



Russian Association of Oncological Mammology

<http://www.breastcancersociety.ru/>

[http://breastcancergroup.net /](http://breastcancergroup.net/)



<http://www.bcguidelines.ru/> Клинические рекомендации ROOM по неоадъювантной и адъювантной терапии РМЖ.(электронная версия).

<http://www.abcguidelines.ru/> Клинические рекомендации ROOM по лечению метастатического РМЖ. (электронная версия).

Клинические рекомендации ROOM по неоадъювантному и адъювантному лечению рака молочной железы

Член-корр. РАМН проф. В.Ф. Семиглазов.,
к.м.н. Р.М. Палтуев., Совет Экспертов ROOM,
В. А. Горбунова, Е. В. Артамонова,
Н. С. Бесова, А. Г. Манихас

© Общероссийская общественная организация
«Российское общество онкомаммологов».

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами без письменного разрешения правообладателя.

Авторский коллектив



Владимир Федорович Семиглазов

Президент РООМ

Академик РАЕН, чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф., с 1989 г. и по настоящее время руководит хирургическим отделом ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России



Руслан Маликович Палтуев

Исполнительный Директор РООМ

К.м.н., заместитель главного врача по специализированной медицинской помощи НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД»



Горбунова Вера Андреевна

Д.м.н., проф., зав. отделением химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Артамонова Елена Владимировна

Д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения изучения новых противоопухолевых лекарств ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Бесова Наталия Сергеевна

К.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Манихас Алексей Георгиевич

Д.м.н., врач первой категории, хирург, онколог, заведующий онкохирургическим (маммологическим) отделением СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Совет Экспертов ROOM



Семиглазов Владимир Федорович

Президент ROOM

Академик РАЕН, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф., руководитель хирургического отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России,



Манихас Георгий Моисеевич

Вице-Президент ROOM

Академик РАЕН, д.м.н., проф. заслуженный врач РФ, член правления Ассоциации онкологов России, Санкт-Петербурга и Ленинградской области, Совета главных врачей, правления Санкт-Петербургского отделения Российской медицинской ассоциации, главный врач СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», заведующий кафедрой онкологии факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России



Артамонова Елена Владимировна

Д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения изучения новых противоопухолевых лекарств ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Бесова Наталия Сергеевна

К.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Божок Алла Александровна

Д.м.н., онколог высшей квалификационной категории, пластический хирург



Владимиров Владимир Иванович

Д.м.н., проф., заместитель главного врача по высокотехнологичным видам медицинской помощи ГБУЗ Ставропольского края «Пятигорский онкологический диспансер»



Возный Эдуард Кузьмич

Д.м.н., проф., зав. отделением химиотерапии ГКБ № 57 г. Москвы



Горбунова Вера Андреевна

Д.м.н., проф., зав. отделением химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

**Дашян Гарик Альбертович**

Д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России

**Демидов Сергей Михайлович**

Д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, зав. отделением онкомаммологии ГКБ № 40 г. Екатеринбурга, зав. кафедрой онкологии и медицинской радиологии ГБОУ ВПО «Уральский ГМУ»

**Захарова Наталья Александровна**

Д.м.н., доцент кафедры онкологии и хирургии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская ГМА», врач-онколог (маммолог) Онкологического центра Окружной больницы г. Ханты-Мансийска

**Зикиряходжаев Азиз Дильшодович**

Д.м.н., исполняющий обязанности руководителя отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России

**Исмагилов Артур Халитович**

Д.м.н., проф., ведущий реконструктивный хирург Приволжского филиала ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, врач онколог-маммолог отделения маммологии ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», президент Международной ассоциации пластических хирургов и онкологов

**Константинова Мария Михайловна**

Д.м.н., проф., заместитель директора по лечебной работе, главный врач ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского»

**Корытова Луиза Ибрагимовна**

Д.м.н., проф., заслуженный деятель науки, руководитель отделения гарантии качества лучевой терапии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России

**Лазарев Александр Федорович**

Д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», директор Алтайского филиала ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, зав. кафедрой онкологии ГОУ ВПО «Алтайский ГМА», главный внештатный онколог Алтайского края, председатель Комитета Алтайского краевого законодательного Собрания по здравоохранению и науке



Манихас Алексей Георгиевич

Вице-Президент ROOM

Д.м.н., врач первой категории, хирург, онколог, зав. онкохирургическим (маммологическим) отделением СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»



Манзюк Людмила Валентиновна

Д.м.н., проф., зав. отделением изучения новых противоопухолевых лекарств с дневным стационаром амбулаторной химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Орлова Рашида Вахидовна

Д.м.н., проф., профессор медицинского факультета СПбГУ



Палтуев Руслан Маликович

Исполнительный Директор ROOM

К.м.н., заместитель главного врача по специализированной медицинской помощи НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД»



