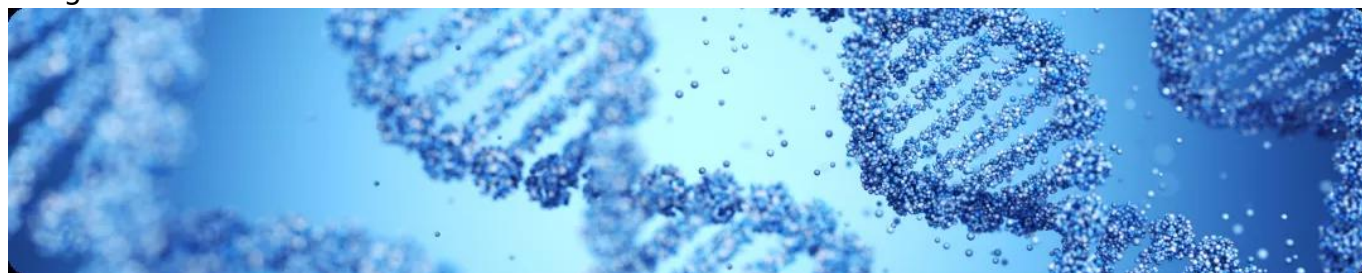


Четырёхлетние результаты исследования NATALEE адъювантная терапия рибоциклибом + НСИА у пациентов с ранним HR+ HER2– РМЖ

Image



Четырёхлетние результаты исследования NATALEE: адъювантная терапия рибоциклибом + НСИА у пациентов с ранним HR+ HER2– РМЖ

Введение

В исследовании III фазы NATALEE* добавление рибоциклиба к стандартной адъювантной терапии нестероидными ингибиторами ароматазы (ИА) привело к статистически значимому улучшению выживаемости без признаков инвазивного заболевания (ВБИЗ) у пациентов со II или III стадией гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы (HR+ HER2– РМЖ)¹⁻³. Результаты второго промежуточного и финального анализа ВБИЗ были представлены ранее на конгрессах ASCO 2023² и SABCS 2023³ (табл. 1). На конгрессе ESMO, прошедшем в сентябре 2024 года, были представлены новые результаты исследования NATALEE — 4-летний анализ эффективности и безопасности с дополнительными 10,9 месяцами наблюдения после финального анализа ВБИЗ⁴.

Таблица 1. Результаты анализа ВБИЗ в исследовании NATALEE.

Image

Данные представлены	ASCO 2023 ²	SABCS 2023 ³	ESMO 2024 ⁴
Медиана наблюдения для ВБИЗ, мес.	27,7	33,3	44,2
Пациенты, завершившие приём рибоциклиба, %	54,0	78,3	100
ВБИЗ (рибоциклиб + ПА vs ПА)	90,4% vs 87,1%	90,7% vs 87,6%	88,5% vs 83,6%
Одностороннее P	0,0014	0,0006	< 0,0001

Методы

NATALEE — открытое сравнительное исследование III фазы (n=5101), проводимое с целью оценки эффективности и переносимости комбинации рибоциклиба (400 мг в сутки, 21 день прием, 7 дней перерыв; продолжительность приема 3 года) и ИА (летрозол или анастрозол; продолжительность приема не менее 5 лет) по сравнению с монотерапией ИА.

Результаты

На момент окончания сбора данных (29 апреля 2024 г.) все пациенты, рандомизированные в группу рибоциклиба + ИА (n=2549), прекратили получение рибоциклиба. Из них 62,8% (n=1601) пациентов завершили 3-летний курс рибоциклиба, а 20,0% (n=509) пациентов прекратили прием рибоциклиба досрочно из-за нежелательных явлений (НЯ). Медиана наблюдения для ВБИЗ составила 44,2 месяца (табл. 1-2).

Таблица 2. Распределение пациентов на момент проведения анализа (дата среза данных 29.04.2024).

