

Роль «тестового» курса предоперационной гормонотерапии в выборе тактики лечения первично-операбельного гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы

Д. И. Дружинина¹, М. А. Фролова¹, М. Б. Стенина¹, Я. А. Жуликов¹, Е. В. Евдокимова¹,
А. В. Петровский^{1,2}, Е. В. Артамонова^{1,3,4}

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

² Институт Клинической Медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

В отсутствие массового доступа к генетическим тестам остро стоит вопрос о дополнительных методах, влияющих на выбор тактики послеоперационной лекарственной терапии у больных ранним люминальным Her2-негативным подтипом рака молочной железы (РМЖ). В исследованиях IMPACT и POETIC было показано, что снижение уровня Ki67 до $\leq 10\%$ после короткого (в течение 2–4 недель) «тестового» курса гормонотерапии (ГТ), является благоприятным прогностическим фактором. Проведение данного теста позволяет отказаться у ряда больных от назначения химиотерапии, ассоциированной с непосредственными и отсроченными нежелательными явлениями.

Цель исследования. Оценить влияние «тестовой» предоперационной гормонотерапии на тактику дальнейшего лечения больных первично-операбельным люминальным Her2-негативным РМЖ T1–3 N0–1 M0 стадий.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации больных с первично-операбельным (T1–3 N0–1 M0) люминальным Her2-негативным РМЖ, получавших «тестовый» курс ГТ в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина с 2018–2021 гг.

Результаты. В исследование включены 123 пациента, из них 76 (60,8%) получали тамоксифен и 47 (37,6%) – ингибиторы ароматазы. Большая часть пациентов – 69 (55,2%) были старше 50 лет, в пременопаузе – 58 (46,4%), в менопаузе – 67 (53,6%). Средний возраст составил – 52 года $\pm 11,492$ (30–82). При исходном уровне Ki67 $> 10\%$ (N= 107) – у 24 (22,4%) данный показатель снизился до уровня $\leq 10\%$ после проведения «тестовой» ГТ, у 83 (77,6%) остался выше 10%. У 35 (28,5%) согласно калькулятору PREDICT польза от назначения адъювантной химиотерапии (АХТ) была расценена, как высокая, у 10 из них (27,8%) удалось отказаться от ХТ. У 86 пациентов из группы с относительно низкой пользой от назначения АХТ по данным Predict ($< 5\%$ на 10 лет) с учетом исходного уровня Ki67 отсутствовал ответ на тестовую ГТ, что привело к назначению АХТ в 13 случаях (15,1%).

Выводы. Проведение «тестового» курса гормонотерапии – простой, доступный, воспроизводимый метод персонализации адъювантной терапии у пациентов с люминальным HER2-негативным РМЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гормонозависимый Her2-негативный рак молочной железы, «тестовая» гормонотерапия, адъювантная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на лечение и публикацию данных.

The role of a «short-term» preoperative endocrine therapy for adjuvant therapy guidance in early HR+ HER2-negative breast cancer

D. I. Druzhinina¹, M. A. Frolova¹, M. B. Stenina¹, Ya. A. Julikov¹, E. V. Evdokimova¹,
A. V. Petrovsky^{1,2}, E. V. Artamonova^{1,3,4}

¹ N.N. Blokhin National Medical Investigation Centre of Oncology, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

SUMMARY

In the absence of widespread access to genomic tests there is an urgent need for additional methods that influence the choice of adjuvant therapy in patients with early luminal Her2-negative subtype of breast cancer (BC). The IMPACT and POETIC trials have shown that Ki67 level decrease up to $\leq 10\%$ after a "short-term" (2–4 weeks) preoperative endocrine therapy (ET) is a favorable prognostic factor. This test allows some patients to avoid adjuvant chemotherapy associated with immediate and delayed adverse events.

Aims of the study. To evaluate the impact of "short-term" preoperative endocrine therapy for guidance of further treatment for patients with primary operable luminal Her2-negative breast cancer stages T1–3 N0–1 M0.

