

Исследование RIGHT Choice: «Правильный выбор» для пациентов с агрессивным течением гормонозависимого HER2-негативного распространенного рака молочной железы (HR+ HER2- рРМЖ)

Image



Исследование RIGHT Choice: «Правильный выбор» для пациентов с агрессивным течением гормонозависимого HER2-негативного распространенного рака молочной железы (HR+ HER2- рРМЖ)

Химиотерапия (ХТ) является стандартом лечения распространенного рака молочной железы (рРМЖ) с клинически агрессивными признаками, которые включают быстро прогрессирующее или многосимптомное течение, а также опасный для жизни висцеральный криз, требующий достижения быстрого контроля [1]. Комбинированная ХТ считается предпочтительной опцией терапии для таких пациентов, поскольку ассоциирована с более высокой частотой общего ответа (ЧОО) и более длительной выживаемостью без прогрессирования (ВБП), чем однокомпонентная ХТ [2]. Однако комбинированная ХТ может вызывать нежелательные явления (НЯ), влияющие на качество жизни пациентов.

Ингибитор CDK4/6 рибоциклиб в сочетании с эндокринной терапией (ЭТ) продемонстрировал статистически значимое преимущество в ВБП и общей выживаемости (ОВ) по сравнению с моноЭТ в трех клинических испытаниях III фазы MONALEESA-2, -3 и -7 у пациентов с HR+ HER2- рРМЖ, включая пациентов с висцеральными метастазами и высокой опухолевой нагрузкой [3-11]. До настоящего времени не было опубликованных данных о прямом сравнении эффективности лечения ингибитором CDK4/6 + ЭТ и комбинированной ХТ у пациентов с агрессивным течением HR+ HER2- рРМЖ. На конгрессе SABCS-2022 были представлены первичные данные нового исследования RIGHT Choice («Правильный выбор»), посвященного изучению именно этого вопроса [12].

Резюме

Рандомизированное клиническое исследование II фазы RIGHT Choice — это прямое сравнение эффективности рибоциклиба в сочетании с ЭТ и комбинированной ХТ у пациентов в пре- и перименопаузе с агрессивным течением HR+ HER2- рРМЖ [12].

Результаты RIGHT Choice доказывают, что комбинация рибоциклиб + ЭТ в 1-й линии является эффективным, клинически значимым вариантом лечения пациентов с быстрым прогрессированием заболевания и висцеральным кризом [12]:

- ВБП: 24,0 мес. (рибоциклиб + ЭТ) vs 12,3 мес. (ХТ); снижение риска прогрессирования заболевания на 46% по сравнению с ХТ;
- Медиана времени до неэффективности лечения: 18,6 мес. (рибоциклиб + ЭТ) vs 8,5 мес. (ХТ);
- Общий ответ, клиническая польза и время до начала ответа сопоставимы в группах рибоциклиба + ЭТ и ХТ;
- Серьезные НЯ и прекращение терапии из-за НЯ в группе рибоциклиба + ЭТ происходили реже, чем в группе ХТ.

Дизайн исследования

RIGHT Choice — это новое рандомизированное открытое многоцентровое клиническое исследование II фазы. Его цель — прямое сравнение эффективности рибоциклиба в сочетании с ЭТ и комбинированной химиотерапией (ХТ) у пациентов в пре- и перименопаузе с агрессивным течением HR+ HER2- рРМЖ, включая пациентов с висцеральным кризом.

В исследование было включено 222 пациентки в пре- или перименопаузе с агрессивным течением HR+ HER2- рРМЖ (т. е. с симптоматическими висцеральными метастазами, быстрым прогрессированием заболевания или выраженными симптомными невисцеральными метастазами), в том числе более 50% пациентов с висцеральным кризом по определению исследователей (рис. 1). Пациентки были рандомизированы в две группы в соотношении 1:1 для получения рибоциклиба + ЭТ (летрозол или анастрозол) или комбинированной ХТ по выбору врача (доцетаксел/капецитабин, паклитаксел/гемцитабин или капецитабин/винорелбин).