Image

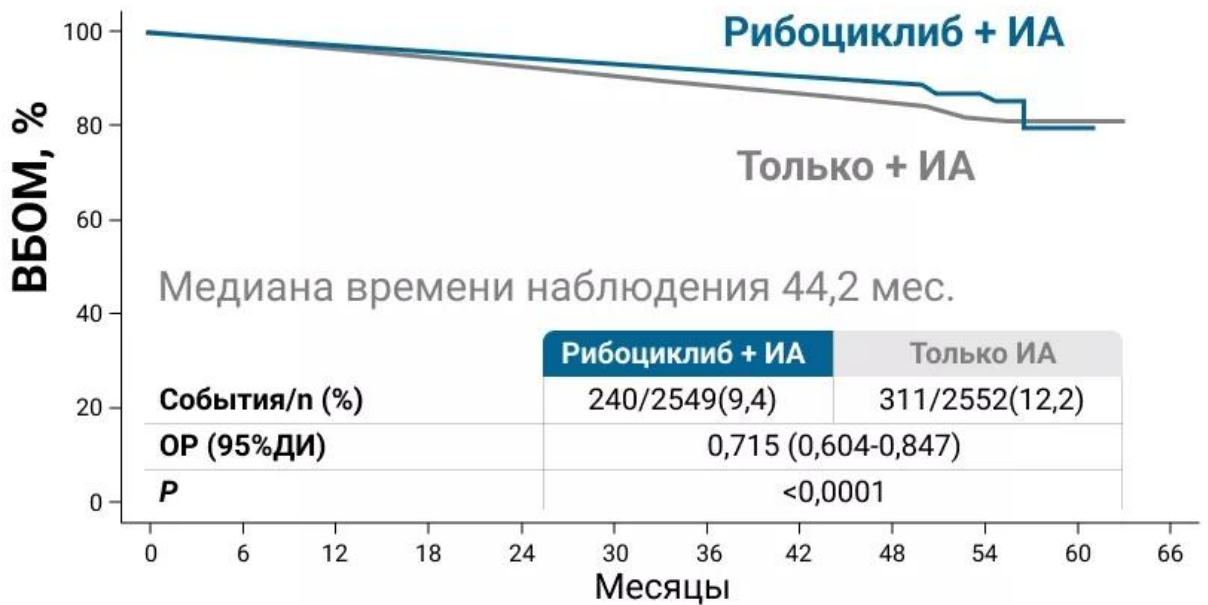
Рандомизировано	2549 (100)	2552 (100)	
Продолжают прием НСИА	1794 (70,4)	1628 (63,8)	
Принимают адъювантную терапию 5 лет	10 (0,4)	9 (0,4)	
Досрочно прекратили терапию	923 (36,2)	722 (28,3)	804 (31,5)

Медиана времени терапии - 45,1 мес, в группе рибоциклиба+ИА vs 45,0 мес. в группе только ИА.

По результатам 4-летнего анализа ВБИЗ пациенты в группе рибоциклиба + ИА продолжили получать значительное преимущество по сравнению с пациентами в группе только ИА: абсолютное улучшение ВБИЗ через 3 года составляло 2,7%, а через 4 года — уже 4,9%; снижение риска рецидива на 28,5% (рис. 1). Этот результат является статистически значимым: ОР 0,715 (95% ДИ 0,609–0,840, $p < 0,0001$).

Рисунок 1. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания в общей популяции пациентов в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

Image



Количество пациентов в группе риска

Рибоциклиб + ИА	2549	2353	2282	2215	2146	2089	1854	1487	918	155	8	0
Только ИА	2552	2244	2171	2093	2021	1949	1701	1376	856	152	6	0

Улучшение ВБИЗ у пациентов, принимавших рибоциклиб, наблюдалось во всех исследованных подгруппах (рис. 2), в том числе с разным статусом поражения лимфоузлов (абсолютное улучшение ВБИЗ через 4 года: в подгруппе N0-5,1%, в подгруппе N1-N3-5,0%) и разной стадией заболевания (стадия II-4,3%, стадия III-5,9%) (рис. 2-4).

