

Оптимальный выбор неоадьювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы. Анализ предпочтений врачей в Российской Федерации

Е. В. Артамонова^{1,2,3}, Е. В. Лубенникова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Разработка и внедрение в широкую практику анти-HER2 агентов изменило природное течение HER2-положительного рака молочной железы, повысив шанс на излечение при ранних формах и достоверно увеличив продолжительность жизни больных с метастатической болезнью. Результаты клинических исследований свидетельствуют о значимом увеличении частоты достижения полных патоморфологических регрессов и улучшении показателей выживаемости при использовании комбинации «трастузумаб + пертузумаб» в неоадьювантной химиотерапии HER2-положительного РМЖ, что нашло отражение в современных отечественных и международных рекомендациях. Однако использование препаратов в реальной клинической практике сопряжено с целым комплексом факторов и может отличаться от стандартных рекомендаций. Для понимания ситуации в Российской Федерации проведено исследование-опрос «Терапия HER2-положительного рака молочной железы». В опросе приняли участие 50 специалистов – заведующих отделениями лекарственной терапии и (или) их заместителей, непосредственно участвующие в разработке плана лечения больных, что позволяет отразить предпочтения ведущих химиотерапевтов в отношении тактики при HER2-позитивном РМЖ. В настоящей публикации освещены результаты опроса, посвященного назначению неоадьювантной терапии первично-операбельного и местнораспространенного неоперабельного HER2-позитивного РМЖ. Большинство экспертов предпочитают использование комбинаций с пертузумабом. В реальной клинической практике двойную анти-HER2 терапию получают 62% больных. В перспективе специалисты готовы увеличить процент назначения пертузумаба при раннем HER2-положительном РМЖ на 16–20%. Опираясь на результаты крупных рандомизированных исследований, это должно улучшить отдаленные результаты лечения одной из самых агрессивных форм рака молочной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: HER2-позитивный рак молочной железы, пертузумаб, трастузумаб, неоадьювантная терапия, предпочтения специалистов, российская клиническая практика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimal choice of neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer. Analysis of doctors' preferences in Russian Federation

E. V. Artamonova^{1,2,3}, E. V. Lubennikova¹

¹National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin, Moscow, Russia

²Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

³Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The development and introduction into widespread practice of anti-HER2 agents has changed the natural course of HER2-positive breast cancer, significantly increasing the chance of cure in early forms and significantly increasing the life expectancy of patients with metastatic disease. The results of clinical trials indicate a significant increase in the frequency of achieving complete pathological regress and improved survival rates when using the combination of trastuzumab + pertuzumab in neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer, which is reflected in modern national and international guidelines. However, the use of drugs in real clinical practice is associated with a whole range of factors and may differ from standard recommendations. To understand the situation in the Russian Federation, a survey study 'Therapy of HER2-positive breast cancer' was conducted. 50 specialists – heads of drug therapy departments and/or their deputies who are directly involved in the development of a treatment plan for patients, were involved in the survey. It allows to reflect the preferences of leading chemotherapists regarding treatment strategies for patients with HER2-positive breast cancer in Russian Federation. This publication highlights the results of a survey on the prescription of neoadjuvant therapy for primary resectable and locally advanced unresectable HER2-positive breast cancer. Most experts prefer to use combinations with pertuzumab. In real clinical practice, 62% of patients receive dual anti-HER2 therapy. In the future, experts are ready to increase the percentage of prescribing pertuzumab for early HER2-positive breast cancer for more 16–20%. Based on the results of large randomized trials, this should improve long-term outcomes in one of the most aggressive forms of breast cancer.

KEYWORDS: HER2-positive breast cancer, pertuzumab, trastuzumab, neoadjuvant therapy, specialist preferences, Russian clinical practice.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

HER2-положительные опухоли занимают особое место в классификации рака молочной железы (РМЖ). На их долю приходится до 20% выявленных случаев [1]. Течение болезни агрессивно, отмечается низкая чувствительность к классическим вариантам химио- и эндокринотерапии [2, 3]. Внедрение в практику таргетных препаратов кардинально изменило прогноз данного заболевания, значимо повысив шанс на излечение при локализованных формах [4] и достоверно увеличив продолжительность жизни больных с отдаленными метастазами [5].