Image

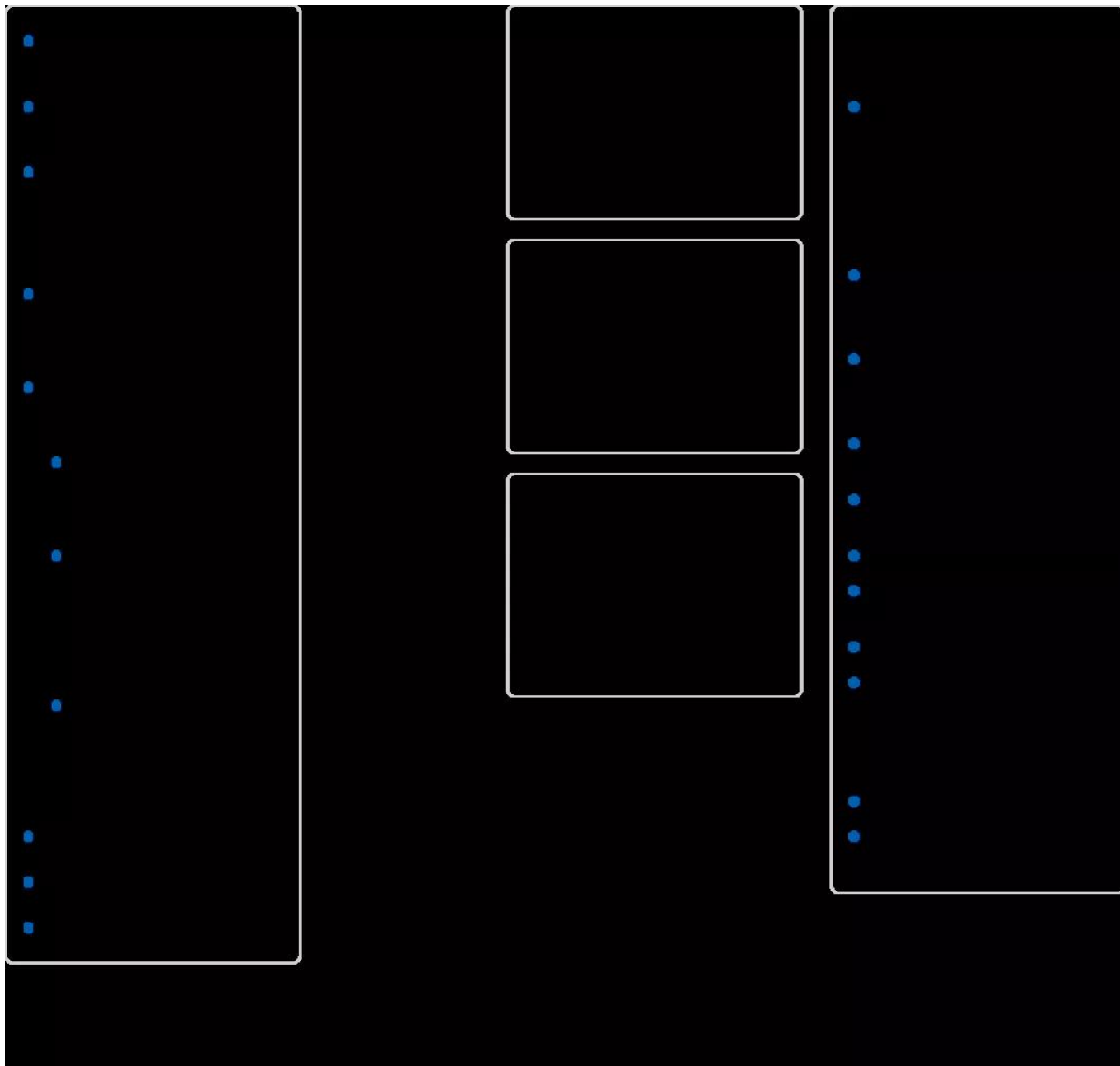


Рисунок 1. Дизайн исследования RIGHT Choice [12]

3-месячная 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.

