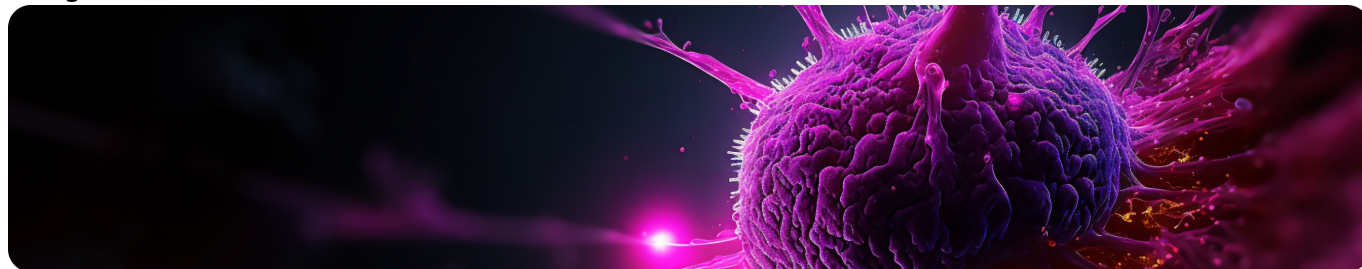


Подгрупповой анализ исследования RIGHT Choice: эффективность рибоциклиба и эндокринной терапии в сравнении с комбинированной химиотерапией у пациенток с агрессивным HR+ HER2– рПМЖ моложе и старше 40 лет

Image



Новости ASCO 2023

Подгрупповой анализ исследования RIGHT Choice: эффективность рибоциклиба и эндокринной терапии в сравнении с комбинированной химиотерапией у пациенток с агрессивным HR+ HER2– рПМЖ моложе и старше 40 лет

У женщин моложе 40 лет с агрессивным течением гормонозависимого HER2-негативного распространенного рака молочной железы (HR+ HER2– рПМЖ) прогноз, как правило, хуже, чем у женщин более старшего возраста ¹. Считается, что комбинированная химиотерапия (ХТ) для лечения таких женщин предпочтительней, чем однокомпонентная, из-за ее более высокой эффективности и потенциальной способности молодых пациенток переносить связанные с ней токсические эффекты ²⁻⁴.

Исследование II фазы RIGHT Choice направлено на прямое сравнение эффективности рибоциклиба в сочетании с эндокринной терапией (ЭТ) и комбинированной химиотерапии (ХТ) у пациенток в пре- и перименопаузе с агрессивным течением HR+ HER2– рПМЖ, включая пациенток с висцеральным кризом. Первые результаты исследования продемонстрировали статистически значимое преимущество в 1 год в медиане выживаемости без прогрессирования (мВБП), которое получали пациентки, принимавшие рибоциклиб + ЭТ, по сравнению с пациентками, получавшими комбинированную ХТ: 24,0 мес. против 12,3 мес. соответственно (ОР 0,54; 95% ДИ: 0,36-0,79; P = 0.0007) ⁵.

Подробнее об исследовании (дизайн и первичные результаты) по ссылке ниже

[Перейти](#)

Ранее, в исследовании MONALEESA-7 было показано преимущество, которое получали женщины с HR+ HER2- рPMЖ разных возрастных групп (<40 лет и ≥40 лет) от назначения комбинации рибоциклиба с ЭТ по сравнению с ХТ⁶⁻⁸. Но сравнение эффективности рибоциклиба + ЭТ и комбинированной ХТ у женщин в пре- и перименопаузе с агрессивным рPMЖ в зависимости от возраста напрямую не проводилось. На конгрессе ASCO 2023 были представлены данные подгруппового анализа исследования RIGHT Choice, закрывающие этот пробел⁹.