Современные стандарты неоадьювантной терапии HER2-положительного РМЖ предполагают обязательное использование анти-HER2 – препаратов. Именно применение трастузумаба, в дальнейшем в комбинации с пертузумабом, позволило значимо повысить частоту полных морфологических регрессий (pCR). Достижение полного морфологического регресса коррелирует с показателями безрецидивной выживаемости и используется в клинических исследованиях эффективности неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) в качестве первичной конечной точки. В метаанализе CTNeoBC, опубликованном в 2014 году, обобщены данные более 12 тысяч больных РМЖ, получивших неоадьювантную терапию. Доказано значительное улучшение показателей выживаемости, в том числе снижение риска смерти на 64% (OR = 0,36; 95% ДИ: 0,31–0,42) в когорте больных, достигших полной морфологической регрессии опухоли. Наиболее значимыми различия были для трижды негативного и HER2-позитивного подтипов рака молочной железы [6].

Крупный метаанализ на основании 11 исследований, посвященный терапии исключительно HER2-позитивного РМЖ, доказал преимущества двойной анти-HER2 – блокады над трастузумабом в комбинациях НАХТ относительно увеличения числа полных морфологических регрессий и снижения риска рецидива болезни [7]. Данные подтверждены еще одним анализом, оценившим результаты пяти неоадьювантных исследований: HannaH (NCT00950300) [8], NeoSphere (NCT00545688) [9], TRYPHAENA (NCT00976989) [10], BERENICE (NCT02132949) [11] и KRISTINE (NCT02131064) [12]. Достижение полной морфологической регрессии обеспечило снижение риска рецидива болезни на 67% вне зависимости от рецепторного статуса и стадии болезни (OR = 0,33; 95% ДИ: 0,25–0,43). В ходе дополнительного поданализа отмечено, что 3-летняя бессобытийная выживаемость у больных с pCR несколько отличалась в зависимости от режима проводимой терапии. Так, в группе, получавшей в неоадьювантной режиме трастузумаб и продолжившей терапию трастузумабом в адьюванте, она составила 87% (95% ДИ: 82–90%), у больных, получавших в неоадьювантном режиме трастузумаб + пертузумаб и переведенных на монотерапию трастузумабом – 92% (95% ДИ: 87–95%), максимальный показатель выживаемости – 95% (95% ДИ: 90–97%) зафиксирован для

группы больных, продолживших получать двойную анти-HER2 – блокаду в адьювантном режиме [13].

Применение комбинации «трастузумаб + пертузумаб» является современным стандартом в режимах неоадьювантной химиотерапии HER2-положительного РМЖ, рекомендовано международными и отечественными стандартами лечения. В данной публикации представлены результаты опроса относительно неоадьювантной терапии HER2-положительного РМЖ в реальной клинической практике в Российской Федерации.

Методы

Исследование «Терапия HER2-положительного рака молочной железы» проведено компанией MAR Consult. Участникам было предложено пройти онлайн-опрос с помощью системы CAWI (Computer Assisted Web Interviewing). Все вопросы были посвящены лечению HER2-положительного рака молочной железы. Целью опроса было оценить реальную клиническую практику и предпочтение врачей относительно возможных терапевтических опций, в связи с чем в опросе предложено участвовать специалистам, лично принимающим участие в выборе и назначении терапии больным раком молочной железы.

Помимо обработки ответов на поставленные вопросы и оценки предпочтений респондентов, дополнительно проведен сравнительный анализ с результатами аналогичного опроса, проведенного в 2021 году.

Результаты

С мая по июнь 2023 года в опросе приняли участие 50 специалистов из 43 городов Российской Федерации. 54% специалистов работают в круглосуточных стационарах, 46% – в дневных. В настоящем опросе принимали участие только заведующие отделением или их заместители, тогда как в 2021 году в опросе участвовали также врачи химиотерапевтических отделений.

При оценке характеристик пациентов, проходивших лечение, отмечено примерно равное распределение между больными с ранними и местнораспространенными формами РМЖ и метастатическим заболеванием: 51% против 49% соответственно. При этом доля больных HER2-положительным РМЖ составляет в данных группах 31 и 34% (рис. 1). По оценке экспертов, число пациентов с HER2-положительным РМЖ, получавших терапию в их отделениях за последние 12 месяцев, составило 3726 человек. Определение молекулярного подтипа и HER2-статуса до начала лечения выполнено в 94% случаев. 56% имели люминальный HER2-положительный подтип РМЖ.