а Если комбинированная ХТ клинически показана по решению врача.

б Для пациентов с ECOG 2 плохой статус должен быть связан с РМЖ.

с Пациенты рекрутировались с февраля 2019 г. по ноябрь 2021 г.

д Безрецидивный интервал (БРИ) определяется как время от даты полной резекции опухоли при первичном поражении РМЖ до даты документально подтвержденного рецидива заболевания.

е Если один из комбинированных препаратов для ХТ должен был быть прекращен из-за токсичности, пациенту разрешалось продолжать прием другого, лучше переносимого препарата для ХТ (монотерапия).

f Q6W, каждые 6 недель; Q8W, каждые 8 недель; Q12W, каждые 12 недель. До прогрессирования заболевания, смерти, отзыва согласия, прекращения наблюдения или решения пациента/опекуна.

Результаты

Базовые характеристики пациентов в двух группах, получавших исследуемые варианты терапии, были хорошо сбалансированы (табл. 1).

Таблица 1 — Базовые характеристики пациентов, включенных в исследование RIGHT Choice [12]

Image

Параметр, n (%)	РИБ + ЭТ (n = 112)	Комб. ХТ (n = 110)
Медиана возраста, годы	44,0	43,0
Раса^а		
Гистологическую степень злокачественности		
≥ 50% ЭР+	95 (84,8)	95 (86,4)
Параметр, n (%)	РИБ + ЭТ (n = 112)	Комб. ХТ (n = 110)
Статус заболевания		
Висцеральные метастатические очаги^б		
Агрессивное течение болезни		
Висцеральный криз ^с	61 (54,5)	55 (50,0)

РИБ — рибоциклиб; ХТ — химиотерапия; ЭТ — эндокринная терапия; ЭР+ — положительный по рецепторам эстрогена; ПР+ — положительный по рецепторам прогестерона.

^а Один пациент (0,9%) в группе РИБ был афроамериканцем.

^б У одного и того же пациента может быть несколько висцеральных метастатических

очагов.

с На основании критериев, соответствующих рекомендациям ABC3 и NCCN, которые были доступны на момент дизайна исследования.

Рибоциклиб + ЭТ в 1-й линии терапии продемонстрировал статистически значимое улучшение ВБП на 1 год и снижение риска прогрессирования заболевания на 46% по сравнению с комбинированной ХТ: 24,0 мес. vs 12,3 мес. (ОР 0,54; 95% ДИ 0,36–0,79) (рис. 2). Подгрупповой анализ выявил преимущество в ВБП у пациентов, получавших рибоциклиб + ЭТ, по сравнению с комбинированной ХТ, в большинстве исследованных подгрупп (рис. 3).