Results. The study included 123 patients, 76 (60.8%) received tamoxifen and 47 (37.6%) – aromatase inhibitors (AI). Most patients – 69 (55.2%) were > 50 years old, premenopausal – 58 (46.4%), menopausal – 67 (53.6%). The average age was 52 years (30–82). With the initial Ki67 level $> 10\%$ (N= 107), Ki67 decreased in 24 (22.4%) up to $\leq 10\%$ after "short-term" ET, and remained $> 10\%$ in 83 (77.6%). According to the PREDICT calculator, the benefit of adjuvant chemotherapy (AChT) was assessed as high in 35 (28.5%) patients, and 10 of them (27.8%) were able to avoid ChT. In 86 patients with a relatively low estimated AChT benefit ($< 5\%$ at 10 years) there was no response to "short-term" ET, which led to the AChT prescription in 13 cases (15.1%).

Conclusions. "Short-term" course of preoperative endocrine therapy is a simple, accessible and reproducible method for personalizing of adjuvant therapy in patients with luminal HER2-negative breast cancer.

KEYWORDS: luminal Her2-negative breast cancer, "short-term" preoperative endocrine therapy, adjuvant therapy.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Compliance with patients' rights. All patients signed informed consent for treatment and publication of data.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) согласно данным GLOBOCAN занимает первую строчку в мире в структуре заболеваемости злокачественными опухолями среди женщин и мужчин и 4-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний¹. Люминальный HER2-негативный рак является наиболее распространенным подтипом и составляет 60–73 % всех случаев рака молочной железы.

Хирургическое лечение на первом этапе является стандартом лечения первично-операбельного гормонзависимого HER2-негативного РМЖ. Выбор тактики адъювантной лекарственной терапии у этих пациентов вызывает наибольшие трудности в клинической практике в силу выраженной гетерогенности данных опухолей. В настоящее время существуют несколько вспомогательных инструментов персонализации лечения данных больных: генетические тесты, онлайн-калькуляторы и «тестовая» гормонотерапия.

Основными генетическими тестами, направленными на определение риска прогрессирования заболевания и потенциальной пользы от назначения химиотерапии, являются MammaPrint, Oncotype, PAM50. Согласно данным исследования MINDACT, 61,7 % больных относятся к низкому генетическому риску заболевания и не нуждаются в проведении адъювантной химиотерапии. В том числе 44,4 % больных при высоком клиническом риске рецидива имели низкий генетический риск. Было показано отсутствие достоверного выигрыша от назначения химиотерапии в 8-летней выживаемости без отдаленных метастазов в подгруппе больных с высоким клиническим и низким генетическим риском (92 % при проведении химиотерапии и 89,2 % без химиотерапии)³, что демонстрирует необходимость оценки молекулярно-генетических особенностей опухоли для выбора тактики адъювантной лекарственной терапии и позволяет определить большую группу пациентов, которые не нуждаются в назначении химиотерапии. В России данные тесты не получили широкого применения, поэтому вопрос о наиболее рациональной послеоперационной тактике ведения пациенток с люминальным подтипом остаётся открытым.

Одним из вспомогательных инструментов в выборе оптимальной адъювантной терапии больных ранним люминальным HER2-негативным РМЖ является использование калькуляторов, определяющих потенциальную пользу от назначения химиотерапии, например Predict, adjuvant online⁴⁻⁶. Так, в калькуляторе Predict для расчета процента пользы от назначения гормонотерапии и химиотерапии в отношении опухолевоспецифической выживаемости используются такие параметры как возраст,

менопаузальный статус, Ki67, Her 2 статус, размер инвазивной опухоли, степень злокачественности и количество метастазов в лимфатических узлах. Согласно данному калькулятору, назначение химиотерапии целесообразно, если ее добавление к гормонотерапии приводит к увеличению 10-летней выживаемости >5 %. Несмотря на то, что данные калькуляторы получили свою валидацию на большой выборке пациентов (>20 тыс.), они имеют ряд недостатков – не учитывается экспрессия рецепторов прогестерона (PR), не учитывается процентная экспрессия рецепторов эстрогенов (ER), для Ki67 есть только две градации – <10 и ≥10 %.