Участники опроса указали, что из всего потока пациентов с HER2-положительным РМЖ 53% проходили лечение по поводу локализованных стадий болезни (ранние и местнораспространенные формы). Настоящая публикация посвящена анализу данной когорты ($n = 1982$). При оценке распределения пациентов по стадиям обращает на себя внимание высокий процент больных

Всего пациентов с РМЖ в 2021/2023 n=17 846 / 11 435



Рисунок 1. Распределение больных РМЖ в реальной клинической практике по стадиям и подтипам в 2023 году (мнение экспертов, принявших участие в опросе).

с исходно местнораспространенной болезнью (стадии T4N0–1M0, T0–4N2–3M0) – 44%.

Доля пациентов, получающих неоадьювантную терапию по поводу HER2+ РМЖ в реальной клинической практике в РФ, неуклонно растет. Так, по данным опроса 2023 года, при местнораспространенном HER2-положительном РМЖ 95% больных получали НАХТ, тогда как в 2021 году эта цифра составляла 89%. Значимо чаще стали проводить НАХТ и при первично операбельных стадиях – 84% против 68% соответственно. Абсолютное большинство (75%) пациентов завершили запланированный курс НАХТ, в 2021 году этот показатель составил лишь 55%.

Экспертам было предложено оценить критерии выбора терапии при HER2-положительном РМЖ. Основной причиной «неназначения» НАХТ при первично-операбельном РМЖ отмечена ранняя стадия болезни cT1N0M0 (размер опухоли менее 2 см), не требующая проведение неоадьювантного лекарственного лечения – 83%. Другими распространенными причинами явились пожилой возраст пациенток и желание хирургов ускорить оперативный этап. При первично-неоперабельных стадиях лишь 0,1% ($n = 7$) больных не получали предоперационное лечение, основной причиной явилось несоответствие клинической и морфологической (послеоперационной) стадий. Также доктора отметили пожилой возраст пациентов и желание хирургов ускорить выполнение операции.

Таким образом, НАХТ, по данным опроса 2023 года, получили 89% больных ранним и местнораспространенным HER2-позитивным РМЖ, что на 13% выше, чем в 2021 году (76%). К сожалению, мы не располагаем данными по частоте достижения полных лечебных патоморфозов в 2021 году, однако в 2023 году эксперты указали, что регрессия опухоли по RCB 0–I или по Лавниковой III–IV (опухоль и [или] пораженные лимфоузлы) зафиксирована в 65% наблюдений.

Респондентам также было предложено оценить частоту достижения полных морфологических регрессий

после НАХТ в зависимости от исходной стадии болезни и применения двойной анти-HER2 – терапии. Частота назначения двойной комбинации «трастузумаб + пертузумаб» при ранних стадиях (первично-операбельных) значительно возросла и в 2023 году составила 60% всего объема назначенной НАХТ. В 2021 году специалисты указали, что лишь 37% больных получали двойную анти-HER2 – терапию. Применение комбинации «трастузумаб + пертузумаб» в неоадьювантных режимах позволило повысить частоту полных патоморфологических регрессов опухоли: в группе с двойной анти-HER2 – блокадой патоморфоз достигнут в 70% наблюдений против 57% в группе с одним трастузумабом.

В лечении больных с первично-неоперабельными опухолями также чаще стали использоваться режимы НАХТ с двойной анти-HER2 – блокадой: 63% больных, по результатам опроса 2023 года, получали пертузумаб с трастузумабом против 51%, по данным 2021 года. Однако, по мнению участников опроса, при местнораспространенном HER2+ РМЖ частота полных патоморфологических регрессов была сопоставимой при использовании со стандартными схемами химиотерапии комбинации «трастузумаб + пертузумаб» или только трастузумаба – 67 и 69% соответственно.

Стандарт НАХТ HER2-положительного РМЖ представляют два режима:

- антрациклинсодержащий: четыре цикла AC (доксорубин 60 мг/м² + циклофосфамид 600 мг/м² каждые 2–3 недели) + четыре цикла доцетаксела 75 мг/м² + трастузумаб ± пертузумаб каждые 3 недели;
- безантрациклиновый: шесть циклов TCH и TCHP (доцетаксел 75 мг/м² + карбоплатин AUC-6 + трастузумаб ± пертузумаб каждые 3 недели) [14].