Рисунок 2. Подгрупповой анализ выживаемости без признаков инвазивного заболевания в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

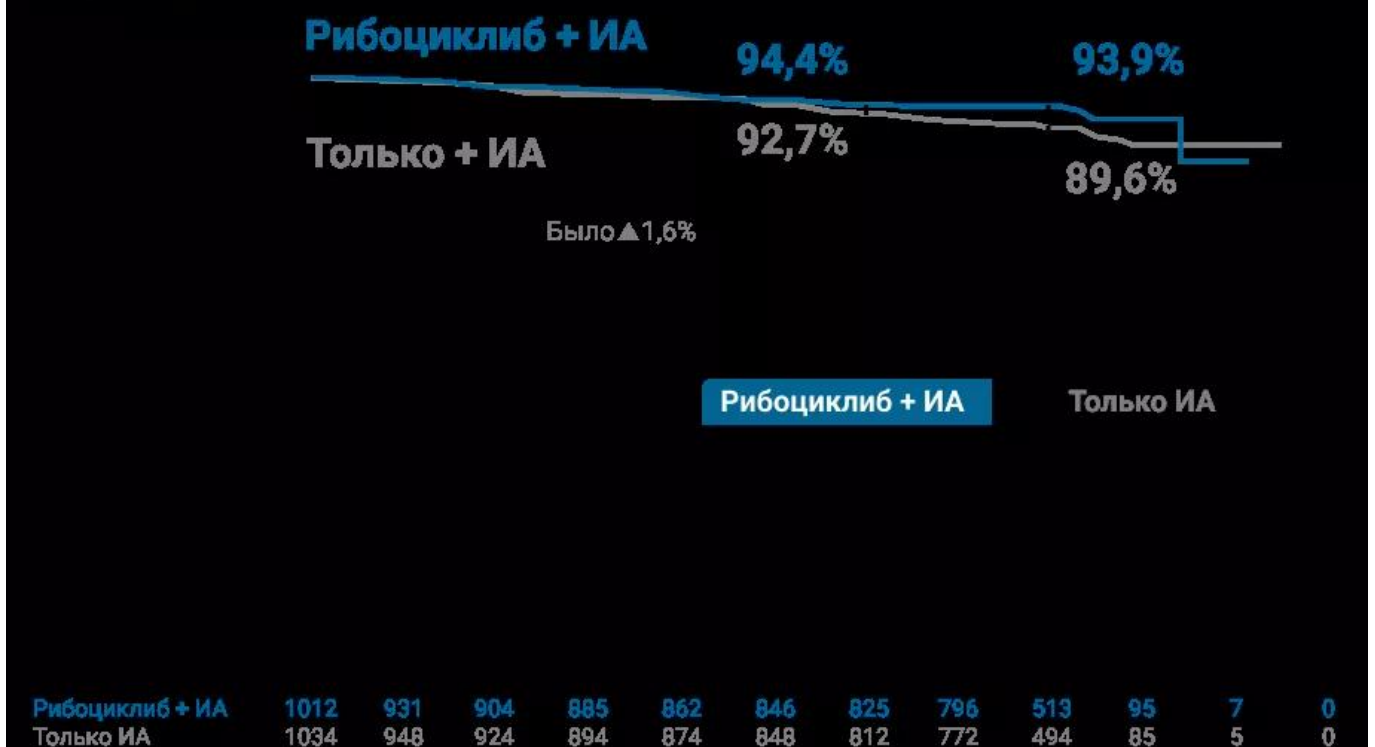
Image

	Рибоциклиб + ИА		Только ИА			
Менопаузальный статус						
Мужчины и женщины в пременопаузе	99/1125	90,7	137/1132	85,3	0,677	0,523-0,877
Женщины в постменопаузе	164/1424	86,8	203/1420	82,2	0,760	0,619-0,933
Предшествующая ХТ						
Да	238/2249	88,2	309/2245	83,0	0,715	0,604-0,846
Нет	25/300	90,7	31/307	87,5	0,827	0,488-1,401
KI-67						
KI-67 ≤20%	106/1199	89,9	142/1236	85,9	0,737	0,573-0,948
KI-67 >20%	113/920	86,3	149/937	80,4	0,709	0,555-0,905
Предшествующая ГТ						
Да	176/1830	89,2	227/1807	84,5	0,718	0,589-0,874
Нет	87/719	86,7	113/745	81,4	0,752	0,568-0,994
			Рибоциклиб + ИА лучше		Только ИА лучше	

Рисунок 3. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания у пациентов с II и III стадией.