Еще одним инструментом является назначение «тестового» (на 2–4 недели) курса гормонотерапии перед хирургическим лечением. В исследовании POETIC, включающем более 4000 пациенток в постменопаузе с ранним люминальным HER2-негативным раком молочной железы, было показано, что снижение уровня Ki67 до уровня <10 % после «тестовой» гормонотерапии ингибиторами ароматазы достоверно связано с благоприятным прогнозом. 5-летний риск рецидива заболевания составил 4,3 % в группе с исходно низким уровнем Ki67, который остался низким после «тестовой» гормонотерапии; 8,4 % в группе с исходно высоким уровнем Ki67, который снизился после гормонотерапии; 21,5 % в группе с исходно высоким уровнем Ki67 и оставшемся выше 10 % после гормонотерапии⁷. Авторы сделали вывод, что при снижении уровня Ki67 <10 %, возможно отказаться от проведения адъювантной химиотерапии. Первой работой, посвящённой изучению «тестового» режима гормонотерапии в выборе тактики лечения пациентов с люминальным HER2 негативным РМЖ наряду с генетическим тестированием (Oncotype, MammaPrint), было исследование III фазы ADAPT⁸. Всем пациентам проводилась «тестовая» гормонотерапия в течение 3–4 недель, при этом 45 % (N=175) из них получали тамоксифен, а 53 % (N=208) ингибиторы ароматазы (ИА). У 18,7 % был высокий риск по Oncotype-Dx, у 58,3 % – умеренный, у 23,1 % – низкий. После проведения «тестовой» гормонотерапии регистрировалось снижение индекса Ki67 <10 % у 84,3 %, 76 %, 36,1 % пациентов в группах низкого, промежуточного, высокого генетического риска, соответственно.

Таким образом, назначение «тестовой» гормонотерапии является простым, доступным и безопасным методом оценки риска развития рецидива заболевания и важным вспомогательным инструментом в выборе тактики адъювантной терапии, что послужило включению данного метода в клинические рекомендации RUSSCO⁹. Однако данные по использованию данного метода в реальной практике ограничены.

Таблица 1
Характеристика пациенток

Характеристика	N=125	%
Возраст, медиана (диапазон)	51 (30–82)	
Менопаузальный статус		
• пременопауза	58	46,4
• постменопауза	66	52,8
• нет данных	1	0,8
Гистологический тип		
Неспецифического типа	94	75,2
Дольковый	20	16
Муцинозный	4	3,2
Папиллярный	1	0,8
cT		
T1	45	36
T2	78	62,4
T3	2	1,6
cN		
N0	100	80
N1	25	20
Стадия		
I	40	32
II	84	67,2
III	1	0,8
РЭ		
<50%	4	3,2
≥50%	121	96,8
РП		
<20%	33	26,4
≥20%	92	73,6
Ki67		
<30%	66	52,8
≥30%	59	47,2
Ki67, медиана, диапазон	28,5(3–90)	
G		
1–2	116	92,8
3	9	7,2
HER2		
0	70	56
1–2+	55	44

Материалы и методы

В данное ретроспективное одноцентровое исследование включены пациентки старше 18 лет с люминальным HER2-негативным раком молочной железы I–IIIА стадий (сT1–3 и cN0–1), получившие курс «тестовой» предоперационной гормонотерапии продолжительностью 2–4 недели в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина с 2018 по 2021 год.

У всех пациенток был гистологически подтвержденный (с помощью core-биопсии первичной опухоли/регионарных лимфатических узлов) диагноз инвазивного рака молочной железы. В данной работе положительная экспрессия рецепторов эстрогенов (РЭ) была определена как $\geq 1\%$ и рецепторов прогестерона (РП) как $\geq 1\%$ позитивных ядер опухолевых клеток. Отрицательная экспрессия HER2 определялась как 0 или 1+ по данным иммуногистохимического (ИГХ) исследования или 2+ при отсутствии амплификации гена HER2 по данным FISH. Граница низкого уровня Ki67 была определена как $\leq 10\%$. Всем пациентам перед началом лечения выполнялась маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) регионарных лимфоузлов (л/у), а также комплексное обследование для исключения наличия отдаленных метастазов. При подозрении на поражение