Как было отмечено ранее, все большему числу пациентов неоадьювантно проводится лечение с пертузумабом: к 2023 году общее число таких назначений выросло до 62%. При выборе режима химиотерапии с двойной анти-HER2 – терапией абсолютное большинство экс-

Какие схемы НАТ получали пациенты с локализованным HER2+ РМЖ?

100% = пациенты, получавшие НАТ



Какой режим с включением пертузумаба получали пациенты?

100% = получавшие НАТ с пертузумабом

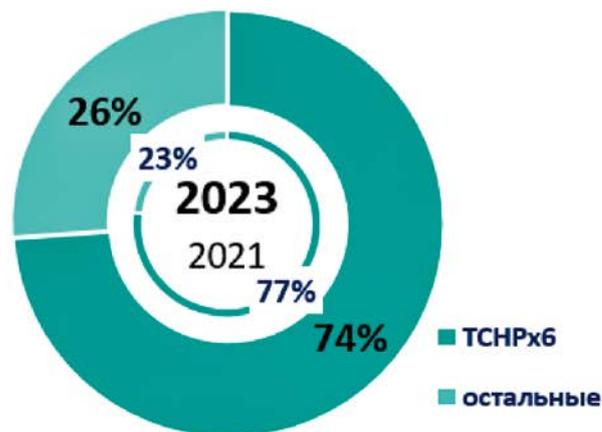


Рисунок 2. Назначение пертузумаба в НАХТ HER2-положительного РМЖ. Предпочтительные режимы НАХТ HER2-положительного РМЖ.

пертов предпочитают безантрациклиновый режим ТСНР. Как в 2021 году, так и в 2023-м этот режим получили 77 и 74% пациентов соответственно (рис. 2).

Как видно из результатов опроса, не все пациенты с ранними и местнораспространенными формами получают двойную анти-HER2 – блокаду в предоперационном лечении. Обсуждая причины «неназначения» пертузумаба в неoadьювантных режимах, большинство специалистов отметили различные сложности в обеспечении, около трети экспертов сослались на отсутствие прямого указания к назначению схемы с пертузумабом в отечественных клинических рекомендациях где использована формулировка «±пертузумаб». В ходе опроса 2021 года было отмечено, что многие доктора уверены в достаточной эффективности схем терапии без пертузумаба как для первично операбельного РМЖ, так и для местнораспространенных форм – такой ответ выбрали 46 и 48% опрошенных соответственно. К 2023 году ситуация значительно изменилась, и, с точки зрения эффективности использования пертузумаба при местнораспространенном HER2-положительном РМЖ, эксперты готовы отказаться лишь в 12% случаев, тогда как при первично-операбельном РМЖ этот процент в два (27%) раза выше.

Наличие экспрессии РЭ/РП не влияло на выбор режима неoadьювантной терапии, большинство (61%) опрошенных предпочитают использование двойной анти-HER2 – блокады для данной когорты пациентов, 6% специалистов ответили, что в ряде случаев используют эндокринотерапию в комбинации с анти-HER2 – препаратами в качестве неoadьювантного лечения.

Участникам опроса также были предложены профили пациентов для определения тактики неoadьювантной терапии. Предлагалось оценить одни и те же клинические ситуации с позиции реальной клинической

практики специалиста и указать, каков был бы выбор в отсутствии каких-либо ограничений. Отмечено, что при первично неоперабельных стадиях предпочтения докторов совпадают с реальной клинической практикой и 96–100% больных получают комбинацию «трастузумаб + пертузумаб» в неoadьювантных режимах. Однако для первично-операбельных стадий большинство экспертов считают недостаточной текущую практику использования пертузумаба и расширили бы его применение на 16–20%.

Обсуждение результатов

Оценивая результаты данного опроса, следует учитывать определенный субъективизм в ответах специалистов, а также возможные региональные различия.

Известно, что на долю HER2-положительных опухолей приходится 15–20% всего РМЖ [1]. Агрессивные характеристики таких опухолей требуют особых подходов к лечению, в связи с чем при данном подтипе чаще назначается неoadьювантная терапия и обязательно проводится длительная адьювантная терапия. При метастатической болезни требуется практически пожизненная терапия анти-HER2 – препаратами, которая является основой успеха и позволяет значительно продлить жизнь пациентам. Так, медиана общей выживаемости при HER2-позитивном мРМЖ на сегодняшний день превосходит 4,5 года, что выше, чем для других подтипов [15]. Данными факторами может быть обусловлен более высокий процент пациенток с HER2-положительным РМЖ в повседневной клинической практике врача: участниками нашего опроса отмечено, что HER2-положительный подтип опухоли имеют около трети их пациентов с РМЖ. Возможно, высокий процент (44%) пациентов с первично неоперабельными стадиями болезни, указанный в нашем опросе, также связан с агрессивным течением HER2-положительного РМЖ. Согласно

национальному канцер-регистру 2021 года, не более 20% первично диагностированных случаев РМЖ классифицируются как местнораспространенные [16].