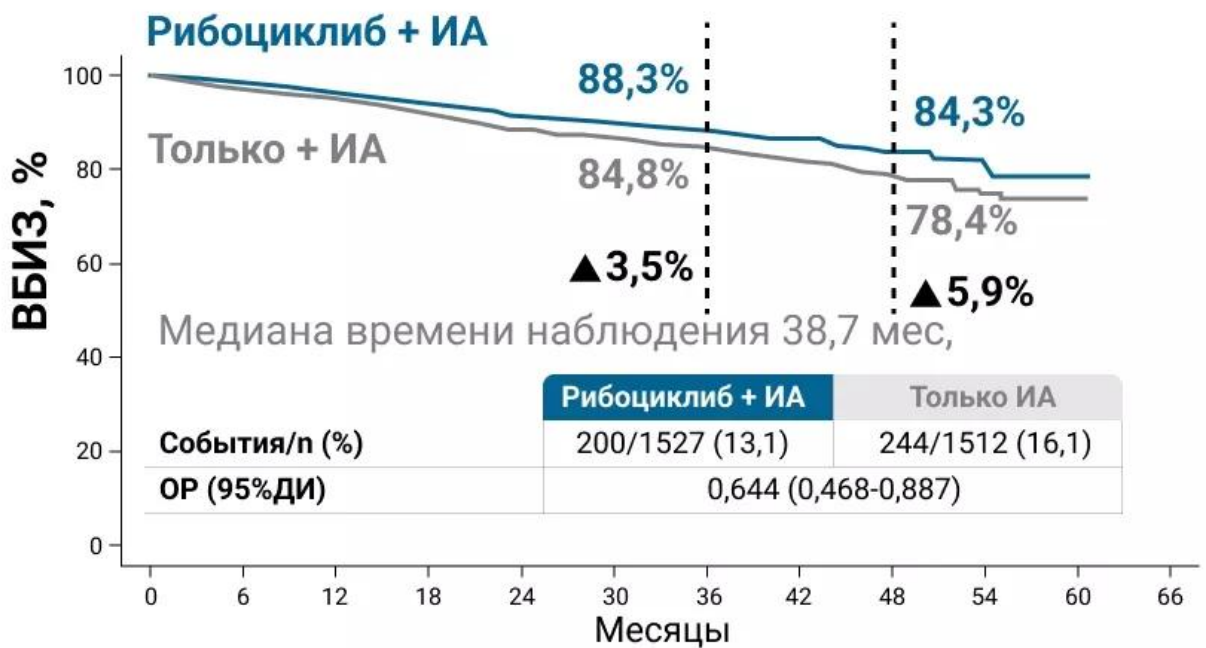
Image

Стадия II



Image

Стадия III

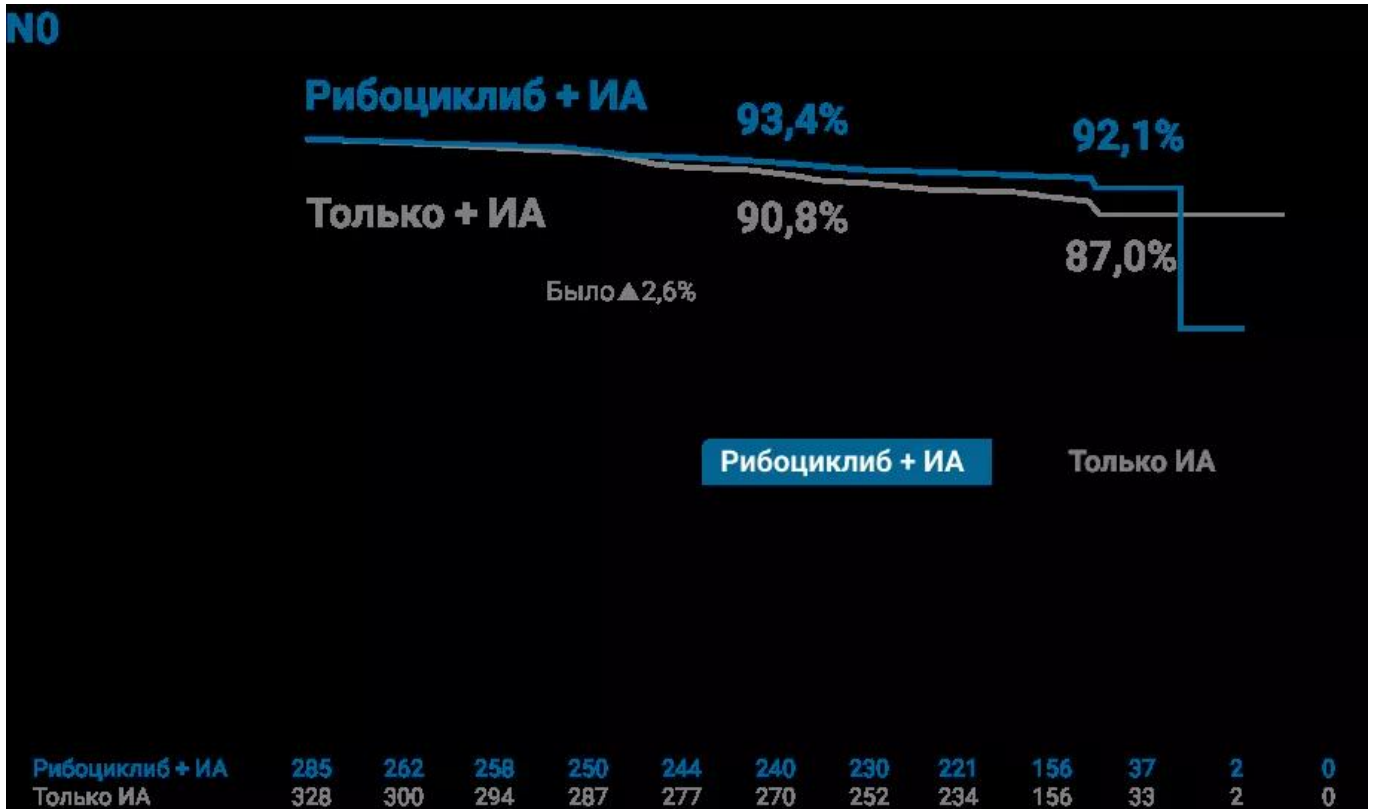


Количество пациентов в группе риска

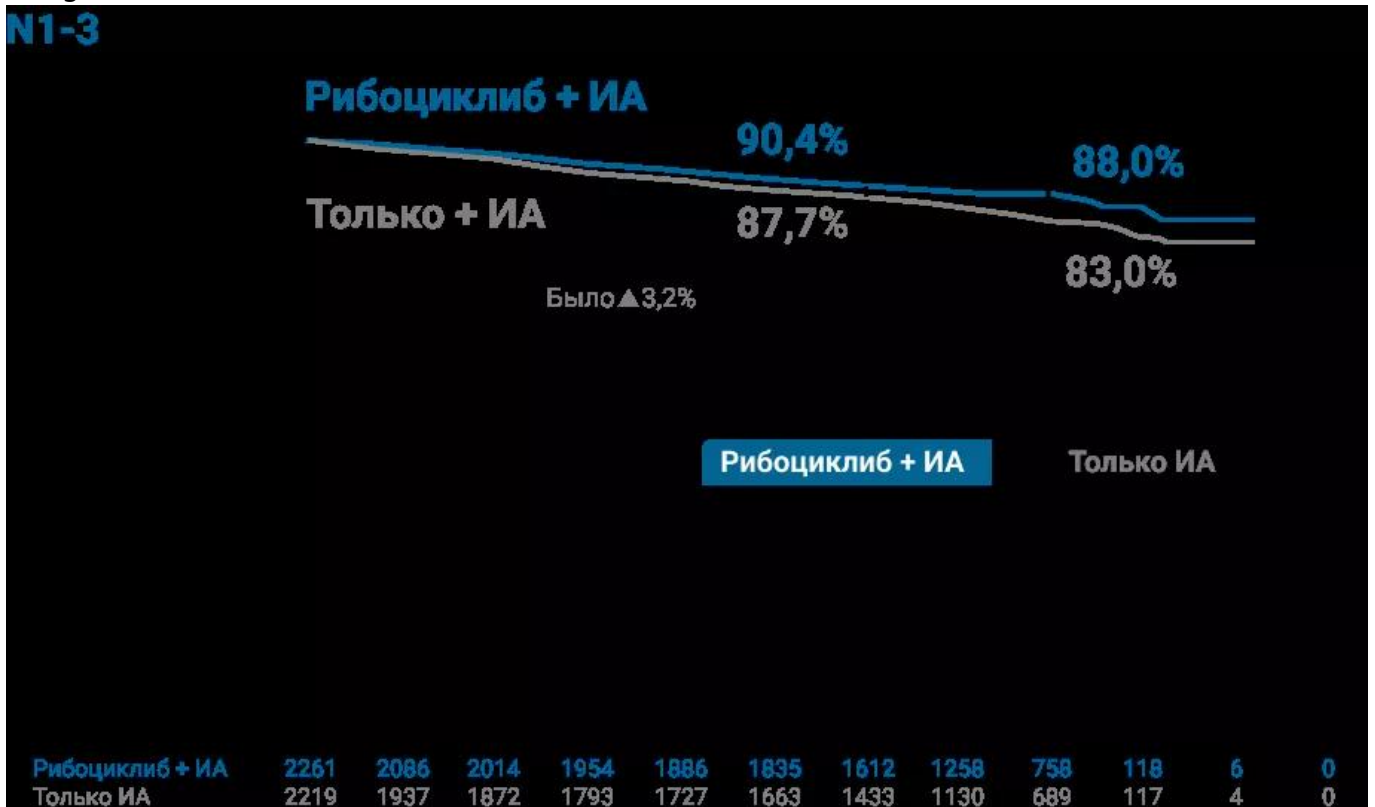
	Рибоциклиб + ИА	Только ИА
Рибоциклиб + ИА	1527	1512
Только ИА	1410	1288
	1362	1240
	1313	1184
	1262	1128
	1223	1083
	1009	871
	676	590
	398	352
	60	65
	1	1
	0	0