аксиллярных л/у по данным УЗИ выполнялась пункция аксиллярных лимфоузлов. У пациенток моложе 60 лет менопауза подтверждалась уровнем ФСГ и эстрадиола в крови. Всем пациенткам после выполнения хирургического лечения выполнялось повторное ИГХ исследование на послеоперационном материале с использованием антител к РЭ, РП, HER2, Ki67. Для оценки влияния «тестовой» гормонотерапии на изменение тактики ведения использовался калькулятор PREDICT, в который были внесены клинично-морфологические данные пациенток и уровень Ki67 в core-биопсии (до начала гормонотерапии). Абсолютный выигрыш от назначения адъювантной химиотерапии $\geq 5\%$ на временной интервал 10 лет использовался в качестве границы для планирования назначения адъювантной химиотерапии.

Статистические расчеты были выполнены в программе IBM SPSS Statistics Professional 26.0. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Цель

Изучение влияния проведения «тестовой» гормонотерапии на выбор тактики адъювантной терапии пациенток с ранним люминальным HER2-негативным РМЖ.

Результаты

В исследование были включены 125 пациенток, из них 77 (61,6%) получали тамоксифен и 48 (38,4%) – ингибиторы ароматазы. Средний возраст составил – 52 года $\pm 11,492$ (30–82 года). В исследование включены 58 (46,4%) пациенток в пременопаузе и 66 (52,8%) в постменопаузе, у 1 пациентки (0,8%) менопаузальный статус не был известен. Распределение по стадиям составило: I – 40 (32%), II – 84 (67,2%), III – 1 (0,8%). Большинство пациентов имели высокий уровень экспрессии гормональных рецепторов: РЭ $> 50\%$ – 121 (96,8%) и РП $\geq 20\%$ – 92 (73,6%). Подробная характеристика пациенток представлена в *таблице 1*.

Всем пациенткам после курса «тестовой» гормонотерапии было выполнено хирургическое вмешательство, в большинстве случаев это была резекция молочной железы с биопсией сторожевых лимфоузлов (БСЛУ) – у 100 (80%) больных, радикальная резекция выполнена 24 (19,2%) больным и радикальная мастэктомия – 1 (0,8%) больной. После операции и последующего гистологического и ИГХ исследования 2 пациентки (1,6%) были исключены из анализа, в связи с изменением Her2 статуса.

По результатам послеоперационного ИГХ исследования пациенты были распределены в следующие группы в зависимости от динамики Ki67 – «low low» (исходно низкий Ki67, низкий Ki67 после операции) «high low» (исходно высокий уровень Ki67, низкий Ki67 после операции) «high high» (исходно высокий уровень Ki67, высокий Ki67 после операции), «low high» (исходно низкий уровень Ki67, высокий Ki67 после операции) (*табл. 2*).

В постменопаузе частота снижения Ki67 с исходно высокого до низкого после проведения «тестовой» гормонотерапии составила 28,1 %, в пременопаузе – 10,3 %.

Треть больных (31,7 %) получили адъювантную химиотерапию, в большинстве случаев – это были 4–6 курсов ТС. Овариальная супрессия назначена более чем половине пациенток в пременопаузе (55 %), подробные данные о проведенной адъювантной терапии приведены ниже в *таблице 3*.

Нами было оценено влияние динамики Ki67 на смену тактики лечения. Пациенткам был рассчитан ожидаемый выигрыш от назначения химиотерапии 3-го поколения на 10 лет с помощью калькулятора Predict с учетом исходного уровня Ki67. У 35 (28,5 %) польза от назначения химиотерапии была расценена, как высокая. У 10 из них (27,8 %), в результате выраженного снижения Ki67 после «тестового» курса ГТ, удалось отказаться от проведения АХТ. Половина из этих пациентов были в пременопаузе, все имели II стадию, у 7 (70 %) наблюдалось снижение Ki67 более чем на 50 %.