Результаты клинических исследований свидетельствуют о значимом увеличении частоты достижения полных патоморфологических регрессов и улучшении показателей выживаемости при использовании пертузумаба в неoadъювантной терапии HER2-положительного РМЖ [17–20], что нашло отражение в современных отечественных и международных рекомендациях [21–23]. Однако из результатов опроса следует, что далеко не все пациенты получают двойную анти-HER2 – терапию в реальной клинической практике. Это обусловлено целым комплексом различных причин, включая финансово-экономические факторы, что поднимает такие важные вопросы, как репрезентативность больных в клинических исследованиях с последующим транслированием критериев назначения терапии в повседневную практику, полноценность диагностических мероприятий на момент выявления заболевания, обсуждение плана лечения на междисциплинарных консилиумах. Так, принявшие участие в опросе эксперты отметили, что в отсутствие всех ограничений процент назначения комбинации «пертузумаб + трастузумаб» в неoadъювантных режимах был бы выше.

В ходе исследования был также поднят важный и активно обсуждаемый вопрос выбора режима химиотерапии. Данные клинических исследований демонстрируют схожую эффективность антрациклинсодержащих режимов и режимов без антрациклинов [24]. Результаты метаанализа четырех клинических исследований демонстрируют отсутствие преимуществ от назначения антрациклиновых схем в НАХТ HER2-положительного РМЖ. Однако мнения международных экспертов по этому вопросу расходятся: на голосовании St. Galen 2021 года 53,85% респондентов признали необходимым назначение антрациклинов в предоперационном лечении пациентов с пораженными регионарными лимфатическими узлами (cN+) [25]. Российские специалисты, при условии доступности пертузумаба, предпочитают использовать безантрациклиновый режим ТСНР, этот тренд был отмечен еще в 2021 году и не утратил своей актуальности, по результатам опроса 2023 года.

Выводы

Результаты проведенного в Российской Федерации опроса о выборе режимов неoadъювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы показали, что большинство экспертов предпочитают использование комбинаций с пертузумабом. В настоящее время в реальной клинической практике двойную анти-HER2 – терапию получают 62% больных. В дальнейшем специалисты готовы увеличить процент назначения пертузумаба при раннем HER2-положительном РМЖ на 16–20%, что, по данным крупных международных рандомизированных исследований, должно улучшить отдаленные результаты лечения одной из самых агрессивных форм рака молочной железы.

