



## РЕЗОЛЮЦИЯ ПО ИТОГАМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ», состоявшейся 29 ноября 2014 г. под эгидой Департамента здравоохранения г. Москвы

Байрамов Э.Т.<sup>1</sup>, Белоногов А.В.<sup>2</sup>, Брусничкина В.В.<sup>3</sup>, Булах А.Г.<sup>4</sup>, Бяхов М.Ю.<sup>5</sup>, Гуров С.Н.<sup>6</sup>, Еремеев Г.Г.<sup>7</sup>, Жуков Н.В.<sup>8</sup>, Жукова Л.Г.<sup>9</sup>, Когония Л.М.<sup>10</sup>, Копосов П.В.<sup>11</sup>, Овчинникова Л.К.<sup>12</sup>, Радлевич В.В.<sup>2</sup>, Самышина Е.А.<sup>13</sup>, Серяков А.П.<sup>12</sup>, Тер-Ованесов М.Д.<sup>14</sup>, Шумская И.Э.<sup>15</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ (ГП №150) филиал №4 Городской поликлиники №11 ДЗ г. Москвы;

<sup>2</sup> ГБУ Онкологический диспансер №2 г. Москва ДЗ;

<sup>3</sup> ГБУ Онкологический диспансер №5 г. Москва ДЗ;

<sup>4</sup> ГБУ Городская поликлиника №201 ДЗ г. Москвы, Филиал №1;

<sup>5</sup> ГБУЗ «МКМЦ» ДЗМ г. Москвы;

<sup>6</sup> ГБУЗ Онкологический клинический диспансер №1 г. Москва ДЗ;

<sup>7</sup> ГБУ Городская поликлиника №8 ДЗ г. Москва;

<sup>8</sup> ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России;

<sup>9</sup> РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;

<sup>10</sup> МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского;

<sup>11</sup> ЗАО «Европейский Медицинский Центр» ;

<sup>12</sup> ГУЗ МООД г. Балашиха;

<sup>13</sup> ГБУ Онкологический диспансер №4 г. Москва ДЗ;

<sup>14</sup> ГБУ Городская клиническая больница №40 ДЗ г. Москва;

<sup>15</sup> ГБУЗ филиал №3 (ГП № 68) Городской поликлиники №117 ДЗ г. Москва

### Задачи:

Обсуждение современных возможностей лечения метастатического рака молочной железы (мРМЖ), определение оптимальной терапевтической тактики для подгрупп пациенток с неблагоприятным прогнозом заболевания.

## RESOLUTION ON THE RESULTS OF SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE "CLINICAL EVIDENCE OF INCREASING OVERALL SURVIVAL IN THE TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER", HELD ON 29 NOVEMBER 2014 UNDER THE AUSPICES OF THE DEPARTMENT OF HEALTH OF MOSCOW

Bairamov E.T.<sup>1</sup>, Belonogov A.V.<sup>2</sup>, Brusnichkina V.V.<sup>3</sup>, Bulakh A.V.<sup>4</sup>, Byahov M.Y.<sup>5</sup>, Gurov S.N.<sup>6</sup>, Eremeev G.G.<sup>7</sup>, Zhukov N.V.<sup>8</sup>, Zhukova L.G.<sup>9</sup>, Kogonia L.M.<sup>10</sup>, Koposov P.V.<sup>11</sup>, Ovchinnikova L.K.<sup>12</sup>, Radlevich V.V.<sup>2</sup>, Samyshina E.A.<sup>13</sup>, Seryakov A.P.<sup>12</sup>, Ter-Ovanesov M.D.<sup>14</sup>, Shumskaya I.E.<sup>15</sup>

<sup>1</sup> SBME (CP No. 150) branch №4 of the City polyclinic №11, Moscow healthcare Department;

<sup>2</sup> SBM Oncological clinic №2 Moscow healthcare Department;

<sup>3</sup> SBM Oncological clinic №5 Moscow healthcare Department;

<sup>4</sup> SBM City Polyclinics №201 Moscow Healthcare Department, branch №1;

<sup>5</sup> SBME «МКСМ» Moscow Healthcare Department;

<sup>6</sup> SBME Oncological clinic №1 Moscow Healthcare Department;

<sup>7</sup> SBM City Polyclinics №8 Moscow Healthcare Department;

<sup>8</sup> SBME «Dmitriy Rogtachev FRCC CHOI» Moscow Healthcare Department;

<sup>9</sup> Federal State Scientific Institution «NN Blokhin Russian Cancer Research Center»;

<sup>10</sup> SBME M.F. Vladimirskiu Moscow regional research clinical Institute ;

<sup>11</sup> СС « European Medical Center» ;

<sup>12</sup> SMH MROC, Balashika;

<sup>13</sup> SBM Oncological clinic №4 Moscow healthcare Department;

<sup>14</sup> SBM State City clinic №40 Moscow healthcare Department;

<sup>15</sup> SBME branch №3 (CP № 68) of City Polyclinics №117 Moscow healthcare Department

### Objectives:

Discussion of modern treatment options for metastatic breast cancer (MBC), the determining of the optimal treatment for subgroups of patients with poor prognosis.