Image

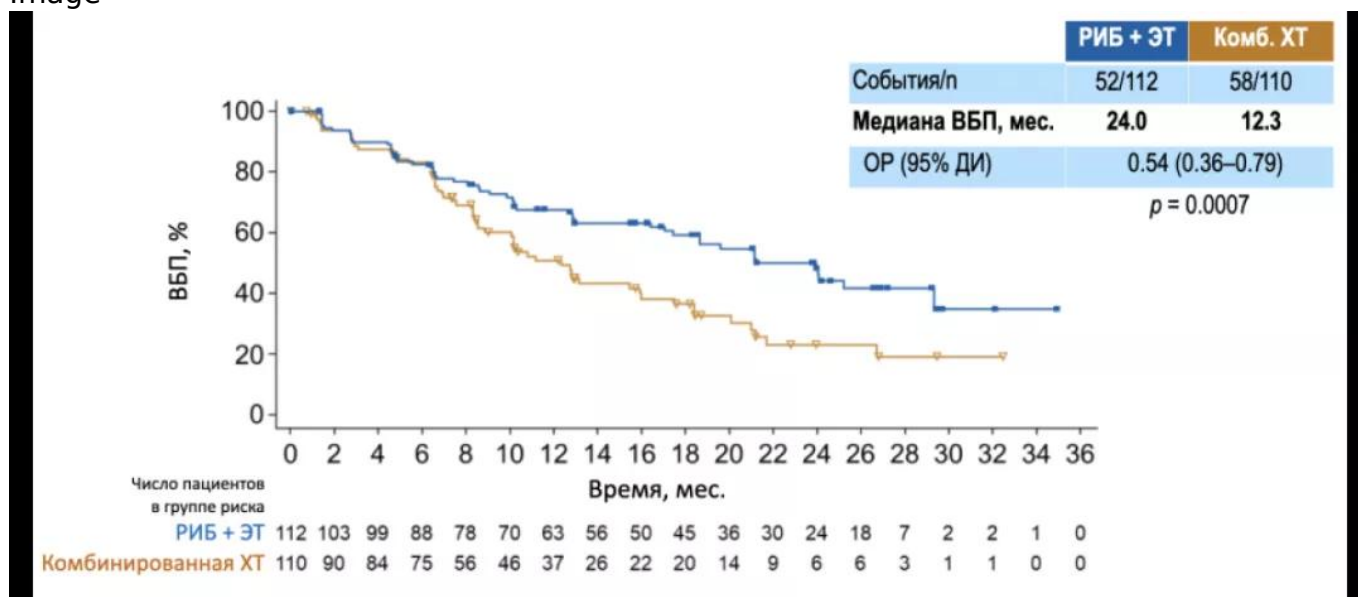


Рисунок 2. ВБП пациентов с агрессивным течением HR+ HER2- pPMЖ в исследовании RIGHT Choice [12]

Примечание.

Синяя кривая — группа, получавшая рибоциклиб + ЭТ, оранжевая кривая — группа, получавшая комбинированную ХТ.