Список литературы / References

1. Pauletti G., Dandekar S., Rong H., Ramos L., Peng H., Seshadri R., Slamon D. J. Assessment of methods for tissue-based detection of the HER-2/neu alteration in human breast cancer: A direct comparison of fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry. *J Clin Oncol.* 2000; 18 (21): 3651–3664. <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.21.3651>
2. Cossetti R. J. D., Tyldesley S., Speers C., Zheng Y., Gelmon K. A. Comparison of breast cancer recurrence and outcome patterns between patients treated from 1986 to 1992 and from 2004 to 2008. *J Clin Oncol.* 2015; 33 (1): 65–73. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.57.2461>
3. Slamon D. J., Clark G. M., Wong S. G., Levin W. J., Ullrich A., McGuire W. L. Human breast cancer: Correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science.* 1987; 235 (4785): 177–182. <https://doi.org/10.1126/science.3798106>
4. Kerr A. J., Dodwell D., McGale P., Holt F., Duane F., Mannu G. et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. *Cancer treatment reviews.* 2022; 105 (102375). DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102375.
5. Miglietta F., Bottosso M., Griguolo G., Dieci M. V., Guarneri V. Major advancements in metastatic breast cancer treatment: When expanding options means prolonging survival. *ESMO open.* 2022. 7 (2), 100409. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100409>
6. Cortazar P., Zhang L., Untch M., Mehta K., Costantino J. P., Wolmark N. et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014; 384 (9938): 164–172. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62422-8)
7. Zhang J., Yu Y., Lin Y., Kang S., Lv X., Liu Y., Lin J., et al. Efficacy and safety of neoadjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer: A network meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol.* 2021 Apr 3; 13: 17588359211006948. DOI: 10.1177/17588359211006948.
8. Jackisch C., Kim SB, Semiglazov V, Melichar B, Pivovarov X, Hillenbach C, Stroyakovskiy D, et al. Subcutaneous versus intravenous formulation of trastuzumab for HER2-positive early breast cancer: Updated results from the phase III HannahH study. *Ann Oncol.* 2015 Feb; 26 (2): 320–5. DOI: 10.1093/annonc/mdu524.
9. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, Starosławska E, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jun; 17 (6): 791–800. DOI: 10.1016/s1470-2045(16)00163-7.
10. Schneeweiss A., Chia S., Hickish T., Harvey V., Eniu A., Waldron-Lynch M. et al. Abstract P4–21–02: Pertuzumab and trastuzumab plus standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: Efficacy analysis of a phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Cancer Research* (2017) 77 (4_Supplement), P4–21. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.sabcs16-p4-21-02>
11. Dang C., Ewer M. S., Delalage S., Ferrero J. M., Colomer R., de la Cruz-Merino L., Swain S. M. et al. BRENICE final analysis: Cardiac safety study of neoadjuvant pertuzumab, trastuzumab, and chemotherapy followed by adjuvant pertuzumab and trastuzumab in HER2-positive early breast cancer. *Cancers.* 14 (11), 2022; 2596. DOI: 10.3390/cancers14112596.
12. Hurvitz S. A., Martin M., Jung K. H., Huang C. S., Harbeck N., Valero V., Slamon D. Neoadjuvant trastuzumab emtansine and pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: Three-year outcomes from the phase III KRISTINE study. *Journal of Clinical Oncology.* 2019; 37 (25), 2206. DOI: 10.1200/jco.19.00882.
13. Jackisch C., Cortazar P., Geyer Jr C. E., Gianni L., Gligorov J., Machackova Z. et al. Risk-based decision-making in the treatment of HER2-positive early breast cancer: Recommendations based on the current state of knowledge. *Cancer Treat Rev.* 2021; 99: 102229. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102229>
14. Клинические рекомендации АОР «Рак молочной железы» под руководством Каприна А. Д. *Breast Cancer Res Treat* 2023; 197: 1–37. DOI: 10.1007/s10549-022-06759-1. Clinical recommendations of the AOR 'Breast Cancer' under the leadership of Kaprin A. D. *Breast Cancer Res Treat* 2023; 197: 1–37. DOI: 10.1007/s10549-022-06759-1.
15. Grinda T., Antoine A., Jacot W., Blaye C., Cottu P. H., Diéras V., Dalenc F., et al. Evolution of overall survival and receipt of new therapies by subtype among 20446 metastatic breast cancer patients in the 2008–2017 ESME cohort. *ESMO Open.* 2021 Jun; 6 (3): 100114. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100114.
16. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, 2022. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). М.: Moscow Research Institute of Oncology n. a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Research Centre of Radiology. Moscow, 2022.
17. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, Lluch A et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (neoSphere): A randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology.* 2012; 13 (1): 25–32. DOI: 10.1016/s1470-2045(11)70336-9.
18. Shao Z, Pang D, Yang H, Li W, Wang S, Cui S, Liao N et al. Efficacy, safety, and tolerability of pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for patients with early or locally advanced ERBB2-positive breast cancer in Asia. *JAMA Oncology.* 2019; 6 (3) DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.3692.e193692.
19. Schneeweiss A., Chia S., Hickish T., Harvey V., Eniu A., Hegg R., Tausch C. et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: A randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA) *Annals of Oncology.* 2013; 24 (9): 2278–2284. DOI: 10.1093/annonc/mdt1182.

