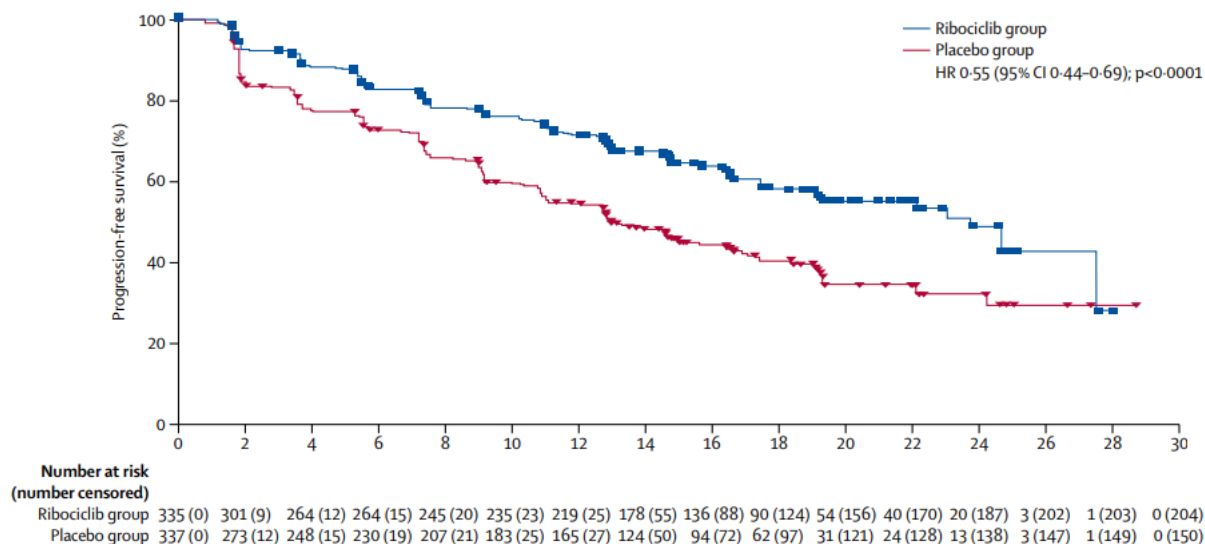


MONALEESA 7

Добавление **рибоциклиба** к гормонотерапии ингибиторами ароматазы и aГнРГ в первой линии терапии метастатического HR+HER2- рака молочной железы (PMЖ) приводит к значимому улучшению выживаемости пациенток в пременопаузе[2,3]



Основные моменты

- 672 пациентки с метастатическим раком HR+HER2- PMЖ - как de novo, так и в результате прогрессирования заболевания после ранее проведенного лечения, были рандомизированы для лекарственного лечения по схеме:
 - рибоциклиб + ингибиторы ароматазы (ИА)/тамоксифен + - гозерелин
 - ЛИБО по схеме плацебо + ИА/тамоксифен + - гозерелин [1-3]

Около 40% пациенток, включенных в исследование, получали ранее гормонотерапию по поводу раннего/местно - распространенного рака молочной железы. Большинство из них столкнулись с ранним прогрессированием заболевания - менее, чем через 12 месяцев от завершения гормонотерапии.

Около 40% пациенток, включенных в исследование, получали ранее химиотерапию по поводу раннего/местно - распространенного рака молочной железы

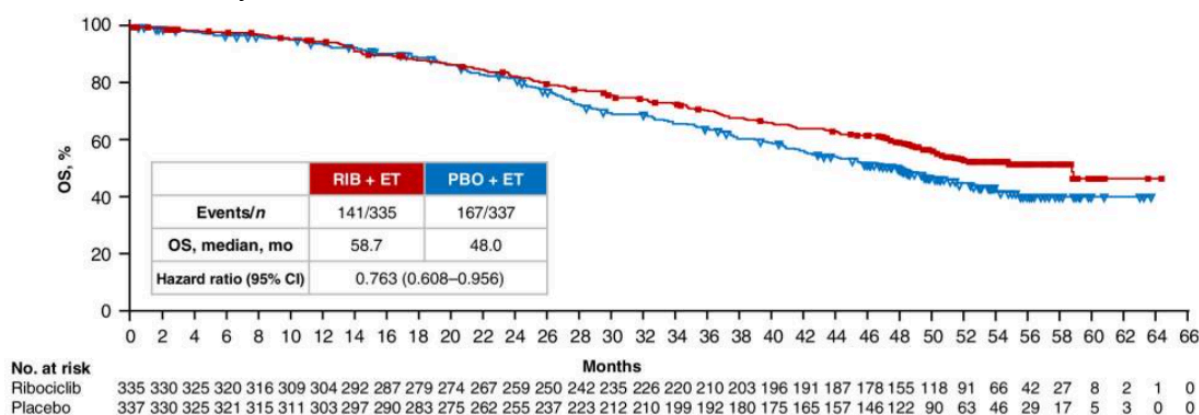
- Дизайн исследования: многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое и плацебо - контролируемое исследование III фазы
- Режимы лечения:
 - рибоциклиб 600 мг/сут, день 1 - 21, цикл 28 дней
 - ИА: летрозол 2.5 мг/сут непрерывно ЛИБО анастрозол 1 мг/сут непрерывно
 - тамоксифен 20 мг
 - гозерелин 3.6 мг подкожно, 1 раз в 28 дней