Рисунок 4. Выживаемость без признаков инвазивного заболевания при разном уровне поражения лимфоузлов.

Image



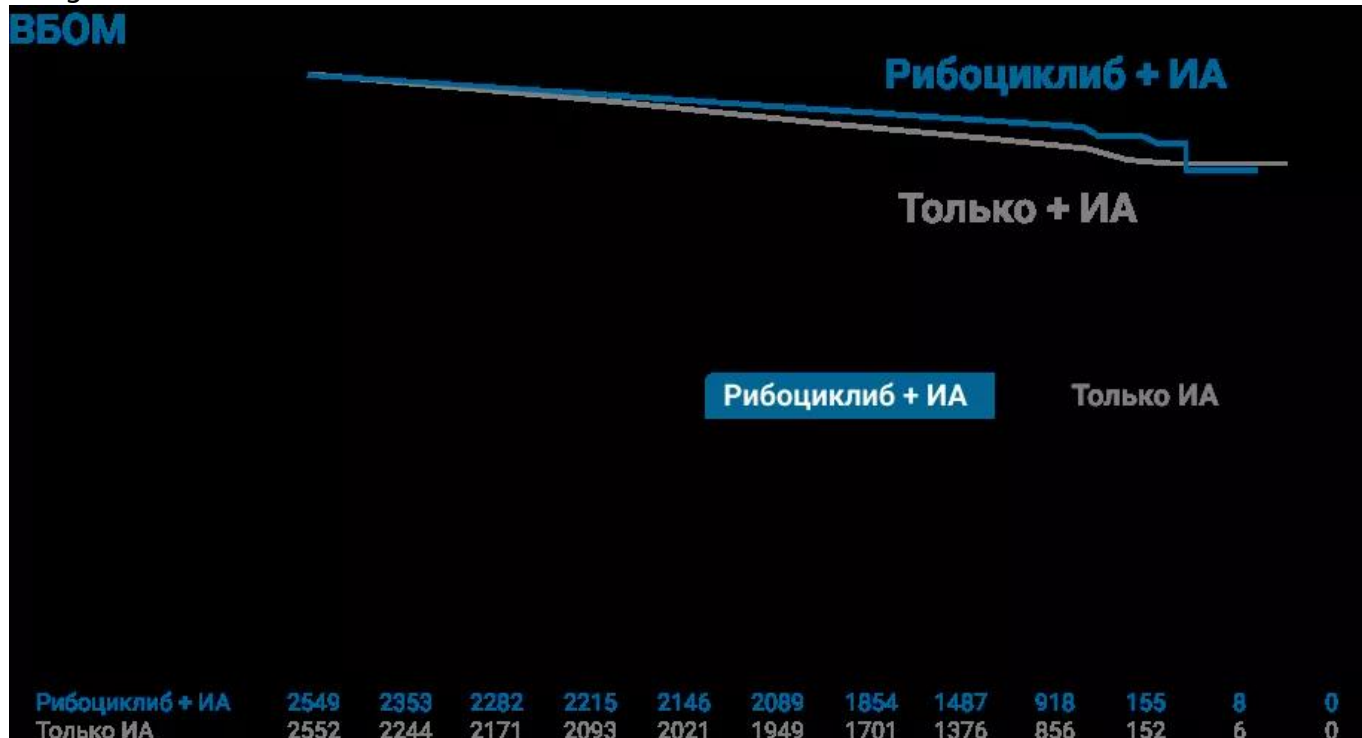
Image



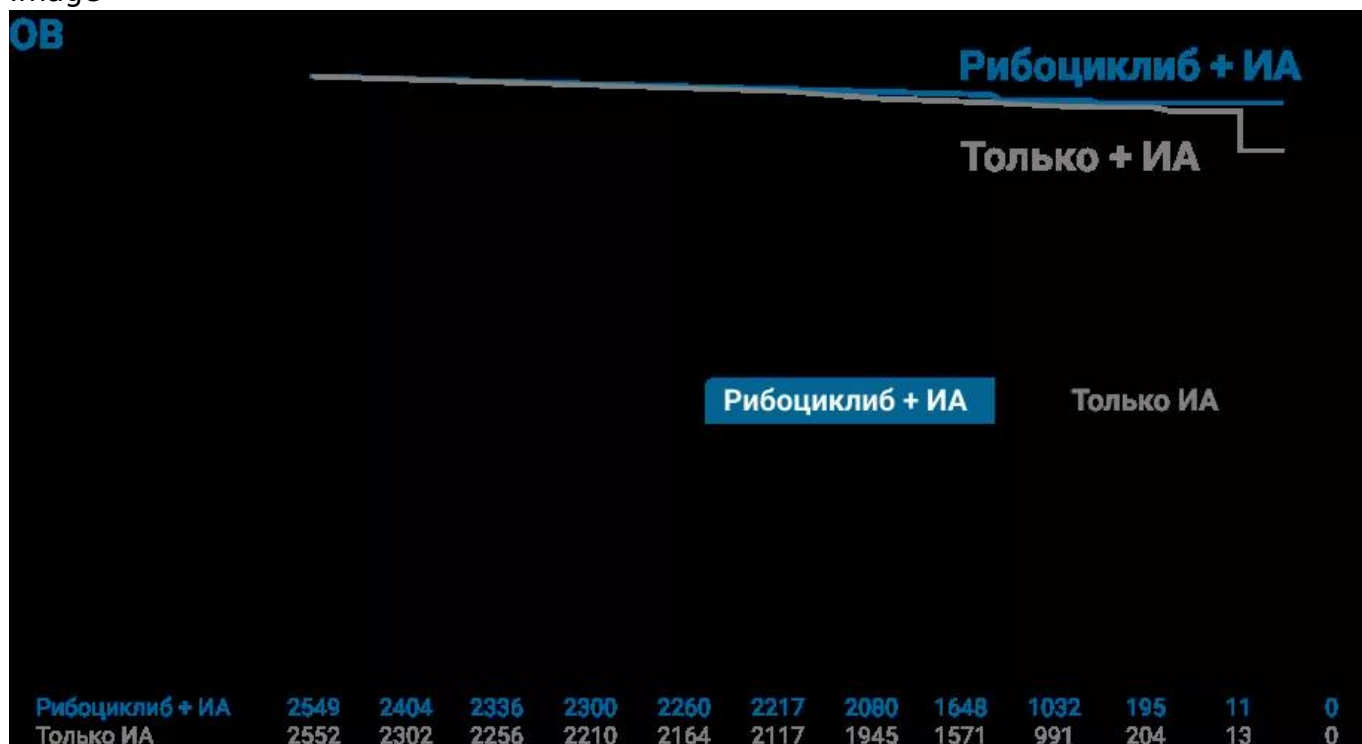
Кроме того, рибоциклиб + ИА по сравнению с монотерапией ИА продемонстрировал улучшение выживаемости без отдаленных метастазов (ВБОМ). В отношении общей выживаемости (ОВ) сохранялась тенденция к увеличению ОВ, однако данные еще не считаются зрелыми (рис. 5).