Image

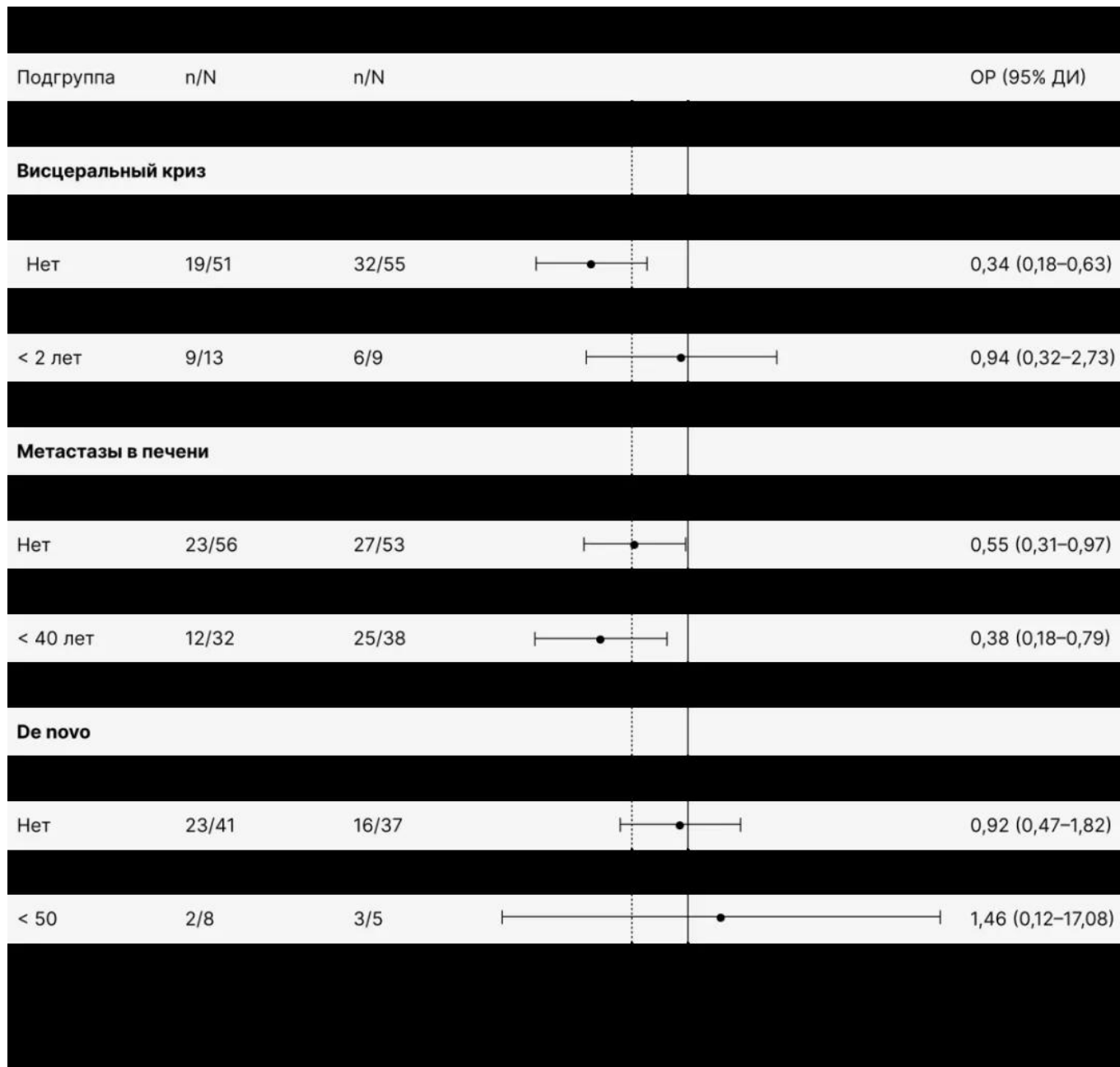


Рисунок 3. Подгрупповой анализ ВБП пациентов с агрессивным течением HR+ HER2-рРМЖ в исследовании RIGHT Choice [12]

Медиана времени до неэффективности лечения в группе рибоциклиба + ЭТ была значимо больше, чем в группе комбинированной ХТ: 18,6 мес. vs 8,5 мес. (ОР 0,45; 95% ДИ 0,32–0,63) (рис. 4). Частота неэффективности лечения через 3 месяца в группе рибоциклиба + ЭТ была примерно вдвое меньше (11,6%; 95% ДИ 6,3–19,0), чем в группе, получавшей комбинированную ХТ (21,8%; 95% ДИ 14,5–30,7).

