



# Eficacia de ribociclib vs. quimioterapia: Estudio RIGHT Choice

## Antecedentes

Alrededor de un tercio de las pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama son mujeres premenopáusicas. En ellas, la enfermedad suele ser agresiva.<sup>1</sup>

La combinación de quimioterapia sigue siendo una de las opciones recomendadas como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama RH+/HER2- y con rasgos de agresividad (enfermedad sintomática de rápida progresión o crisis visceral). Sin embargo, la quimioterapia suele ser menos efectiva contra el cáncer de mama metastásico RH+. Por lo tanto, en la población con cáncer de mama metastásico RH+/HER2- existe una necesidad insatisfecha de alternativas terapéuticas que brinden una respuesta eficaz, rápida y duradera, y que estén exentas de las toxicidades asociadas con la quimioterapia combinada.<sup>1</sup>

En el estudio MONALEESA-7, realizado en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico RH+/HER2-, el tratamiento de primera línea con ribociclib más terapia endocrina (TE) demostró que proporciona un beneficio significativo en la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), con una mayor tasa de respuesta, en comparación con la TE sola.<sup>1</sup>

El estudio RIGHT Choice es un ensayo abierto, multicéntrico, aleatorizado, fase 2, que está realizando la primera comparación prospectiva de ribociclib, un inhibidor de CDK4/6 más TE, contra la combinación de quimioterapia (QT), en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico HR+/HER2-, con rasgos de enfermedad clínicamente agresiva (metástasis visceral sintomática, rápida progresión de la enfermedad o compromiso visceral inminente, o enfermedad no visceral marcadamente sintomática).<sup>1</sup>

## Diseño del estudio<sup>2</sup>



<sup>a</sup>Cuando estaba clínicamente indicada la combinación de quimioterapia a criterio del médico tratante; <sup>b</sup>Para pacientes con ECOG 2, el bajo estatus funcional debía ser causado por el cáncer de mama; <sup>c</sup>Los pacientes se incluyeron en el estudio desde febrero de 2019 a noviembre de 2021; <sup>d</sup>El intervalo libre de enfermedad se define como la duración desde la fecha de la resección total del tumor por una lesión primaria de cáncer de mama hasta la fecha de la recurrencia documentada de la enfermedad; <sup>e</sup>Si uno de los fármacos de la quimioterapia combinada debía interrumpirse por causa de toxicidad, se permitía al paciente continuar con el otro agente de quimioterapia, que era mejor tolerado (monoterapia); <sup>f</sup>Hasta la progresión de la enfermedad, muerte, retiro del consentimiento, pérdida del seguimiento o decisión del paciente/responsable, al final del tratamiento.

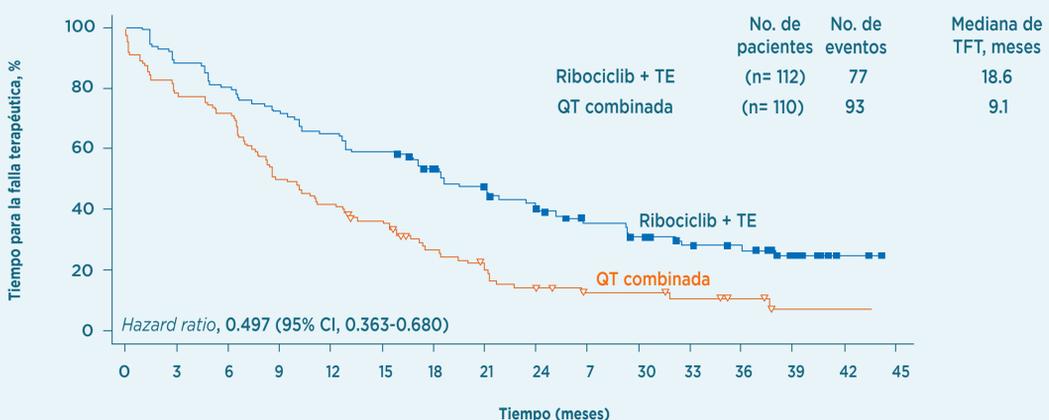
## Resultados de eficacia

Al llegar el último corte de datos, la mediana de seguimiento era de 37.01 meses. La mediana de duración de la exposición al tratamiento era de 17.6 meses (rango intercuartílico [IQR]: 7.9-29.5 meses) en el grupo tratado con ribociclib + TE y 10.9 meses (IQR, 6.3-17.7 meses) entre los pacientes tratados con quimioterapia combinada.<sup>1</sup>