- Выбор варианта гормонотерапии был продиктован наличием или отсутствием в анамнезе адъювантной гормонотерапии тамоксифеном и по усмотрению врача - исследователя.

- Однако, в 2021 году мета - анализ [4] 3 рандомизированных клинических исследований продемонстрировал превосходство ингибиторов ароматазы над тамоксифеном в рамках 1 линии терапии в отношении безпрогрессивной выживаемости : **OR 1.51 (95% CI 1.11- 2.05; p = 0.008)** в пользу ИА, что обосновывает применение в первой линии именно ИА

- При среднем сроке наблюдения около 53 месяцев, добавление рибоциклиба приводило:

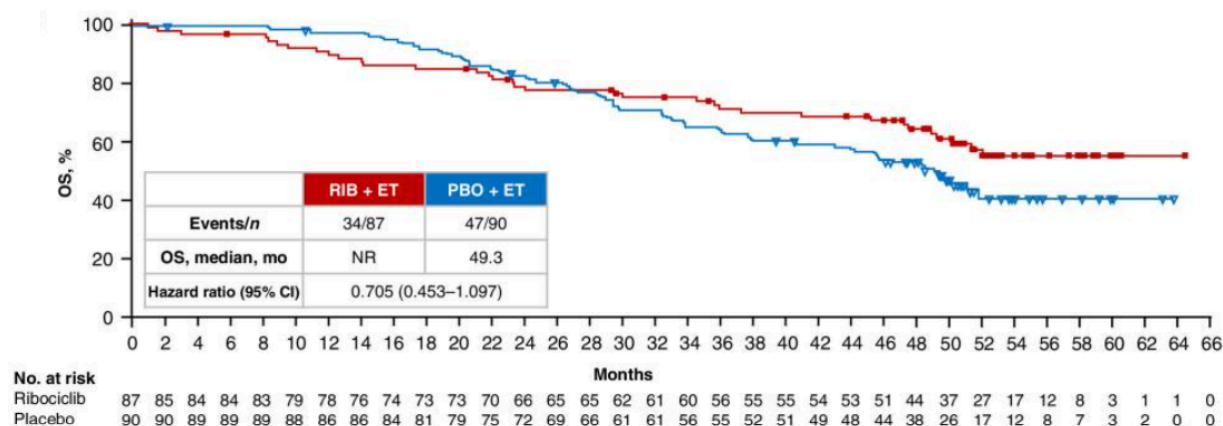
- к улучшению выживаемости без прогрессирования: **23.8 месяцев против 13 месяцев** (HR 0,55, 95%ДИ 0,44–0,69; p<0,0001) в общей популяции
- к улучшению общей выживаемости (длительности жизни пациенток): **58,7 месяцев против 48.0 месяцев** (HR 0,76, 95% ДИ 0,61 - 0,96) в общей популяции



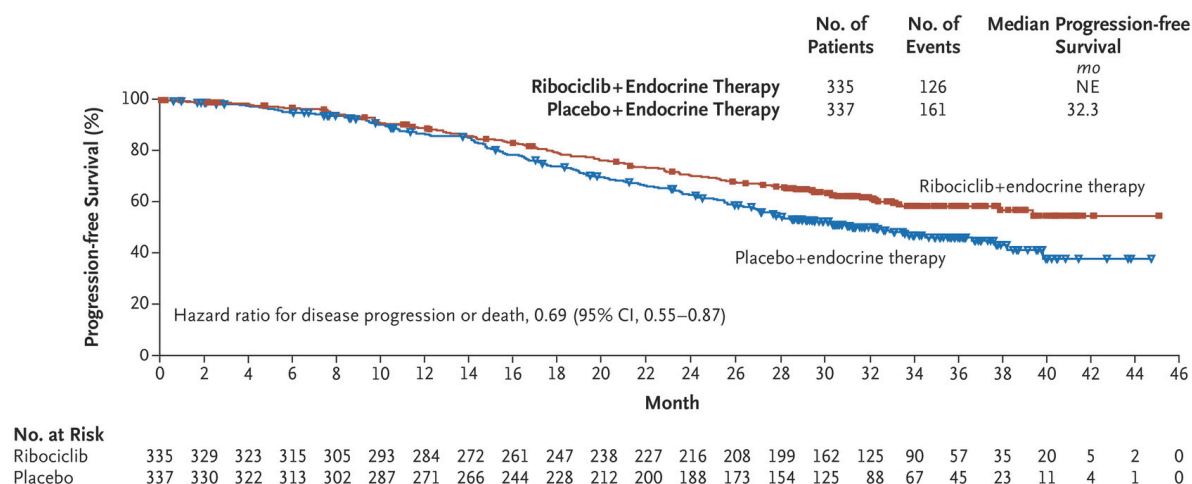
- добавление рибоциклиба к гормонотерапии отдалает момент назначения пациенткам химиотерапии: при медиане наблюдения в 42 месяца **65%** в группе рибоциклиба и **49%** в группе плацебо еще не получили химиотерапевтическое лечение (HR 0.60; 95% CI, 0.46 - 0.77)