Image

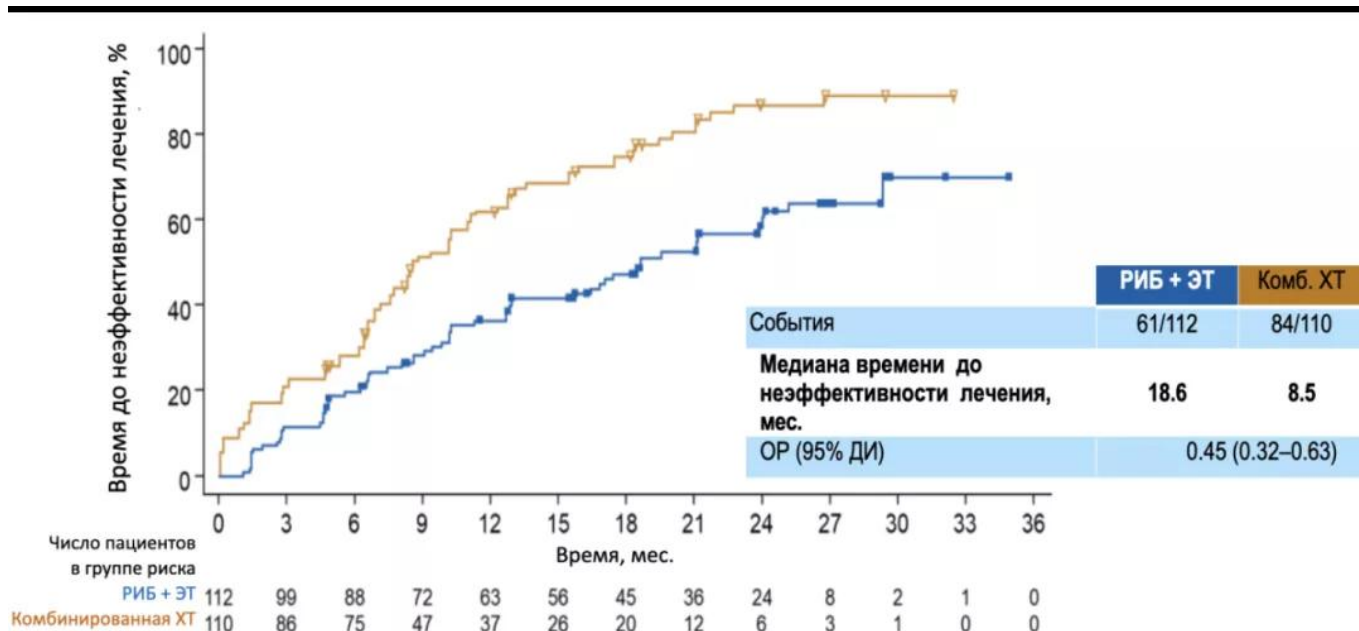


Рисунок 4. Время до неэффективности лечения пациентов с агрессивным течением HR+ HER2- рРМЖ в исследовании RIGHT Choice [12]

Примечание.

Синяя кривая — группа, получавшая рибоциклиб + ЭТ, оранжевая кривая — группа, получавшая комбинированную ХТ.

Частота общего ответа, коэффициент клинической пользы и время до начала ответа оказались сопоставимы в группах рибоциклиба + ЭТ и комбинированной ХТ:

Частота общего ответа

Image



У пациентов, получавших рибоциклиб + ЭТ, наблюдались такие же нежелательные явления (НЯ), как и в исследованиях MONALEESA, в то время как комбинированная ХТ была связана с более высокой частотой побочных эффектов, влияющих на качество жизни [3–8]. Нейтропения и лейкопения были наиболее частыми НЯ у пациентов, получавших рибоциклиб + ЭТ. Комбинированная ХТ была ассоциирована с более

частым возникновением НЯ, влияющих на качество жизни пациентов (тошнота, алопеция, рвота, утомляемость, диарея), по сравнению с рибоциклибом + ЭТ (рис. 5). В целом у пациентов в группе рибоциклиба + ЭТ реже возникали серьезные НЯ и прекращение терапии из-за НЯ по сравнению с пациентами в группе комбинированной ХТ [12].