Con respecto al resultado primario, al hacer el corte de datos para el análisis de SLP, la mediana fue de 21.8 meses para el grupo de ribociclib + TE (intervalo de confianza [IC] 95%, 17.4-26.7 meses), en comparación con 12.8 meses para el grupo de la quimioterapia combinada (IC 95%, 10.1-18.4 meses) (**hazard ratio** [HR], 0.61; IC 95%, 0.43-0.87; P unilateral = 0.003).<sup>1</sup>

A los 12 y 24 meses, las tasas de SLP eran de 68.9% (IC 95%, 59.3%-76.7%) y 46.5% (IC 95%, 36.4%-56.0%) en el grupo de ribociclib + TE, contra 54.5% (IC 95%, 43.7%-64.0%) y 23.6% (IC 95%, 14.2%-34.4%) en el grupo de QT combinada, respectivamente.<sup>1</sup>

## Análisis Kaplan-Meier del tiempo para falla terapéutica (TFT).<sup>1</sup>



No. en riesgo		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
Ribociclib + TE	arms	112	99	90	81	73	65	55	47	39	30	25	20	18	10	2	0
QT combinada	T arm	110	86	79	55	46	38	24	17	12	8	8	6	4	1	1	0

La tasa de falla terapéutica a 3 meses fue de 11.6% (IC 95%, 6.3%-19.0%) en el grupo de ribociclib + TE, mientras que resultó de 21.8% (IC 95%, 14.5%-30.7%) con la combinación de QT. La mayoría de los eventos de falla terapéutica a los 3 meses fue causada por progresión de la enfermedad, con tasas similares entre ambos grupos (ribociclib + TE, 9.8%; QT combinada, 10.0%).<sup>1</sup>

La mediana de tiempo para la respuesta fue de 4.9 meses en el grupo de ribociclib + TE, en comparación con los 3.2 meses observados en grupo de la QT combinada (**hazard ratio**, 0.76 [IC 95%, 0.55 a 1.06]).<sup>1</sup>

La tasa de respuesta global (TRG) fue 66.1% en el grupo de ribociclib + TE y 61.8% en el grupo de QT, mientras que la tasa de beneficio clínico fue de 81.3% con ribociclib + TE y 74.5% con QT combinada.<sup>1</sup>

Sobre la supervivencia global (SG), al momento del corte todavía no se alcanzaba la mediana en ninguno de los grupos.<sup>1</sup>

## Conclusión

Con estos resultados, los investigadores que realizaron el estudio RIGHT Choice concluyeron que los datos demuestran que ribociclib + TE alcanza una SLP superior, en comparación con la QT combinada. Debido a estos hallazgos, ribociclib + TE puede considerarse como una opción para la terapia de primera línea en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico, HR+/HER2-, clínicamente agresivo.<sup>1</sup>

### Referencias:

- Lu YS, Bin Mohd Mahidin EI, Azim H, et al. Final results of RIGHT Choice: Ribociclib plus endocrine therapy vs combination chemotherapy in premenopausal women with clinically aggressive HR+/HER2- advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2024 May 21;JCO2400144.
- Lu YS, Mahidin EIBM, Azim H, et al. Primary Results From the Randomized Phase II RIGHT Choice Trial of Endocrine Therapy vs Physician's Choice Combination Chemotherapy. Presentado en el San Antonio Breast Cancer Symposium®. 6-10 de diciembre de 2022.

### Material exclusivo para el profesional de la salud