У 86 пациентов из группы с относительно низкой пользой от назначения АХТ по данным Predict (<5 % на 10 лет) с учетом исходного уровня Ki67 отсутствовал ответ на «тестовую» гормонотерапию, что привело к назначению АХТ в 13 случаях (14,8 %). Среди них большинство пациентов были в пременопаузе (61,5 %), подавляющее большинство имели клиническую стадию T2. У части пациентов статус послеоперационного стадирования изменился с N0 до N1. У 4 пациентов Ki67 снизился более чем на 50 %, на все равно оставался выше 10 %, у 6 пациентов Ki67 повысился, в том числе у 1 более чем на 50 %.

Для оценки влияния различных показателей на частоту снижения уровня Ki67 до $\leq 10\%$ была отобрана группа пациентов с исходно высоким уровнем Ki67 >10 % (N=108). Нами было изучено влияние следующих факторов на ответ на «тестовую» гормонотерапию – менопаузальный статус, возраст, экспрессия РЭ, экспрессия РП, HER2 (0 vs low), Ki67, G, cN, стадия. По данным однофакторного регрессионного анализа – постменопауза, возраст ≥ 50 лет, исходный уровень Ki67 <30 %, экспрессия РЭ $\geq 50\%$, терапия ингибиторами ароматазы были достоверно ассоциированы с достижением ответа на «тестовую» гормонотерапию (снижение уровня Ki67 до $\geq 10\%$). В связи с взаимосвязью между следующими факторами – возраст, менопаузальный статус, терапия ингибиторами ароматазы, в многофакторный регрессионный анализ был включен только один из этих факторов – менопаузальный статус, как наиболее значимый по результатам однофакторного анализа. По данным многофакторного регрессионного анализа – пременопауза ($p=0,02$), исходный уровень ki67 >30 % ($p < 0,01$) были достоверно ассоциированы со снижением частоты ответа на «тестовую» гормонотерапию.

Обсуждение

Выбор адъювантного лечения у пациентов с ранним люминальным HER2-негативным подтипом (химиотерапия и ее объём, адъювантная гормонотерапия ±

Таблица 2
Динамика Ki67 после «тестовой» гормонотерапии

Характеристика	N=123	%
Высокий риск по PREDICT	35	28,5
Динамика Ki67		
«low low»	10	8,1
«high low»	24	19,2
«high high»	83	66,4
«low high»	6	5,6
Ki67 после операции		
Медиана, диапазон	12 (1–95)	
Снижение Ki67		
на $\geq 50\%$	30	24
на < 50 %	58	47,1
Повышение Ki67		
на $\geq 50\%$	13	10,4
на < 50 %	22	17,6

Таблица 3
Адъювантная терапия

	N=123	%
Адъювантная химиотерапия		
Да	39	31,7
Нет	84	68,3
Схема адъювантной химиотерапии, n=39		
• 4ACq2w, 4 Доцетаксел q3w/ 12 Паклитаксел q1w	7	17,9
• 4ACq3w, 4 Доцетаксел q3w/ 12 Паклитаксел q1w	1	2,6
• 4–6 ТС q3w (Доцетаксел, Циклофосфамид)	31	79,5
Адъювантная гормонотерапия		
Тамоксифен	25	20,3
Ингибиторы ароматазы	97	78,9
Тамоксифен 2 года, ингибиторы ароматазы 3 года	1	0,8
Овариальная супрессия		
Да	32/58 (пременопауза)	55,2

овариальная супрессия) является сложной задачей и зачастую основывается на мнении конкретного эксперта.

В отсутствие генетических тестов для выбора тактики лечения можно пользоваться различными онлайн калькуляторами. Однако они не лишены недостатков. При оценке пользы от назначения химиотерапии не учитывается экспрессия РП, процентная экспрессия РЭ, для Ki67 есть только две градации – <10 и $\geq 10\%$. Одним из инструментов, позволяющим дополнительно индивидуализировать тактику лечения больных является «тестовая» гормонотерапия. Наше исследование показало, что назначение короткого курса предоперационной ГТ привело к снижению уровня Ki67 с >10 % до 10 % и менее у 24 (22,4 %) больных, в результате чего у 10 (28,5 %) больных, которым изначально планировалось проведение АХТ, была назначена только адъювантная гормонотерапия. По данным однофакторного регрессионного анализа – постменопауза, возраст ≥ 50 лет, исходный уровень Ki67 <30 %, экспрессия ER $\geq 50\%$, терапия ингибиторами ароматазы были достоверно ассоциированы с достижением ответа на «тестовую» гормонотерапию (снижение уровня Ki67 до $\leq 10\%$). Действительно, частота снижения Ki67 у больных в менопаузе составила 28,1 %, в то время как у больных в пременопаузе лишь 10,3 %. Это может быть связано с отсутствием овариальной супрессии у больных в пременопаузе и/или более агрессивным течением и относительно низкой гормоночувствительностью у этих

