DOI: 10.33667/2078-5631-2020-38-5-8

Эффективность и переносимость эрибулина у пожилых больных

Е. И. Коваленко, к.м.н., с.н.с. онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1[1]
Е. В. Артамонова, д.м.н., зав. онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическим) № 1[1], проф. кафедры[2]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва
[2]Кафедра онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Efficacy and tolerability of eribulin in elderly patients

E. I. Kovalenko, E. V. Artamonova

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin, Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov; Moscow, Russia

Резюме

Пожилые онкологические пациенты представляют собой весьма гетерогенную популяцию не только по хронологическому возрасту, но и по функциональному статусу, сопутствующим заболеваниям и терапии, гериатрическим синдромам и, как следствие, по переносимости онкологического лечения. Выбор химиотерапии (ХТ) метастатического рака молочной железы у этой категории больных зачастую является сложной задачей для онкологов. Эрибулин – препарат с весьма хорошей переносимостью, он прекрасно зарекомендовал себя как в рандомизированных исследованиях, так и в реальной клинической практике, в том числе у пациентов старшей возрастной категории. Как показали объединенные анализы ряда исследований, частота гематологических нежелательных явлений у пожилых пациентов, получавших эрибулин, не превышает таковую у более молодых и в целом не влияет на запланированный объем лечения. При этом пожилые чаще склонны испытывать такие побочные эффекты, как слабость, утомляемость и полинейропатию, что необходимо учитывать при планировании ХТ. Только комплексный мультидисциплинарный подход с гериатрической оценкой позволит максимально индивидуализировать подход к лечению этой непростой категории пациентов.

Ключевые слова: ***метастатический рак молочной железы, пожилые пациенты, эрибулин, переносимость.***

Summary

Elderly cancer patients represent a very heterogeneous population not only in chronological age, but also in functional status, concomitant diseases and therapy, geriatric syndromes and, as a consequence, in the tolerability of cancer treatment. The choice of chemotherapy (CT) for metastatic breast cancer in this category of patients is often a challenge for oncologists. Eribulin, a drug with a fairly good tolerance, has proven itself well both in randomized trials and in real clinical practice, including older patient population. Pooled analyzes of several studies have shown that the incidence of hematologic adverse events in elderly patients treated with eribulin does not exceed that in younger patients and does not generally affect the planned volume of treatment. At the same time, the elderly are more likely to experience side effects such as weakness, fatigue and polyneuropathy, which must be taken into account when planning CT. Only a comprehensive multidisciplinary approach with a geriatric assessment will make it possible to maximally individualize the approach to the treatment of this difficult category of patients.

Key words: ***metastatic breast cancer, elderly patients, eribulin, tolerance.***

Пожилые онкологические пациенты представляют собой серьезную проблему для здравоохранения во всем мире. В последние годы их число неуклонно растет из-за увеличения продолжительности жизни и расширения возможностей ранней диагностики. Старение связано с увеличением числа сопутствующих заболеваний, полипрагмазией, гериатрическими синдромами, а также с прогрессирующей потерей устойчивости к стрессовым факторам – феноменом, известным как хрупкость. Большое разнообразие характеристик в этой популяции вместе с отсутствием данных о наиболее подходящем терапевтическом подходе затрудняют принятие решения о лечении для этих пациентов.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женщин и чаще всего диагностируется в возрасте 55–64 лет. В США средний возраст на момент постановки диагноза составляет 62 года, при этом на долю впервые диагностированных пациентов старше 65 лет приходится 44,5 %, старше 75 лет – 19,0 % [1]. Несмотря на то, что в некоторых исследованиях показано, что с возрастом удельный вес смертности от онкологических заболеваний снижается [2, 3], среди пациентов возрастной группы 65–74 лет отмечается наибольшая частота смертей от РМЖ – 23,8 % [1]. Кроме того, по данным некоторых авторов, увеличение выживаемости, наблюдаемое в последние годы за счет успехов диагностики и лечения РМЖ, в меньшей степени касается пожилых пациенток, чем более молодых [4]. Ретроспективный анализ 9 766 женщин в постменопаузе с гормоноположительным РМЖ, включенных в исследование TEAM (Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational), показал, что смертность от рака молочной железы увеличивается с возрастом независимо от более высокого риска