Результаты

ВБП у пациенток моложе и старше 40 лет

В течение трёх лет наблюдений медиана ВБП у пациенток моложе 40 лет, получавших рибоциклиб + ЭТ, не была достигнута, а у пациенток этой возрастной группы, получавших комбинированную ХТ, составила всего 10,2 мес. (**рис. 1а**). У пациенток старше 40 лет медиана ВБП была достигнута в обеих группах и составила 21,2 мес. и 16,0 мес. соответственно (**рис. 1б**). Обращает на себя внимание тот факт, что у пациенток моложе 40 лет, получавших комбинированную ХТ, медиана ВБП была на полгода короче, чем у пациенток старше 40 лет.

Относительное снижение риска прогрессирования заболевания или смерти в группе рибоциклиба + ЭТ по сравнению с комбинированной ХТ составило 62% у пациенток моложе 40 лет и 29% у пациенток старше 40 лет.

Image

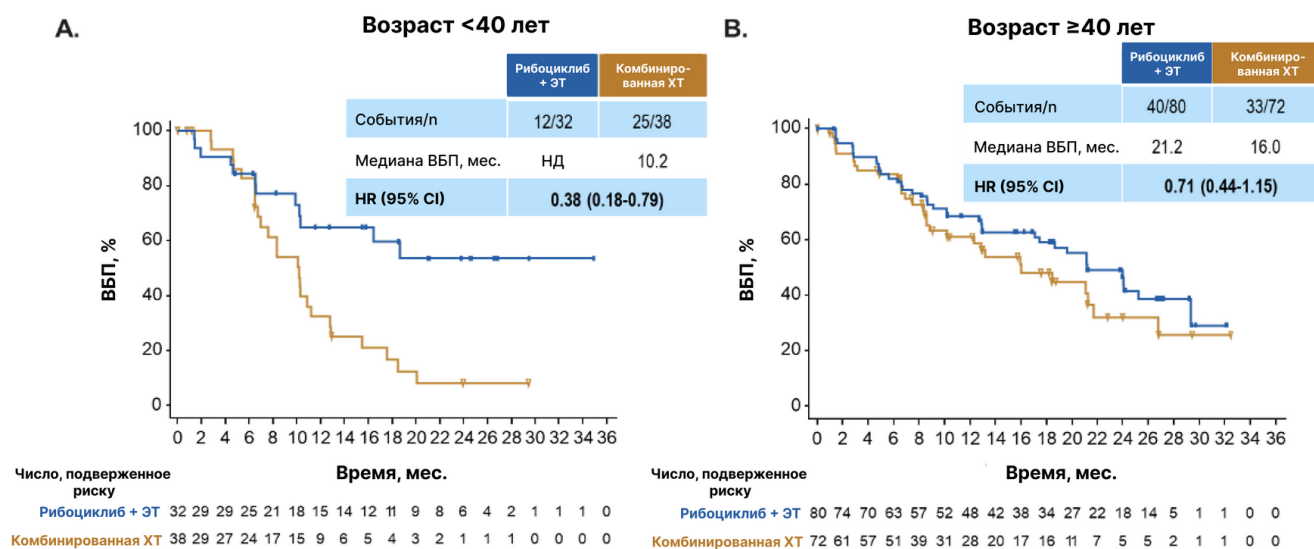


Рис. 1. ВБП у пациенток младше (А) и старше (Б) 40 лет в исследовании RIGHT Choice⁹.

Время до неэффективности лечения (ВНЛ) и частота неэффективности лечения у пациенток моложе и старше 40 лет

Время до неэффективности лечения (ВНЛ) – время от даты рандомизации/начала лечения до самой ранней даты прогрессирования, даты смерти по любой причине, перехода на другую противораковую терапию или даты прекращения лечения по

другим причинам.

Частота неэффективности лечения – доля пациентов, прекративших прием исследуемого препарата из-за прогрессирования заболевания, смерти по любой причине, перехода на другую противораковую терапию или прекращения лечения по причинам, не связанным с нарушением протокола или административными проблемами.