Рисунок 5. Выживаемость без отдаленных метастазов и общая выживаемость в общей популяции пациентов в 4-летнем анализе исследования NATALEE.

Image



Image



Частота возникновения НЯ не изменилась по сравнению с предыдущими анализами^{2,3}.
Новых сигналов по безопасности выявлено не было.

Image

НЯ специального интереса,%	Рибоциклиб + ИА n=2526		Только ИА n=2441	
	Любая степень	Степень ≥ 3	Любая степень	Степень ≥ 3
Нейтропения	62,8	44,4	4,5	0,9
Фебрильная нейтропения	0,3	0,3	0	0
Печеночная токсичность	26,7	8,6	11,4	1,7
Удлинение QT	5,4	1,0	1,6	0,7
ИБЛ/пневмонит	1,6	0	0,9	0,1
Клинически значимые НЯ,%				
Артралгия	38,8	1,0	44,4	1,3
Тошнота	23,5	0,2	7,9	<0,1
Головная боль	22,9	0,4	17,2	0,2
Слабость	22,8	0,8	13,5	0,2
Диарея	14,6	0,6	5,5	0,1
Венозная тромбоземболия	1,1	0,6	0,5	0,1

Выводы

По результатам 4-летнего анализа исследования NATALEE терапия рибоциклибом + НСИА продолжила демонстрировать преимущество по сравнению с только НСИА в отношении ВБИЗ и ВБОМ, снижая риск рецидива на 28,5%. Абсолютное преимущество по ВБИЗ увеличилось с 2,7% через 3 года до 4,9% через 4 года наблюдения. Улучшение ВБИЗ при лечении рибоциклибом + ИА наблюдалось во всех исследованных подгруппах пациентов.

Таким образом, 4-летние результаты исследования NATALEE подтверждают эффективность добавления 3 лет рибоциклиба к адъювантной терапии ИА в широкой популяции пациентов с HR+ HER2– ранним РМЖ II-III стадии с повышенным риском рецидива.

*NATALEE — открытое сравнительное исследование III фазы (n = 5101), проводимое с целью оценки эффективности и переносимости комбинации рибоциклиба (400 мг в сутки, 21 день прием, 7 дней перерыв; продолжительность приема 3 года) и ИА (летрозол или анастрозол; продолжительность приема не менее 5 лет) по сравнению с монотерапией ИА.

Препарат рибоциклиб не зарегистрирован в РФ для лечения раннего рака молочной

железы. Данная информация носит научный характер в целях обмена научной информацией и не является способом продвижения фармацевтического продукта.

Список сокращений

HR+ HER2- РМЖ – положительных по гормональным рецепторам и отрицательный по человеческому рецептору эпидермального фактора роста 2 типа рак молочной железы;

ВБИЗ – выживаемость без признаков инвазивного заболевания;

ВБОМ – выживаемость без отдаленных метастазов;

ГТ – гормонотерапия;

ДИ – доверительный интервал;

ИА – нестероидный ингибитор ароматазы;

Л/У – лимфоузлы;

НЯ – нежелательное явление;

ОВ – общая выживаемость;

ОР – отношение рисков;

ХТ – химиотерапия.

Список литературы

1. Slamon D, et al. N Eng J Med. 2024;390(12):1080-1091.
2. Slamon D, et al. Oral presentation at ASCO 2023. Oral LBA500.
3. Hortobagyi G. et al. Ribociclib + Nonsteroidal Aromatase Inhibitor as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2– Early Breast Cancer: Final Invasive Disease-Free Survival Analysis From the NATALEE Trial. Presented at SABCS 2023. GS03-03.
4. Fasching PA. Adjuvant Ribociclib (RIB) Plus Nonsteroidal Aromatase Inhibitor (NSAI) in Patients (Pts) With HR+/HER2– Early Breast Cancer (EBC): 4-Year Outcomes From the NATALEE Trial. LBA13. Proffered Paper presented at the European Society for Medical Oncology Congress, September 16, 2024. Barcelona, Spain.

Теги

- Онкология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/chetyryohletnie-rezultaty-issledovaniya-natalee-adyuvantnaya-terapiya-ribociklibom--nsia-u-pacientov--s-rannim-hr-her2-rmzh>