В России ежегодно регистрируется более 57 000 новых случаев РМЖ, общее число больных в 2013 г. составило 562 053 [1]. Благодаря научным достижениям, в том числе, использованию инновационных противоопухолевых препаратов, мРМЖ перешел в разряд заболеваний, характеризующихся «хроническим» течением, при котором стало возможным сдерживать прогрессирование болезни на протяжении длительного времени; при этом пациентки сохраняют социальную активность и работоспособность.

Несмотря на достигнутые успехи, серьезной проблемой остается лечение РМЖ с отрицательным HER2 статусом, в том числе — опухолей с «тройным отрицательным» фенотипом, при которых отсутствуют специфические мишени для таргетной и гормональной терапии, чем объясняется крайне агрессивное течение и быстрое прогрессирование заболевания.

По данным «Эпидемиологической программы скрининга HER2-статуса у больных раком молочной железы» в Российской Федерации, в Москве в 2012 г. при анализе 4210 случаев HER2+ статус выявлен в 696 (16,5%) случаях, в Московской области эти показатели составили 1871 и 398 (21,2%) соответственно [2]. Таким образом, выбор оптимальной тактики лечения остается жизненно важным вопросом для подавляющего большинства больных РМЖ.

#### **Оценка эффективности препарата эрибулин (Халавен®)**

Системная противоопухолевая терапия остается основным методом лечения мРМЖ. При этом единственным надежным критерием, определяющим влияние лечения на увеличение продолжительности жизни, является показатель общей выживаемости (ОВ), который позволяет оценить, сколько больных и как долго остаются живы, благодаря противоопухолевому лечению (в то время как показатель выживаемости без прогрессирования (ВБП) отражает лишь время до нового скачка роста опухоли после исчерпания эффективности той или иной линии лечения, при этом увеличение ВБП на фоне той или иной терапии далеко не всегда приводит к увеличению продолжительности жизни больного).

Значимое увеличение ОВ на фоне терапии эрибулином было продемонстрировано в рамках двух крупных рандомизированных клинических исследований III фазы, 301 и 305 (EMBRACE), сравнивающих эффективность монотерапии эрибулином у больных мРМЖ, ранее получавших антрациклины и таксаны, с терапией капецитабином или терапией по выбору лечащего врача, соответственно [3,4]. При проведении объединенного анализа данных этих двух исследований преимущества эрибулина по показателю ОВ были получены как в общей популяции пациенток, так и в подгруппе пациенток с HER2-отрицательным мРМЖ. При этом максимальное различие в показателях медианы ОВ (почти 5 месяцев) было получено для пациенток с «тройным отрицательным» фенотипом мРМЖ (медиана ОВ в группе эрибулина и в контрольной группе составила 12,9 и 8,2 месяца, соответственно) [5]. Эрибулин вводится в дозе 1,4 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й дни 21-дневного цикла, внутривенно в течение 2–5 мин, и не оказывает раздражающего или некротизирующего действия в месте инъекции [6].

Удобство и безопасность введения являются преимуществами терапии эрибулином, позволяющими:

- провести процедуру в ограниченные сроки, делает ее комфортной как для пациентки, так и для медицинского персонала;
- использовать препарат в амбулаторном режиме и рационально распределять ресурсы лечебного учреждения.

Лечение эрибулином хорошо переносится, токсичность предсказуема и управляема, механизм двухступенчатого снижения дозы препарата позволяет подобрать оптимальный дозовый режим в различных клинических ситуациях (см. инструкцию по применению препарата) [6].

Эрибулин зарегистрирован в России для лечения пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы, получившим ранее не менее одного режима химиотерапии по поводу распространенного заболевания; предшествующая терапия должна включать антрациклины и таксаны в адъювантном режиме или в условиях метастатической формы заболевания за исключением тех пациентов, которым не могли назначаться данные препараты [6].

В 2014 г. эрибулин включен в ведущие зарубежные и отечественные клинические рекомендации: Ассоциации Онкологов России, Российского Общества клинической онкологии (RUSSCO), Российского общества онкоммаммологов (POOM), Американского общества клинической онкологии (ASCO) [7–11].