пациенток. Наши данные коррелируют с данными исследования ADAPT, где после проведения «тестовой» гормонотерапии снижение Ki67 до $\leq 10\%$ отмечалось у 81 % больных в менопаузе и у 40 % в пременопаузе¹⁰. Обращает на себя внимание, что в нашей популяции снижение Ki67 после «тестовой» гормонотерапии наблюдается у меньшего количества больных. Это может быть связано с рядом причин – разные характеристики больных, особенности определения уровня Ki67 морфологом, больший процент больных в зарубежных исследованиях имеют опухоли, обнаруженные при скрининге и, как следствие, менее агрессивные и более гормоночувствительные. На наш взгляд, роль «тестовой» гормонотерапии у больных в пременопаузе до конца не определена, требуются дальнейшие исследования.

Заключение

Таким образом, «тестовая» гормонотерапия – доступный и воспроизводимый инструмент, который, в дополнение к стандартным прогностическим факторам, онлайн-калькуляторам, способствует персонализации адъювантной терапии у пациенток с операбельным люминальным HER2-негативным РМЖ.

Список литературы / References

1. Global Cancer Observatory. Accessed June 19, 2024. <https://gco.iarc.fr/en>
2. Tjulandin SA, Stenina MB, Frolova MA. Практические инструменты, облегчающие выбор адъювантной лекарственной терапии у больных операбельным люминальным HER2-негативным раком молочной железы. Злокачественные опухоли. 2024;0(0). doi:10.18027/2224-5057-2024-003
3. 70-gene signature MammaPrint as guidance for adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. https://doi.org/10.1200/JCO.20203815_suppl506. 2020;38(15_suppl):506–506. doi:10.1200/JCO.2020.38.15_SUPPL.506

Сведения об авторах

Дружинина Диана Ильясовна, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹. E-mail: zaripovadiana@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3162-2964

Фролова Мона Александровна, д.м.н.в.н.с. отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹. E-mail: drfrolova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8149-0085

Стенина Марина Борисовна, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹. E-mail: mstenina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5304-9682

Жуликов Ярослав Андреевич, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹. E-mail: yarikzhulikov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4108-439X

Евдокимова Екатерина Вадимовна, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Петровский Александр Валерьевич, д.м.н., заместитель директора по образовательной деятельности¹, заведующий отделением комбинированного лечения опухолей молочной железы¹, доцент кафедры онкологии². E-mail: alexpetrovsky@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-7514-280X

Артамонова Елена Вадимовна, д.м.н., зав. отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹, проф. кафедры онкологии и лучевой терапии³, зав. кафедрой онкологии и торакальной хирургии⁴. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

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

²Институт Клинической Медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Автор для переписки: Дружинина Диана Ильясовна. E-mail: zaripovadiana@gmail.com

Для цитирования: Дружинина Д.И., Фролова М.А., Стенина М.Б., Я.А. Жуликов, Евдокимова Е.В., Петровский А.В., Артамонова Е.В. Роль «тестового» курса предоперационной гормонотерапии в выборе тактики лечения первично-операбельного гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы. Медицинский алфавит. 2024; (32): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-32-24-28>