Image

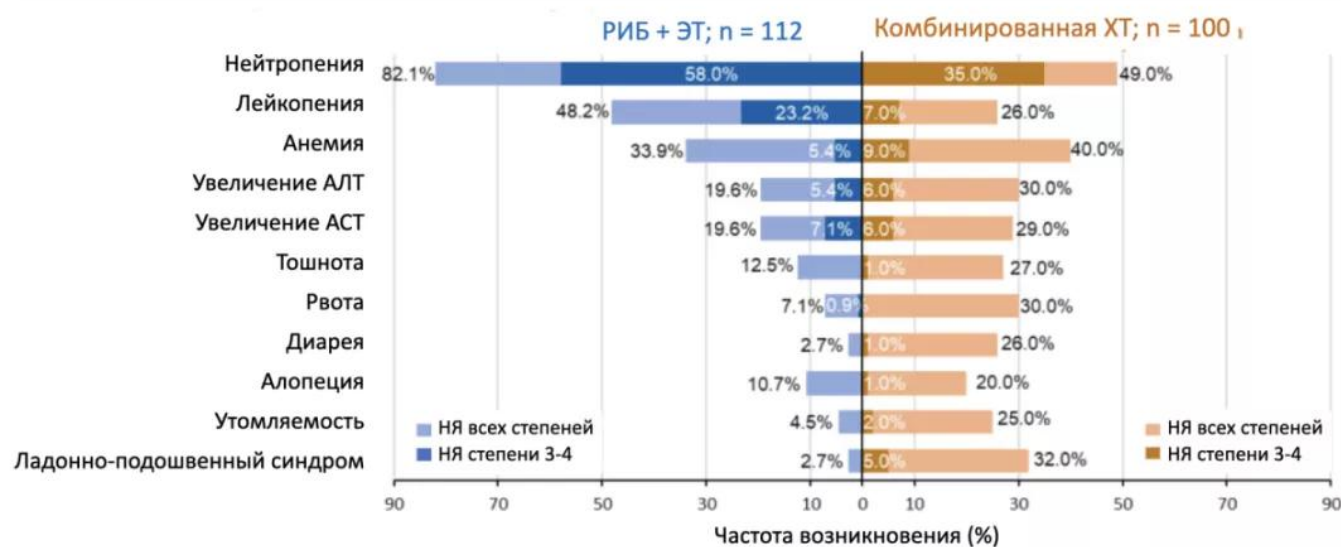


Рисунок 5. Нежелательные явления у пациентов с агрессивным течением HR+ HER2-рРМЖ в исследовании RIGHT Choice [12]

Примечание.

Синие столбцы — группа, получавшая рибоциклиб + ЭТ, оранжевые столбцы — группа, получавшая комбинированную ХТ.

Заключение

Исследование RIGHT Choice доказывает, что рибоциклиб + ЭТ в 1-й линии является эффективным, клинически значимым вариантом лечения пациентов с агрессивным HR+ HER2- рРМЖ, который устраняет необходимость применения более токсичной комбинированной ХТ.

Список литературы

1. Cardoso F. et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol.* 2020;31(12):1623-1649. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.010
2. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist.* 2005;10 Suppl 3:20-29. doi: 10.1634/theoncologist.10-90003-20
3. Tripathy D. et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018; 19(7):904-915. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30292-4
4. Slamon D.J. et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol.* 2018;36(24):2465-2472. doi: 10.1200/JCO.2018.78.9909
5. Hortobagyi G.N. et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(18):1738-1748. doi: 10.1056/NEJMoa1609709

6. Im S.A. et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 2019;381(4):307-316. doi: 10.1056/NEJMoa1903765
7. Slamon D.J. et al. Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2020;382:514-524. doi: 10.1056/NEJMoa1911149.
8. Hortobagyi G.N. et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022;386(10):942-950. doi: 10.1056/NEJMoa2114663
9. Hortobagyi G.N. et al. Overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-2 (ML-2) trial of postmenopausal patients (pts) with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib (RIB). Ann Oncol. 2021;32(suppl_5):S1283-S1346. doi: 10.1016/annonc/annonc74
10. Tripathy D. et al. Abstract PD2-04: Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Cancer Res 2021;81(4_Supplement):PD2-04. doi: 10.1158/1538-7445.SABCS20-PD2-04
11. Slamon D.J. et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. Ann Oncol. 2021;32(8):1015-1024. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.353
12. Lu Y.S. et al. Primary results from the randomized Phase II RIGHT Choice trial of premenopausal patients with aggressive HR+/HER2- advanced breast cancer treated with ribociclib + endocrine therapy vs physician's choice combination chemotherapy. Presented at the 2022 San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS). December 6-10, 2022. Abstract #GS1-10.

778504/web/gen/03.24/1

Теги

- Онкология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutic-areas/oncology/breast-cancer/reviews/issledovaniya-right-choice-pravilnyy-vybor-dlya-pacientov-s-agressivnym-techeniem-gormonozavisimogo-her2-negativnogo-rasprostranennogo-raka-molochnoy-zhelezy-hr-her2-rrmzh>