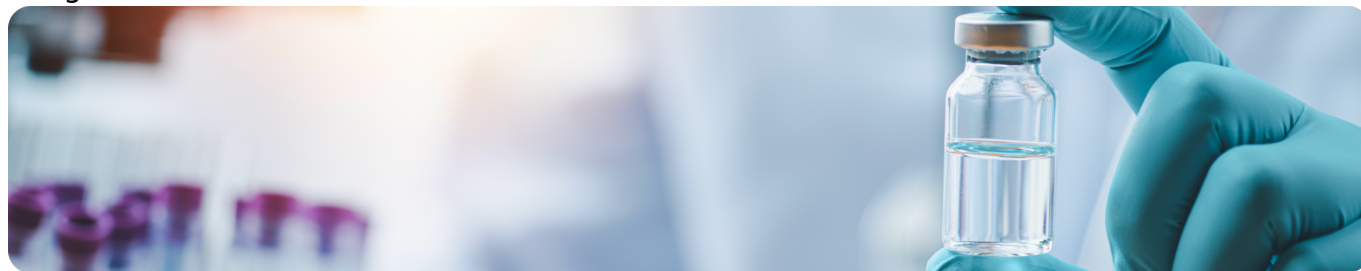


Безопасность рибоциклиба и палбоциклиба у пожилых пациентов с метастатическим раком молочной железы: данные реальной клинической практики



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

Пожилым возраст 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 $G8 \leq 14$ 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/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/reviews/bezopasnost-ribocikliba-i-palbocikliba-u-pozhilyh-pacientov-s-metastaticheskimi-rakom-molochnoy-zhelezy-dannye-realnoy-klinicheskoy-praktiki>