смерти от других причин, характеристик опухоли и вида лечения [3]. По всей видимости, объяснение этому факту состоит в том, что пациенты старшего возраста, включенные в это исследование, получали недостаточное лечение. Всем пациентам выполнялось хирургическое вмешательство, при этом лучевая терапия назначалась реже с увеличением возраста. Что же касается лекарственного лечения, гормонотерапию получали все пациентки, в то время как адъювантная химиотерапия назначалась 5,2 % пациенток старше 75 лет, несмотря на то что 48 % из них имели поражение лимфоузлов. Недостаточное лечение – это широко распространенное явление у пожилых пациенток с РМЖ, которое, безусловно, влияет на исход болезни, поскольку приводит к ненужным смертельным исходам, связанным с заболеванием [3, 5, 6]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что у пожилых пациенток с РМЖ меньше шансов получить стандартное лечение, а увеличение возраста на момент постановки диагноза является фактором риска отклонения от международных рекомендаций по лечению [7, 8]. Пациенткам старшей возрастной категории реже выполняется хирургическое лечение [9], проводится послеоперационная лучевая терапия [3], не говоря уже о химиотерапии, которая, если и проводится, то в редуцированных дозах [3, 5, 10]. Основными причинами такой практики являются ограниченная продолжительность жизни пожилых женщин, сопутствующие заболевания, повышенная частота побочных эффектов лечения, а также сниженная приверженность лечению. Кроме того, среди онкологов распространено мнение, что РМЖ у пациенток старшей возрастной группы имеет менее агрессивное течение и относительно благоприятный прогноз [11]. Однако нельзя не учитывать тот факт, что в 15–18 % случаев РМЖ у пожилых пациентов представлен тройным негативным подтипом, что требует активного лечения [12]. Еще одна особенность, связанная с формированием подходов к лечению этой категории пациентов, заключается в том, что она недопредставлена в клинических исследованиях в связи с наличием ограничений по возрасту, сопутствующим заболеваниям и нежеланием самих врачей включать возрастных больных [13, 14].

Безусловно, пациенты пожилого возраста составляют крайне гетерогенную группу из-за различий в сопутствующих заболеваниях, функциональных возможностях и социальной поддержке. Большинство исследователей сходятся во мнении, что хронологический возраст *per se* не должен быть определяющим в выборе тактики лечения [15, 16]. Все пациенты должны проходить углубленное обследование, включая изучение функционального статуса, сопутствующих заболеваний, а также комплексную гериатрическую экспертизу, позволяющую оценить не только функциональную, но и психокогнитивную область, социально-экономические аспекты, питание, наличие полипрагмазии, сопутствующих заболеваний, слабости, хрупкости и гериатрических синдромов. Только комплексный мультидисциплинарный подход позволит максимально индивидуализировать подход к лечению этой непростой категории пациентов и минимизировать вероятность получить избыточное или недостаточное онкологическое лечение.

У больных метастатическим РМЖ (мРМЖ) рано или поздно возникает необходимость в проведении химиотерапии. Антрациклины и (или) таксаны являются предпочтительным вариантом первой линии при HER 2-негативном РМЖ. Эффективность других препаратов (например, винорелбин, гемцитабин, наб-паклитаксел, капецитабин и липосомальные антрациклины) была изучена в качестве терапии первой линии [17–19], и, согласно рекомендациям [20], они также могут быть вариантом выбора. Применение химиотерапевтических препаратов с более благоприятным профилем токсичности наиболее актуально для пожилых пациентов. В этом плане появление эрибулина – препарата с доказанной эффективностью и управляемым профилем токсичности – открыло перед онкологами новые возможности. Эрибулин – цитостатик с антимикротрубочковым механизмом действия, прочно вошедший в клиническую практику в терапии мРМЖ с 2010 года в мире, а с 2013-го – и в России. Его эффективность подтверждена двумя рандомизированными исследованиями III фазы (305, 301) у пациенток, предлеченных антрациклинами и таксанами. В этих исследованиях, а также в последующих объединенных анализах получено достоверное увеличение общей выживаемости (ОВ) в группе эрибулина против терапии сравнения у пациенток с HER2-негативным и тройным негативным мРМЖ [21–25]. Последующие наблюдательные исследования подтвердили эффективность и удовлетворительную переносимость препарата в реальной клинической практике [26–30].