Медиана ВНЛ у пациенток моложе 40 лет, получавших рибоциклиб + ЭТ, не была достигнута, а у пациенток этой возрастной группы, получавших комбинированную ХТ, составила всего 7,0 мес. (рис. 2а). У пациенток старше 40 лет медиана ВНЛ была достигнута в обеих группах и составила 18,5 мес. и 11,0 мес. соответственно (рис. 2б). Трёхмесячная частота неэффективности лечения в группе рибоциклиба + ЭТ по сравнению с комбинированной ХТ снизилась на 16,9% у пациенток моложе 40 лет и 6,9% у пациенток старше 40 лет.

Как и в случае с мВБП, у пациенток моложе 40 лет, получавших комбинированную ХТ, медиана ВНЛ была короче, чем у пациенток старше 40 лет. При этом 3-месячная частота неэффективности лечения, наоборот, была выше у более молодых пациенток.

Относительное снижение риска неэффективности лечения в группе рибоциклиба + ЭТ по сравнению с комбинированной ХТ составило 70% у пациенток моложе 40 лет и 42% у пациенток старше 40 лет.

Image

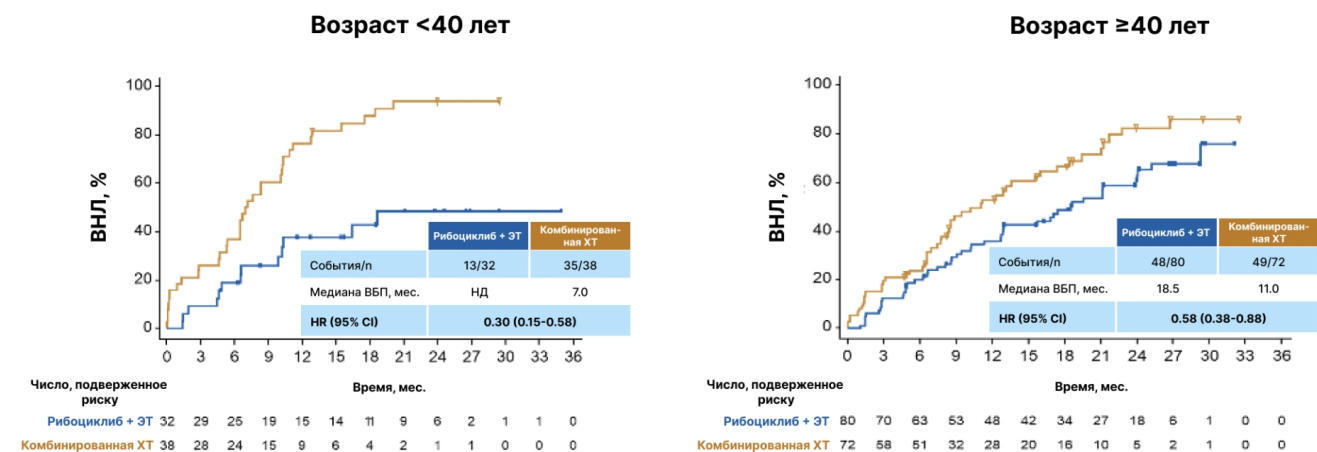


Рис. 2. Время до неэффективности лечения (ВНЛ) у пациенток младше (А) и старше (Б) 40 лет в исследовании RIGHT Choice⁹.

Частота объективного ответа (ЧОО), частота клинической эффективности и время до ответа у пациенток моложе и старше 40 лет

Частота объективного ответа (ЧОО) – доля пациентов, у которых наилучший общий ответ является либо полным, либо частичным ответом согласно критериям RECIST 1.1.