4. Hajage D, De Rycke Y, Bollet M, et al. External Validation of Adjuvant! Online Breast Cancer Prognosis Tool. Prioritising Recommendations for Improvement. doi:10.1371/journal.pone.0027446
5. Wishart GC, Azzato EM, Greenberg DC, et al. PREDICT: A New UK Prognostic Model That Predicts Survival Following Surgery for Invasive Breast Cancer. Vol 12;. 2010. <http://breast-cancer-research.com/content/12/1/R1>
6. Wishart GC, Bajdik CD, Azzato EM, et al. A population-based validation of the prognostic model PREDICT for early breast cancer. European Journal of Surgical Oncology. 2011;37(5):411–417. doi:10.1016/j.ejso.2011.02.001
7. Smith I, Robertson J, Kilburn L, et al. Long-term outcome and prognostic value of Ki67 after perioperative endocrine therapy in postmenopausal women with hormone-sensitive early breast cancer (POETIC): an open-label, multicentre, parallel-group, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020;21(11):1443–1454. doi:10.1016/S1470-2045(20)30458-7
8. Hofmann D, Nitz U, Gluz O, et al. WSG ADAPT – adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer: study protocol for a prospective, multi-center, controlled, non-blinded, randomized, investigator initiated phase II/III trial. Trials. 2013;14(1). doi:10.1186/1745-6215-14-261
9. Интернет-портал Российского общества клинической онкологии. Accessed June 19, 2024. <https://www.rosoncweb.ru/>
10. Nitz UA, Gluz O, Kümmel S, et al. Endocrine Therapy Response and 21-Gene Expression Assay for Therapy Guidance in HR+/HER2- Early Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2022;40(23):2557–2567. doi: 10.1200/JCO.21.02759/ASSET/2C.75A6A6–816F41FD-A831–4345EBA04C.53/ASSETS/IMAGES/LARGE/JCO.21.02759TA2.JPG

Вклад авторов. Дружинина Диана Ильясовна – написание публикации, ведение регистра данных; Фролова Мона Александровна – редактирование публикации, консультирование и ведение пациентов, ведение регистра данных; Стенина Марина Борисовна – редактирование публикации, консультирование и ведение пациентов, ведение регистра данных; Жуликов Ярослав Андреевич – редактирование публикации, ведение регистра данных; Евдокимова Екатерина Вадимовна – редактирование публикации, ведение регистра данных; Петровский Александр Валерьевич – редактирование публикации, ведение регистра данных; Артамонова Елена Вадимовна – главный исследователь, редактирование публикации.

Authors' contribution. Druzhinina Diana I. – writing the publication, maintaining the data register; Frolova Mona A. – editing the publication, consulting and managing patients, maintaining the data register; Stenina Marina B. – editing the publication, consulting and managing patients, maintaining the data register; Zhulikov Yaroslav A. – editing the publication, maintaining the data register; Evdokimova Ekaterina V. – editing the publication, maintaining the data register; Petrovsky Alexander V. – editing the publication, maintaining the data register; Artamonova Elena V. – principal investigator, editing the publication.

Статья поступила / Received 27.11.24
Получена после рецензирования / Revised 03.12.24
Принята в печать / Accepted 03.12.24

About authors

Druzhinina Diana I., oncologist, chief researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: zaripovadiana@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3162-2964

Frolova Mona I., DM Sci (habil.), oncologist, leading researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: drfrolova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8149-0085

Stenina Marina B., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: mstenina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5304-9682
Evdokimova Ekaterina V., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Julikov Yaroslav A., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: yarikzhulikov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4108-439X

Petrovsky Alexander V., DM Sci (habil.), deputy director for Scientific and Educational Activities¹, head of Oncomammology Dept¹, professor, associate professor at Dept of Oncology². E-mail: alexpetrovsky@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-7514-280X

Artamonova Elena V., DM Sci (habil.), head of Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹, professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy³, head of Dept of Oncology and Thoracic Surgery³. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

¹N.N. Blokhin National Medical Investigation Centre of Oncology, Moscow, Russia
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Corresponding author: Druzhinina Diana I. E-mail: zaripovadiana@gmail.com.

For citation: Druzhinina D.I., Frolova M.A., Stenina M.B., Julikov Ya.A., Evdokimova E.V., Petrovsky A.V., Artamonova E.V. The role of a (short-term) preoperative endocrine therapy for adjuvant therapy guidance in early HR+ HER2-negative breast cancer. Medical alphabet. 2024; (32): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-32-24-28>