Профиль безопасности препарата довольно хорошо изучен. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ), наблюдаемыми в исследовании EMBRACE (305) [21], были астения (54 % пациентов, большая часть из них имели I–II степень) и нейтропения (52 %). Нейтропения III–IV степени отмечалась у 45 % пациентов, при этом фебрильная нейтропения зарегистрирована всего в 5 % наблюдений. Применение колониестимулирующих факторов потребовалось у 18 % пациентов. Анемия отмечена у 19 % пациентов, в большинстве наблюдений имела I–II степень. Менее 1 % пациентов прекратили прием эрибулина из-за гематологических побочных эффектов. Частота периферической полинейропатии составила 35 %, III степень зарегистрирована у 8 % пациентов, IV – менее чем у 1 %. Отмена эрибулина из-за полинейропатии потребовалась всего в 5 % случаев. У пациенток с периферической нейропатией III степени при продолжении лечения с отсрочкой и (или) редукцией дозы отмечалось улучшение до II степени и менее в последу-

ющих циклах ХТ. Согласно данным крупного российского исследования, включившего 459 пациенток, число нежелательных явлений на эрибулине было невелико, а их спектр весьма ограничен. Наиболее частым видом токсичности была гематологическая: нейтропения III–IV степени зафиксирована у 13,4 % больных, тромбоцитопения III–IV степени – у 8,4 %, анемия любой степени – у 7,3 %. Ни одного случая фебрильной нейтропении зарегистрировано не было. Периферическая полинейропатия I–II степени отмечалась в 6,0 % случаев, III–IV степени – в 2,6 %. Редукция дозы препарата потребовалась в 14,2 % случаев [30]. Столь низкая частота нейтропении III–IV степени (13,4 против 45,0 % в EMBRACE) связана, по всей видимости, с особенностями и кратностью наблюдения за пациентками в условиях реальной клинической практики, кардинально отличающимися от таковых в рандомизированных исследованиях, что приводит к «пропуску» межкурсовой нейтропении, восстанавливающейся к очередному визиту. Частота же полинейропатии сопоставима с мировыми данными.