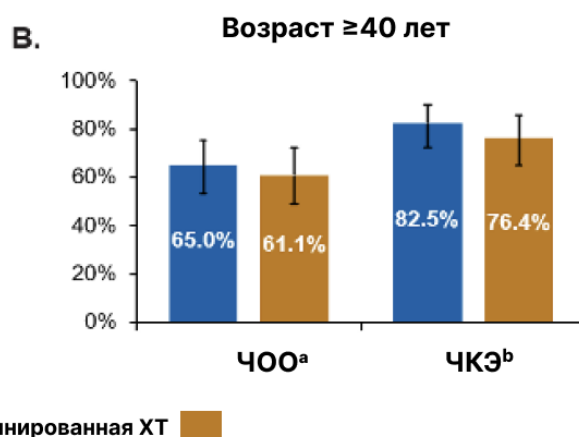
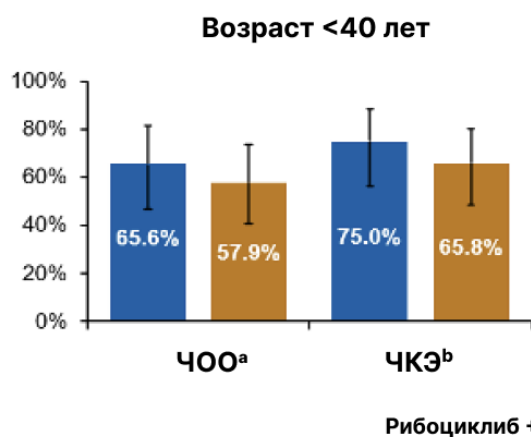
Частота клинической эффективности – доля пациентов с лучшим общим ответом (полным, частичным или стабилизацией заболевания), сохраняющимся в течение не

менее 24 недель согласно критериям RECIST 1.1.

Время до ответа – время от даты рандомизации до первого задокументированного ответа (полного или частичного), который должен быть впоследствии подтвержден согласно критериям RECIST 1.1.

ЧОО, частота клинической эффективности и время до ответа у пациенток двух возрастных групп, получавших одинаковую терапию, были сопоставимы:

Image



Безопасность

Никаких новых сигналов по безопасности у пациентов двух возрастных групп,

получавших рибоциклиб + ЭТ, не выявлено.

Нежелательные явления (НЯ), наблюдавшиеся у пациентов, получавших комбинированную ХТ, также согласовывались с известным профилем НЯ для этого вида терапии. Была отмечена более высокая частота симптоматических НЯ, включая тошноту, рвоту, утомляемость и ладонно-подошвенную эритродизестезию, чем при терапии рибоциклибом + ЭТ в обеих возрастных подгруппах.

Заключение

Анализ двух возрастных групп (<40 лет и ≥40 лет) пациенток с агрессивным HR+ HER2- рПМЖ из исследования RIGHT Choice показал клинически значимое увеличение ВБП и улучшение вторичных показателей (ВНЛ, ЧОО) при назначении в 1-ой линии рибоциклиба + ЭТ по сравнению с комбинированной ХТ у пациенток обеих возрастных групп⁹.

Наиболее выраженное преимущество при назначении рибоциклиба + ЭТ получали пациентки моложе 40 лет, получившие относительное снижение риска прогрессирования или смерти на 62%.

Таким образом, результаты исследования RIGHT Choice, представленные на ASCO 2023, позволяют рассматривать рибоциклиб + ЭТ в качестве предпочтительного варианта лечения пациенток с агрессивным течением HR+ HER2- рПМЖ, в том числе пациенток в возрасте до 40 лет с худшим прогнозом.

Список литературы

1. Bardia A, Hurvitz S. *Clin Cancer Res* . 2018;24(21):5206-5218.
2. Cardoso F, et al. *Ann Oncol* . 2020;31(12):1623-1649.
3. O'Shaughnessy J. *Oncologist* . 2005;10 (suppl 3):20-29.
4. Gennari A, et al. *Ann Oncol* . 2021;32(12):1475-1495.
5. Lu Y-S, et al. SABCS 2022. Oral GS1-10.
6. Tripathy D, et al. *Lancet Oncol* . 2018;19(7):904-915.
7. Im S-A, et al. *N Engl J Med* . 2019;381(4):307-316.
8. Tripathy D, et al. SABCS 2020. Poster PD2-04
9. El Saghir, et al. ASCO Annual Meeting 2023. Poster 284. *J Clin Oncol* 41, 2023 (suppl 16; abstr 1063).

11247347/RIB/web/08.24/0