронингенский индикатор слабости (GFI) | | 0.536 | | 0.442 |
| ≥4 | 35 (55.6) | | 31 (45.6) | |
| <4 | 6 (46.2) | | 9 (56.3) | |
| ECOG | | 0.390 | | 0.254 |
| ≥2 | 9 (64.3) | | 7 (63.7) | |
| 0-1 | 32 (51.6) | | 33 (45.2) | |
| Линия терапии | | 0.527 | | 0.013 |
| ≥3 | 12 (60) | | 16 (69.6) | |
| <3 | 29 (51.8) | | 24 (39.3) | |

| | | | | |
|--|-----------|-------|-----------|--------------|
| Метастазы | | | | |
| Висцеральные | 31 (57.4) | 0.343 | 28 (36.4) | 0.039 |
| Только кости | 10 (45.4) | | 12 (25.5) | |
| Количество сопутствующих заболеваний | | 0.102 | | 0.564 |
| >2 | 6 (37.5) | | 12 (54.5) | |
| 0-2 | 31 (60.8) | | 26 (47.3) | |
| Гематологические НЯ, кроме нейтропении | | 0.776 | | 0.045 |
| Да | 24 (53.3) | | 26 (57.8) | |
| Нет | 17 (56.7) | | 14 (35.9) | |
| Ожирение | | 0.011 | | 0.034 |
| Да | 12 (37.5) | | 26 (42.6) | |
| Нет | 27 (67.5) | | 14 (70) | |

Серьезные нежелательные явления (СНЯ), такие как фебрильная нейтропения, инфекции, требующие применения антибиотиков, и госпитализации, связанные с исследуемым препаратом, наблюдались у 9 (11,8%) и 13 (15,5%) пациентов, принимавших палбоциклиб и рибоциклиб соответственно. Факторы, связанные с повышенным риском СНЯ, включали висцеральные заболевания и ECOG PS ≥ 2 у пациентов, принимающих палбоциклиб, в то время как для пациентов, принимавших рибоциклиб, был значимым только возраст старше 75 лет (табл. 2). Для обоих препаратов не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между СНЯ и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов.

Таблица 2. Факторы, связанные с серьезными нежелательными явлениями (СНЯ)¹. Достоверные значения ($p < 0,05$) выделены жирным шрифтом.

| Критерии | Палбоциклиб (N= 76) | | Рибоциклиб (N= 84) | |
|----------|---------------------|------------|--------------------|------------|
| | n(%) | P-значение | n(%) | P-значение |

| | | | | |
|--|----------|--------------|-----------|--------------|
| Возраст | | | | |
| 65-74 лет | 6 (10.5) | 0.539 | 6 (10) | 0.028 |
| ≥75 лет | 3 (15.8) | | 7 (29.2) | |
| Оценка G8 | | | | |
| ≤14 | 2 (5.5) | 0.099 | 5 (14.3) | 0.799 |
| >14 | 7 (18) | | 8 (16.3) | |
| Гронингенский индикатор слабости (GFI) | | 0.147 | | 0.714 |
| ≥4 | 0 | | 2 (12.5) | |
| <4 | 9 (14) | | 11 (16.2) | |
| ECOG | | | | |
| 0-1 | 4 (6) | 0.002 | 11 (15.1) | 0.790 |
| ≥2 | 5 (35.5) | | 2 (18.2) | |
| Метастатическая болезнь | | 0.852 | | 0.693 |
| De novo | 4 (11.1) | | 7 (17.1) | |
| Рецидивы | 5 (12) | | 6 (13.9) | |
| Ожирение | | | | |
| Да | 4 (13) | 1 | 3 (10) | 0.229 |
| Нет | 5 (13) | | 9 (18.8) | |
| Количество сопутствующих заболеваний | | 0.336 | | 0.124 |
| >2 | 3 (18.7) | | 6 (27.2) | |
| 0-2 | 5 (9) | | 7 (12.7) | |

| | | | | |
|--------------------------|----------|--------------|----------|-------|
| Метастазы только в кости | | 0.041 | | 0.799 |
| Нет | 9 (16.6) | | 8 (16.3) | |
| Да | 0 (0) | | 5 (14.2) | |
| Линия терапии | | 0.766 | | 0.766 |
| 0-1 | 7 (12.5) | | 9 (14.8) | |
| >2 | 2 (10) | | 4 (17.4) | |

Заключение

В исследовании PROPSEA проспективно изучали побочные эффекты палбоциклиба и рибоциклиба среди пожилых пациентов с РМЖ в условиях реальной клинической практики в Турции¹. Не было выявлено каких-либо новых сигналов безопасности среди пожилых людей (старше 65 лет). Не было выявлено какой-либо статистически достоверной связи между нейтропенией 3-4 степени или СНЯ и неблагоприятными значениями по гериатрическим шкалам G8 и GFI, а также у коморбидных пациентов. Тем не менее, следует уделять дополнительное внимание пожилым пациентам с более высоким риском НЯ (ECOG-PS ≥ 2 , возраст ≥ 75 лет, висцеральные метастазы, гематологические НЯ помимо нейтропении и т.д.) и начинать ранний мониторинг и профилактику НЯ. При принятии решения об изменении дозы следует учитывать меньшую частоту развития тяжелой нейтропении у пациентов с ожирением.

Список литературы

1. Avcı O., İriağaç Y., Çavdar E., et al. PROPSEA, safety evaluation of palbociclib and ribociclib in older patients with breast cancer: A prospective real-world TOG study. *Journal of geriatric oncology* 2023;14(8):101604. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2023.101604>
2. Extermann M., Aapro M., Bernabei R., et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Critical reviews in oncology/hematology* 2005;55(3):241–252. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.06.003>
3. Bellera C.A., Rainfray M., Mathoulin-Pelissier S., et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 2012;23:2166–2172. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr587>
4. Soubeyran P., Bellera C., Goyard J., et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PloS One* 2014;9:e115060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115060>

5. Steverink N. Measuring frailty: developing and testing the GFI (Groningen frailty Indicator). Gerontologist 2001;41:236.
6. Schuurmans H., Steverink N., Lindenberg S., et al. Old or frail: what tells us more? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004;59:M962-965.

11328234/RIB/web/12.24/0

Теги

- Онкология
-

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/bezopasnost-ribocikliba-i-palbocikliba-u-pozhilyh-pacientov-s-metastaticheskim-rakom-molochnoy-zhelezy-dannye-realnoy-klinicheskoy-praktiki>