Принимая во внимание результаты международных клинических исследований, а также накопленный российский опыт применения эрибулина, профиль пациентки, которая может получить наибольшую клиническую пользу от терапии препаратом эрибулин (Халавен®), включает следующие характеристики:

- местнорецидивирующий или метастатический РМЖ с HER2-отрицательным статусом/РМЖ с «тройным отрицательным» фенотипом;
- предшествующая терапия антрациклинами и таксанами (в качестве адъювантной терапии или терапии 1-й линии);
- социально реабилитированная пациентка

#### **Заключение:**

Наличие препарата Халавен® в арсенале столичных онкологов-химиотерапевтов значительно расширит возможности лечения больных мРМЖ с неблагоприятным прогнозом, таких как РМЖ с отрицательным HER2 статусом, в том числе РМЖ с «тройным отрицательным» фенотипом. Преимуществами использования препарата являются клинически доказанная эффективность (увеличение продолжительности жизни), удобный способ введения и контролируемый профиль безопасности, позволяющие достичь оптимальных результатов лечения.

*Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания Эйсай не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.*

Список литературы:

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году./Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014.
2. Франк Г.А., Поддубная И.В., Ягудина Р.И., Борисов Д.А. Результаты «Эпидемиологической программы скрининга HER2-статуса у больных раком молочной железы» в Российской Федерации. Современная онкология. 2013; 03.
3. Cortes J., O'Shaughnessy J., Loesch D. et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011; 377: 914–23.
4. Kaufman P.A., Awada A., Twelves C. et al. Phase III, open-label, randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 20.
5. Twelves C., Cortes J., Vandat L. et al. Efficacy of eribulin in women with metastatic breast cancer: a pooled analysis of two phase 3 studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2014; 148:553–561.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Халавен (РУ ЛП-001782 от 24.07.2012 (с изменениями от 25.11.14 г.)).
7. Химиотерапия и таргетная терапия у женщин с распространенным раком молочной железы без экспрессии или с неизвестным статусом рецепторов эпидермального фактора роста человека 2-го типа: практические клинические рекомендации American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (9): 3307–31 (репринт).
8. Cardoso F., Costa A., Norton L. et al. ESO-ESMO Advanced Breast Cancer: ESO-ESMO Consensus Guideline. *Ann Oncol*. 2014. doi: 10.1093/annonc/mdu385
9. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению больных раком молочной железы. Ассоциация онкологов России. ИГ РОНЦ, 2014.
10. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Манихас А.Г. и др. Клинические рекомендации РООМ по лечению метастатического рака молочной железы/Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоматологов», 2013.
11. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Общества онкологов-химиотерапевтов. Под ред. Моисеенко В.М. — 2014; 3.

References:

1. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu./Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Petrovoi G.V. M.: FGBU «MNIIOI im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii, 2014.
2. Frank G.A., Poddubnaya I.V., Yagudina R.I., Borisov D.A. Rezul'taty «Epidemiologicheskoi programmy skringinga HER2-statusa u bol'nykh rakom molochnoi zhelezy» v Rossiiskoi Federatsii. *Sovremennaya onkologiya*. 2013; 03.
3. Cortes J., O'Shaughnessy J., Loesch D. et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011; 377: 914–23.
4. Kaufman P.A., Awada A., Twelves C. et al. Phase III, open-label, randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 20.
5. Twelves C., Cortes J., Vandat L. et al. Efficacy of eribulin in women with metastatic breast cancer: a pooled analysis of two phase 3 studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2014; 148:553–561.
6. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Khalaven (RU LP-001782 ot 24.07.2012 (s izmeneniyami ot 25.11.14g.)).
7. Khimioterapiya i targetnaya terapiya u zhenshchin s rasprostranennym rakom molochnoi zhelezy bez ekspressii ili s neizvestnym statusom retseptorov epidermal'nogo faktora rosta cheloveka 2-go tipa: prakticheskie klinicheskie rekomendatsii American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (9): 3307–31 (reprint).
8. Cardoso F., Costa A., Norton L. et al. ESO-ESMO Advanced Breast Cancer: ESO-ESMO Consensus Guideline. *Ann Oncol*. 2014. doi: 10.1093/annonc/mdu385
9. Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Assotsiatsiya onkologov Rossii. IG RONTs, 2014.
10. Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Manikhas A.G. i dr. Klinicheskie rekomendatsii ROOM po lecheniyu metastaticheskogo raka molochnoi zhelezy/Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Rossiiskoe obshchestvo onkomammologov», 2013.
11. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu zlokachestvennykh opukholei Obshchestva onkologov-khimioterapevtov. Pod red. Moiseenko V.M. — 2014; 3.