- Добавление рибоциклиба к тамоксифену **не привело к статистически значимым различиям** в общей выживаемости при наблюдении в 42 месяца:

- выживаемость на момент 42 месяцев составляла 71,2% в группе рибоциклиб + тамоксифен и 54% в группе плацебо + тамоксифен, однако различия статистически незначимые: 0.79 (95% CI, 0.45 - 1.38)



- Риск прогрессирования и смерти при применении последующих линий лечения также был меньше для пациенток, получивших рибоциклиб в первой линии:
 - при среднем периоде наблюдения в 42 месяца, **54,6%** пациенток в группе рибоциклиба и **37,8%** в группе плацебо **не столкнулись с прогрессированием заболевания**:



- Самыми частыми нежелательными явлениями при применении рибоциклиба, выступали:
 - нейтропения с частотой 76% (61% 3 - 4 степени по CTCAE 4.0)
 - трансаминаземия с частотой 7% (5% - 3 степени по CTCAE 4.0)
 - удлинение интервала QT на ЭКГ с частотой 10% (1% - 3 степени по CTCAE 4.0)

Согласно существующим данным, фебрильная нейтропения при терапии CDK4/6 - ингибиторами возникает лишь у 1 - 3% пациенток. [5]

Место в клинических рекомендациях и гайдлайнах

- MONALEESA 7 стало основанием для вхождения рибоциклиба в зарубежные гайдлайны ([NCCN](#), [ESMO](#), [ASCO](#)), а также в российские рекомендации ([AOP](#), [RUSSCO](#)) как варианта первой линии лечения пременопаузальных пациенток с HR+HER2 - метастатическим раком молочной железы при прогрессировании заболевания на фоне адъювантной терапии тамоксифеном либо при развитии метастатического заболевания de novo. [6-10]

Портрет пациентки, которая получает пользу от добавления рибоциклиба к гормонотерапии в первой линии лечения, согласно MONALEESA 7

- Пациентки в пременопаузе
- Отсутствие возможности проведения радикального лечения по поводу заболевания (локарегионарный рецидив либо метастатическое заболевание)
- Подтвержденный гистологически гормоночувствительный HER2 - негативный рак молочной железы
- Прогрессирование заболевания на адъювантной терапии тамоксифеном либо отсутствие применения какой - либо гормонотерапии по поводу рака молочной железы в анамнезе
- Отсутствие ранее применявшихся CDK4/6 - ингибиторов
- Удовлетворительная функция внутренних органов и костного мозга
- Отсутствие у пациентки неконтролируемых нарушений сердечного ритма
- Статус ECOG 0 -1
- Отсутствие метастатического поражения ЦНС
- Отсутствие симптоматического поражения внутренних органов и висцерального криза (*польза рибоциклиба в этой ситуации была продемонстрирована позднее, в 2022 году по результатам [RIGHT CHOICE](#)*)

Библиографический список

1. [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](#)
2. [Im SA et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 2019](#)
3. [Lu YS et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2-Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. Clin Cancer Res. 2022](#)
4. [Robertson JFR, Paridaens RJ, Lichfield J, Bradbury I, Campbell C. Meta-analyses of phase 3 randomised controlled trials of third generation aromatase inhibitors versus tamoxifen as first-line endocrine therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer. Eur J Cancer. 2021](#)
5. [Ettl J. Management of Adverse Events Due to Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitors. Breast Care \(Basel\). 2019](#)

6. [NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology \(NCCN Guidelines®\) Breast Cancer Version 4.2023 — March 23, 2023](#)
7. [2019 ASCO Annual Meeting Highlights for the Advanced Practitioner: Breast Cancer. J Adv Pract Oncol. 2019](#)
8. [Gennari A et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2021](#)
9. [Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации по лечению рака молочной железы, 2021.](#)
10. [Тюляндин С. А., Артамонова Е.В., Жукова Л.Г., Кислов Н.В., Королева И.А., Пароконная А.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2022](#)