Таким образом, результаты исследований, свидетельствующие о том, что эрибулин по своему балансу эффективности и токсичности может являться одним из оптимальных препаратов для лечения пожилых больных с мРМЖ, привели к ряду анализов, оценивающих его именно в этой популяции. Так, в объединенном анализе исследования III фазы EMBRACE и двух – II фазы оценен эффект возраста на ОВ, ВБП, частоту объективного ответа (ЧОО) и контроль роста опухоли (КРО) в четырех возрастных группах: до 50 лет, 50–59, 60–69 и 70 лет и старше [31]. Всего в анализ было включено 827 пациенток (до 50 лет $n = 253$; 50–59 лет – $n = 289$; 60–69 лет – $n = 206$; ≥70 лет – $n = 79$). Возраст не оказал значимого влияния на ОВ (11,8; 12,3; 11,7 и 12,5 месяца соответственно; $p = 0,82$), ВБП (3,5; 2,9; 3,8 и 4,0 месяца соответственно; $p = 0,42$), ЧОО (12,7; 12,5; 6,3 и 10,1 % соответственно) или КРО (20,2; 20,8; 20,4; и 21,5 % соответственно). Большинство НЯ (всех степеней) имели одинаковую распространенность среди всех возрастных когорт. Частота алопеции, одышки и периферической нейропатии была схожей в разных возрастных когортах, как и частота нейтропении, фебрильной нейтропении и лейкопении. Некоторые НЯ чаще встречались у пожилых пациенток по сравнению с более молодыми, включая астению или утомляемость (< 50 лет – 54,9 %; ≥ 70 лет – 70,9 %), периферические отеки (< 50 лет – 5,5 %; ≥ 70 лет – 19,0 %) и головокружение (< 50 лет – 5,9 %; ≥ 70 лет – 12,7 %). Тошнота (< 50 лет – 40,7 %; ≥ 70 лет – 22,8 %) и рвота (< 50 лет – 23,7 %; ≥ 70 лет – 11,4 %), как правило, чаще всего регистрировались в самой молодой когорте. Нежелательные явления III–IV степени в целом встречались с одинаковой частотой во всех возрастных когортах, но некоторые отличия все-таки наблюдались у пожилых пациенток по сравнению с более молодыми. Из них астения, утомляемость (< 50 лет – 5,9 %; ≥ 70 лет – 13,9 %) и периферическая полинейропатия (< 50 лет – 4,0 %; ≥ 70 лет – 10,1 %) отмечались с большей частотой в самой старшей когорте, что вполне объяснимо. Нежелательные явления, приводящие к снижению дозы, отсрочке или прекращению приема препарата, немного увеличивались с возрастом (< 50 лет – 45,8 %; 50–59 лет – 49,8 %; 60–69 лет – 51,5 %; ≥ 70 лет – 51,9 %). Тем не менее, анализ, сравнивающий когорты в возрасте < 70 и ≥ 70 лет, не показал значительных различий в отношении риска возникновения НЯ, ведущих к отсрочке приема, снижению дозировки или отмене лечения.

Таким образом, в этой популяции пациенток, которая была в достаточно хорошем состоянии для участия в клинических испытаниях, монотерапия эрибулином показала схожие преимущества для всех возрастных групп. Важно отметить, что преимущества эффективности были достигнуты во всех возрастных группах, при этом у пациентов более старшей возрастной категории токсичность оказалась не выше. Ограничением этого анализа является то, что пациенты были включены в клинические испытания II и III фазы со строгими критериями включения. Многие из пожилых пациентов в этом анализе ранее получали несколько линий химиотерапии, и, таким образом, исследуемая популяция может демонстрировать общее физическое и функциональное состояние выше среднего в плане переносимости химиотерапии.

С этой точки зрения, весьма интересен объединенный анализ, включивший данные предыдущего и четырех ретроспективных исследований из ежедневной клинической практики и сфокусировавшийся исключительно на пациентках 70 лет и старше [32]. В анализ вошла 301 пациентка, средний возраст составлял 72 года (71–74 года). Люминальный HER2-негативный РМЖ определялся у 70,0–89,5 % пациенток, тройной негативный – у 10,5–14,0 %, до 13,0 % имели HER2-позитивный подтип. Медиана числа предшествующих линий ХТ составила от 2 до 4, то есть категория больных была довольно предлеченной. Объединенные ЧОО, медиана ВБП и ОВ составили 23,2; 4,8 и 13,1 месяца соответственно, что полностью совпадает с ранее полученными данными. Уровень контроля болезни составил 47 %. Наиболее частыми НЯ, которые испытывали пожилые пациентки, были утомляемость (58,0 %), нейтропения (37,0 %), периферическая нейропатия (21,2 %), анемия (16,0 %) и тошнота (13,8 %). Наиболее частые побочные эффекты имели I–II степень. Нейтропения III–IV степени варьировала от 0 до 49 %, что соответствует данным, полученным на широкой популяции больных всех возрастов, анемия III–IV степени и тромбоцитопения встречались редко. От 2,1 до 12,0 % пациентов получали колониестимулирующие факторы, в основном в рамках первичной профилактики. Среди негематологических побочных эффектов наиболее частыми нежелательными явлениями III–IV степени были утомляемость (5,0–16,5 %) и нейротоксичность (4,3–22,0 %). Редукция дозы, как

сообщалось в трех исследованиях, потребовалась у 40 % пациентов (18,6–84,0 %). Таким образом, объединенный анализ продемонстрировал, что эрибулин у пожилых пациенток старшей возрастной группы (≥ 70 лет) с предлеченным мРМЖ в условиях реальной клинической практики является эффективным, имеет удовлетворительный профиль токсичности и может считаться оптимальной терапевтической опцией у этой категории больных.