20. Swain SM, Ewer MS, Viale G, Delaloge S, Ferrero JM, Verrill M, Colomer R et al. Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline-and taxane-based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERENICE): A phase II, open-label, multicenter, multinational cardiac safety study. *Annals of Oncology*. 2018; 29 (3): 646–653. DOI: 10.1093/annonc/mdx773.
21. Bevers T.B., Niell B.L., Baker J.L., Bennett D.L., Bonaccio E., Camp M.S., et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 1.2023: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2023; 21 (9), 900–909.
22. Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S., Penault-Llorca F., Poortmans P., Rubio I.T., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*, 2019; 30 (8), 1194–1220.
23. 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 (том 12). 155–197. DOI: 10.18027/2224–5057–2022–12–3s2–155–197.
- Tyulyandin S. A., Artamonova E. V., Zhukova L. G., Kislov N. V., Koroleva I. A., Parokonnaya A. A. et al. Practical recommendations for drug treatment of breast cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO No. 3s2, 2022 (Vol. 12)*. 155–197. DOI: 10.18027/2224–5057–2022–12–3s2–155–197.
24. van der Voort A, van Ramshorst MS, van Werkhoven ED, Mandjes IA, Kemper I, Vulink AJ, Oving IM et al. Three-Year Follow-up of Neoadjuvant Chemotherapy with or Without Anthracyclines in the Presence of Dual ERBB2 Blockade in Patients with ERBB2-Positive Breast Cancer: A Secondary Analysis of the TRAIN-2 Randomized, Phase 3 Trial. *JAMA Oncol*. 2021 Jul 1; 7 (7): 978–984. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.1371.
25. Balic M., Thomssen C., Gnant M., Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of Treatment for Patients with Primary Breast Cancer – A Brief Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care (Basel)*. 2023 Apr; 18 (3): 213–222. DOI: 10.1159/000530584.

Статья поступила / Received 16.10.23
Получена после рецензирования / Revised 20.10.23
Принята в печать / Accepted 25.10.23

Сведения об авторах

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., проф., зав. отделением лекарственных методов лечения № 1¹, проф. кафедры онкологии и лучевой терапии², зав. кафедрой онкологии и торакальной хирургии³.
E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

Лубенникова Елена Владимировна, к.м.н., с.н.с. отделения лекарственных методов лечения № 1¹. E-mail: lubennikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5289-7866

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ФБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

Автор для переписки: Лубенникова Елена Владимировна.
E-mail: lubennikova@yandex.ru

Для цитирования: Артамонова Е.В., Лубенникова Е.В. Оптимальный выбор неoadъювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы. Анализ предпочтений врачей в Российской Федерации. *Медицинский алфавит*. 2023; (27): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-7-12>.

About authors

Artamonova Elena V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹, professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy², head of Dept of Oncology and Thoracic Surgery³. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

Lubennikova Elena V., PhD Med, senior researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: lubennikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5289-7866

¹National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin, Moscow, Russia

²Department of Oncology and Radiation Therapy ²Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

³Department of Oncology and Thoracic Surgery of Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Lubennikova Elena V. E-mail: lubennikova@yandex.ru

For citation: Artamonova E. V., Lubennikova E. V. Optimal choice of neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer. Analysis of doctors' preferences in Russian Federation. *Medical alphabet*. 2023; (27): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-7-12>.



Программа с искусственным интеллектом позволила диагностировать меланому со 100%-ной точностью

Программное обеспечение для выявления опухолей кожи на основе искусственного интеллекта позволило диагностировать меланому в 100% случаев. Единственный случай базально-клеточного рака, пропущенный программой, позже диагностировал дерматолог.

Исследователи из Фонда университетских больниц Бирмингема NHS Foundation Trust разработали новую модель искусственного интеллекта (ИИ), способную диагностировать меланому со 100%-ной точностью. Результаты исследования, представленные в ходе ежегодной встречи европейских дерматологов EADV Congress 2023, опубликовал EurekAlert.

В исследовании приняли участие 22356 пациентов с подозрением на злокачественные опухоли кожи. Период наблюдения составил 2,5 года.

Третья версия программного обеспечения на основе ИИ позволила выявить 100% (59 из 59) случаев меланомы, 99,5% случаев всех опухолей кожи (189 из 190). Кроме того, новая модель диагности-

ровала 92,5% (541 из 585) предраковых очагов. Разработчики отметили, что это существенный шаг вперед в сравнении с первой версией программы, вышедшей в 2021 году, тогда она выявляла только 85,9% случаев меланомы, 83,8% случаев опухолей кожи и 54,1% предраковых очагов.

Ученые подчеркнули, что единственный случай базально-клеточного рака, пропущенный программой, позже диагностировал дерматолог. По мнению авторов, это указывает на необходимость контроля клиницистами результатов, полученных с помощью искусственного интеллекта.

Источник: medvestnik.ru