Пожилые пациенты представляют собой весьма гетерогенную популяцию не только по хронологическому возрасту, но и по функциональному статусу, сопутствующим заболеваниям, принимаемой терапии и т. д. Эрибулин – препарат с весьма хорошей переносимостью, он прекрасно зарекомендовал себя как в рандомизированных исследованиях, так и в реальной клинической практике, в том числе у пациентов старшей возрастной категории. Как показали объединенные анализы, частота гематологических НЯ у пожилых пациентов не превышает таковую у более молодых и в целом не влияет на запланированный объем лечения. При этом пожилые чаще склонны испытывать такие побочные эффекты, как слабость, утомляемость и полинейропатия, частота которой (III–IV степени) достигает в некоторых исследованиях 22 %. Этот факт нужно учитывать при планировании ХТ. Тем не менее анализ, сравнивающий различные возрастные группы, не показал значительных различий в отношении риска возникновения НЯ, ведущих к отсрочке приема, снижению дозировки или отмене лечения. Это говорит не только об удовлетворительной переносимости препарата, но и о необходимости тщательного отбора больных. Только комплексный мультидисциплинарный подход с гериатрической оценкой позволит максимально индивидуализировать подход к лечению этой непростой категории пациентов и минимизировать вероятность получить ими избыточное или недостаточное онкологическое лечение.

Список литературы

1. *The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER 212013–2017, All Races, Females. Available at: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html Accessed at October 19, 2020.*
2. *Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJ et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. Breast Cancer Res Treat. 2010 Dec; 124 (3): 801–7.*
3. *van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJ et al. Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. JAMA. 2012 Feb 8; 307 (6): 590–7.*
4. *Bastiaannet E, Portielje JE, van de Velde CJ et al. Lack of survival gain for elderly women with breast cancer. Oncologist. 2011; 16 (4): 415–23.*
5. *Bouchardy C, Rapiti E, Blagojevic S et al. Older female cancer patients: importance, causes, and consequences of undertreatment. J Clin Oncol. 2007 May 10; 25 (14): 1858–69.*
6. *Schonberg MA, Marcantonio ER, Ngo L et al. Causes of death and relative survival of older women after a breast cancer diagnosis. J Clin Oncol. 2011 Apr 20; 29 (12): 1570–7.*
7. *Yancik R, Wesley MN, Ries LA er al. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. JAMA. 2001 Feb 21; 285 (7): 885–92.*
8. *Allemani C, Storm H, Voogd AC, et al. Variation in 'standard care' for breast cancer across Europe: a EUROCARE-3 high resolution study. Eur J Cancer. 2010 Jun; 46 (9): 1528–36.*
9. *Lavelle K, Moran A, Howell A, et al. Older women with operable breast cancer are less likely to have surgery. Br J Surg. 2007 Oct; 94 (10): 1209–15.*
10. *Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW, et al. Breast cancer treatment guidelines in older women. J Clin Oncol. 2005 Feb 1; 23 (4): 783–91.*
11. *Markopoulos C., van de Water W., Putter H., et al. Age specific competing mortality in breast cancer patients – a TEAM study analysis. Presented at: The 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress, Stockholm, Sweden, 23–27 September 2011.*
12. *Aapro M, Wildiers H. Triple-negative breast cancer in the older population. Ann Oncol. 2012; 23 Suppl 6: vi52–5.*
13. *Zulman DM, Sussman JB, Chen X, et al. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. J Gen Intern Med. 2011 Jul; 26 (7): 783–90.*
14. *Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. J Clin Oncol 2003; 21: 1383–9.*
15. *Markopoulos C, van de Water W. Older patients with breast cancer: is there bias in the treatment they receive? Ther Adv Med Oncol. 2012; 4 (6): 321–327.*
16. *Fusco D, Allocca E, Rocco Villani E, et al. An update in breast cancer management for elderly patients. Translational Cancer Research 2018; 7 (Suppl 3): S319–S328.*
17. *Wang Y, Liu J, Jia W, et al. Comparison of the therapeutic efficacy of the early and the delayed use of Vinorelbine-based regimens for patients with advanced breast cancer. Chemotherapy 2017; 62: 71–9.*
18. *Modi S, Currie VE, Seidman AD, et al. A phase II trial of gemcitabine in patients with metastatic breast Cancer previously treated with an anthracycline and Taxane. Clin Breast Cancer 2005; 6: 55–60.*
19. *Palumbo R, Sottotetti F, Bernardo A. Targeted chemotherapy with nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) in metastatic breast cancer: which benefit for which patients? Ther Adv Med Oncol 2016; 8: 209–29.*
20. *Cardoso F, Costa A, Senkus E et al. ESO-ESMO 3nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 3). Breast 2017; 31: 244–59.*
21. *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 randomized study. Lancet (London, England) 2011; 377: 914–23.*
22. *Kaufman PA, 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 an anthracycline and a Taxane. J Clin Oncol 2015; 33: 594–601.*
23. *Kaufman P. A., Cortes J., Awada A. et al. A 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: subgroup analyses. J Clin Oncol. 2013; 31 (suppl; abstr 1049).*
24. *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.*
25. *Pivot X, Marmé F, Koenigsberg R et al. Pooled analyses of eribulin in metastatic breast cancer patients with at least one prior chemotherapy. Ann Oncol. 2016 Aug; 27 (8): 1525–31.*
26. *Barni S, Livraghi L, Morritti M, Vici P, et al. Eribulin in the treatment of advanced breast cancer: real-world scenario from 39 Italian centers – ES-EMPiO study. Future Oncol 2019; 15: 33–44.*
27. *Aftimos P, Polastro L, Ameye L, et al. Results of the Belgian expanded access program of eribulin in the treatment of metastatic breast cancer closely mirror those of the pivotal phase III trial. Eur J Cancer 2016; 60: 117–24.*
28. *Pedersini R, Vassalli L, Claps M, et al. Eribulin in heavily pretreated metastatic breast cancer patients in the real world: a retrospective study. Oncology 2018; 94 (Suppl. 1): 10–5.*
29. *Е. И. Коваленко, Л. В. Болотина, Л. В. Манзюк и др. Эффективность и безопасность эрибулина при различных подтипах рака молочной железы: данные из реальной клинической практики в России. Злокачественные опухоли № 3, 2017. С. 46–56.*
30. *В. А. Горбунова, И. В. Колядина, Е. И. Коваленко и др. Эффективность и безопасность эрибулина при HER 2-отрицательном метастатическом раке молочной железы: данные многолетнего опыта из реальной клинической практики в России. Современная онкология 2019; 21 (1): 12–23.*
31. *Muss H, Cortes J, Vahdat LT, Cardoso F, et al. Eribulin monotherapy in patients aged 70 years and older with metastatic breast cancer. Oncologist 2014; 19: 318–27.*
32. *Pedersini R, di Mauro P, Amoroso V, et al. Efficacy of Eribulin mesylate in older patients with breast cancer: A pooled analysis of clinical trial and real-world data. Journal of Geriatric Oncology. 2020; 11, 6: 976–981.*

Данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай».
Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

Для цитирования: Коваленко Е. И., Артамонова Е. В. Эффективность и переносимость эрибулина у пожилых больных. Медицинский алфавит. 2020; (38): 5–8. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-5-8.

For citation: Kovalenko E. I., Artamonova E. V. Efficacy and tolerability of eribulin in elderly patients. Medical alphabet. 2020; (38): 5–8. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-5-8.