Переводчикова Наталия Иннокентьевна

Д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Пожариский Казимир Марианович

Академик РАЕН, д.м.н., проф., научный руководитель лаборатории иммуногистохимии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России



Портной Сергей Михайлович

Д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Семиглазов Владислав Владимирович

Д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России



Семиглазова Татьяна Юрьевна

К.м.н., доцент кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России



Слонимская Елена Михайловна

Д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, руководитель отделения общей онкологии ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, профессор кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России



Строяковский Даниил Львович

К.м.н., зав. химиотерапевтическим отделением МГОБ № 62



Топузов Эльдар Эскендерович

Д.м.н., профессор кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России



Хайленко Виктор Алексеевич

Академик РАЕН, д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии Факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 2 НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН



Чагунава Олег Леонтьевич

К.м.н., врач-хирург, онколог-маммолог, главный врач ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница» РАН



Шинкарев Сергей Алексеевич

Д.м.н., врач онколог-хирург, главный врач ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер»

Глубокоуважаемые коллеги!

Одна из первоочередных задач Российского общества онкомаммологов (РООМ) – **создать клинические рекомендации по диагностике и лечению рака молочной железы (РМЖ)**, учитывающие международный опыт и в то же время доступные к использованию во всех регионах Российской Федерации.

В Европе и Америке врачи опираются на клинические рекомендации, издаваемые профессиональными сообществами. Рекомендации – **это обобщенный опыт авторитетных экспертов, основанный на доказательной медицине.**

Представленные клинические рекомендации основаны на согласительных документах

- Панели экспертов Сан-Галлена 2011, 2013,
- Международного консенсуса по лечению метастатического рака молочной железы ABC 1,
- Практическом руководстве NCCN (США) 2014, ESMO 2011,
- Крупных международных рандомизированных исследованиях, проходящих при участии российских онкологических центров,
- Совета экспертов IX Международной конференции «Белые ночи 2012»,
- Совета экспертов РООМ 2013.

При этом учтены результаты анализа кумулятивной базы данных по методам лечения РМЖ

- ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»,
- СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

Сейчас много говорится о необходимости введения единых стандартов лечения онкологических заболеваний.

Мы хотим, чтобы все российские специалисты были в курсе самых последних диагностических и лечебных стратегий. При этом в основе наших рекомендаций лежат методики, доступные к использованию на всей территории Российской Федерации; схемы лечения и препараты размещены в соответствии с регистрационными удостоверениями Минздрава России. Таблицы лекарственной терапии составлены с учетом биологических подтипов РМЖ, различных вариантов течения заболевания, а также принимая во внимание неодинаковую ситуацию с лекарственным обеспечением в различных регионах РФ.

Конечно, подобные материалы не могут быть прямым руководством к действию, болезнь каждой пациентки имеет свои особенности. Но они могут быть хорошим подспорьем в работе врача, стремящегося лечить пациентов согласно самым последним достижениям современной онкологии.

**Общероссийская общественная организация
«Российское общество онкомаммологов» (РООМ)**

Президент Общества – член-корр. РАМН, проф. В.Ф. Семиглазов

Вице-президент Общества – член-корр. РАН, проф. Г.М. Манихас

Исполнительный директор Общества – к.м.н. Р.М. Палтуев

Неoadъювантная системная терапия РМЖ

IIA, IIB – Цели: Увеличение количества ОСО, определение чувствительности опухоли к системной терапии.

**Стадии: IIA частично (В случае если размеры опухоли не позволяют выполнить ОСО).
IIB (T2N1M0– T3N0M0).**

Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас. (2012,2014,2015,2016) (Табл 1.)

Биологический (им- муногистохимиче- ский-ИГХ) подтип. Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI- любой. ЭР+(Allred score 4-8). HER2 – (отр)	Предпочтительный стандарт		Рекомендуемый стандарт	
	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ
Репродуктивный и пре- менопаузальный воз- раст	ТАС x 4-6 циклов, ТС x4-6 циклов	См адъювантное лече- ние	FAC-4 цикла FEC -4 цикла	См адъювантное лече- ние
Постменопауза		Ингибиторы ароматазы 4 мес.		Тамоксифен 20 мг 4 мес. Торимифен 20 4 мес.

Неoadъювантная системная терапия РМЖ (Табл 2.)
Стадии частично IIA (В случае если размеры опухоли не позволяют выполнить ОСО).
IIB (T2N1M0– T3N0M0).

Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас. (2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI- любой. ЭР-(Allred score 0-3). HER2 - (отр)	Предпочтительный стандарт	Рекомендуемый стандарт
	ХИМИОТЕРАПИЯ	ХИМИОТЕРАПИЯ
Репродуктивный пременопаузальный возраст	ТАС х 4-6 циклов, ТС х4-6 циклов	FAС-4 цикла FEC -4 цикла
Постменопауза	ТАС х 4-6 циклов, ТС х4-6 циклов	FAС-4 цикла FEC -4 цикла

Неoadъювантная системная терапия РМЖ (Табл 3.)
Стадии: IIA частично (В случае если размеры опухоли не позволяют выполнить ОСО).
IIB (T2N1M0– T3N0M0).

Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас. (2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI-любой. ЭР+(Allred score 4–8). HER2+(положит)	Предпочтительный стандарт			Рекомендуемый стандарт		
	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия	Эндокринотерапия	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный возраст	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	См адъювантное лечение	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (NOAH)	См адъювантное лечение	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (NB! FEC в адъювантной терапии не проводится) (TRYPHAENA)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов				
Постменопауза	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	См адъювантное лечение	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (NOAH)	См адъювантное лечение	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (TRYPHAENA) (NB! FEC в адъювантной терапии не проводится)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов				

Неoadъювантная системная терапия РМЖ (Табл 4.)
Стадии: IIA частично (В случае если размеры опухоли не позволяют выполнить ОСО).
IIВ (T2N1M0– T3N0M0).

Проф. В.Ф. Семиглазов. Р.М. Палтуев., А.Г. Манихас. (2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI-любой. ЭР- (Allred score 0-3). HER2+(положит)	Предпочтительный стандарт		Рекомендуемый стандарт	
	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный возраст	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (НОАН)	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (NB! FEC в адъювантной терапии не проводится) (TRYPHAENA)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов		
Постменопауза	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (НОАН)	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (TRYPHAENA) (NB! FEC в адъювантной терапии не проводится)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов		

Неoadъювантная системная терапия РМЖ

IIIA,IIIB,IIIC– Цели: Перевод опухоли в операбельное состояние (dawn-staged), увеличение количества ОСО, определение чувствительности опухоли к системной терапии.

Стадии: IIIA,IIIB,IIIC

Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас. (2012,2014,2015,2016) (Табл 5.)

Биологический (иммуногистохимический-ИГХ) подтип. Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI-любой. ЭР+(Allred score 4-8). HER2-(отр)	Предпочтительный стандарт		Рекомендуемый стандарт	
	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ
Репродуктивный и пременопаузальный возраст	ТАС x 4-6 циклов, ТС x4-6 циклов	См адъювантное лечение	FAС-4 цикла FEC -4 цикла	См адъювантное лечение
Постменопауза		Ингибиторы ароматазы 4 мес.		Тамоксифен 20 мг 4 мес. Торимифен 20 4 мес.

Неoadьювантная системная терапия РМЖ (Табл 6)
Стадии: IIIA,IIIB,IIIC. Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев., А.Г. Манихас.
(2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI- любой. ЭР-(Allred score 0-3). HER2-(отр)	Предпочтительный стандарт	Рекомендуемый стандарт
	ХИМИОТЕРАПИЯ	ХИМИОТЕРАПИЯ
Репродуктивный и пре- менопаузальный возраст	ТАС х 4-6 циклов, ТС х4-6 циклов	FAC-4 цикла FEC -4 цикла
Постменопауза	ТС х4-6 циклов	FAC-4 цикла FEC -4 цикла

Неоадьювантная системная терапия РМЖ (Табл 7.)
Стадии: IIIA,IIIB,IIIC. Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев., А.Г. Манихас.
(2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI-любой. ЭР+(Allred score 4-8). HER2+(положит)	Предпочтительный стандарт			Рекомендуемый стандарт		
	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия	Эндокринотерапия	ХИМИОТЕРАПИЯ	ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный возраст	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адьювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	См адьювантное лечение	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (NOAH)	См адьювантное лечение	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (NB! FEC в адьювантной терапии не проводится) (TRYPHAENA)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов				
Постменопауза	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адьювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	См адьювантное лечение	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (NOAH)	См адьювантное лечение	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (TRYPHAENA) (NB! FEC в адьювантной терапии не проводится)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов				

Неoadъювантная системная терапия РМЖ (Табл 8.)
Стадии: IIIA,IIIB,IIIC. Проф. В.Ф. Семиглазов. Р.М. Палтуев., А.Г. Манихас.
(2012,2014,2015,2016)

Материал-трепан биопсия первичной опухоли. G-любой, KI-любой. ЭР-(Allred score 0-3). HER2+(положит)	Предпочтительный стандарт		Рекомендуемый стандарт	
	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия	ХИМИОТЕРАПИЯ	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный возраст	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (НОАН)	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (NB! FEC в адъювантной терапии не проводится) (TRYPHAENA)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов		
Постменопауза	Доцетаксел 4 цикла (NB! В адъювантной терапии FEC 3 цикла) (NeoSphere)	Пертузумаб+трастузумаб 4 цикла	АТх3 цикла→Т цикла →CMF×6 циклов (НОАН)	Трастузумаб
	Доцетаксел+Карбоплатин 6 циклов (TRYPHAENA) (NB! FEC в адъювантной не проводится)	Пертузумаб+трастузумаб 6 циклов		

**Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии I–IIA (pT1–2N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).**

ER+\PR±, ± (Allred score 4–8) HER2(–) G1, или G2 Ki 67 низкий по данным Вашей лаборатории	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	эндокринотерапия	химиотерапия	эндокринотерапия
Репродуктивный и пременопаузальный	Не рекомендуется	TAM 5лет.	Не рекомендуется	TAM 5лет.
Постменопауза	Не рекомендуется	TAM 5лет.	Не рекомендуется	TAM 5лет.

Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии IIA (pT1-2N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, Т.Ю. Семиглазова (2012, 2014, 2015, 2016, 2017).

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4-8) G2, Ki67 высокий по дан- ным Вашей лаборато- рии, HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	эндокринотерапия	химиотерапия	эндокринотерапия
Репродуктивный и пре- менопаузальный	ТАС х 6 циклов или 4 АС + 12 еженедельных циклов паклитаксела	ТАМ 5 лет + супрессия овариальной функции	FAC FEC или 4 АС	ТАМ 5 лет
Постменопауза	ТАС х 6 циклов ТС х 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомодефицирующие агенты ИА 5 + остеомодефици- рующие агенты	FAC х 6 циклов, FEC х 6 циклов	ТАМ 5 лет

Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии I (pT1N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, Семиглазова Т.Ю. (2012, 2014, 2015, 2016, 2017).

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4-8) G3, HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	эндокринотерапия	химиотерапия	эндокринотерапия
Репродуктивный и пре- менопаузальный	ТАС x 6 циклов или 4 АС + 12 еженедельных циклов паклитаксела	ТАМ 5 лет + супрессия овариальной функции	FAC FEC или 4 АС	ТАМ 5 лет
Постменопауза	ТАС x 6 циклов ТС x 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомодефицирующие агенты ИА 5 + остеомодефици- рующие агенты	FAC x 6 циклов, FEC x 6 циклов	ТАМ 5 лет

Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии IIa (pT2N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, Семиглазова Т.Ю. (2012, 2014, 2015, 2016, 2017).

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4–8) G3, HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	эндокринотерапия	химиотерапия	эндокринотерапия
Репродуктивный и пре- менопаузальный	ТАС x 6 циклов или 4 АС + 12 еженедельных циклов паклитаксела	ТАМ 5 лет + овариаль- ная супрессия; ингибиторы ароматазы 5 лет + овариальная супрес- сия	FAC FEC или 4 АС	ТАМ 5 лет
Постменопауза	ТАС x 6 циклов ТС x 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомодефицирующие агенты ИА 5 + остеомодефици- рующие агенты	FAC x 6 циклов, FEC x 6 циклов	ТАМ 5 лет

Системная адъювантная терапия РМЖ IIb , частично IIIa (pT1-2N1, pT3N0M0, pT2N2M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, Т.Ю. Семиглазова (2012, 2014, 2015, 2016, 2017).

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4-8) G1-G3, HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	эндокринотерапия	химиотерапия	эндокринотерапия
Репродуктивный и перименопаузальный	ТАС х 6 циклов или 4 АС + 12 еженедельных циклов	ТАМ 5 лет + овариальная супрессия; ингибиторы ароматазы 5 лет + овариальная супрессия	FAC FEC или 4 АС	ТАМ 5 лет
Постменопауза	ТАС х 6 циклов ТС х 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомодефицирующие агенты ИА 5 + остеомодефицирующие агенты	FAC х 6 циклов, FEC х 6 циклов	ТАМ 5 лет

Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии I-IIA (pT1-2N0M0) Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4-8) G2-3, Ki67 высокий по данным Вашей лаборатории, HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ					
	Предпочтительный стандарт			Допустимый стандарт		
	химиотерапия	эндокринотерапия	таргетная терапия	химиотерапия	эндокринотерапия	таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный	ТАС x 6 циклов	ТАМ 5 лет + супрессия овариальной функции		ФАС x 6 циклов, FEC x 6 циклов	ТАМ 5лет	
Постменопауза	ТАС x 6 циклов ТС x 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомодефицирующие агенты ИА 5 + остеомодефицирующие агенты		Не рекомендуется	ТАМ 5лет.	

**Адъювантная системная терапия РМЖ Стадии I–IIA (pT1–2N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).**

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER–/ PR– (Allred score 0–3) G1–3, Ki67 любой HER2 (–)	ЛЕЧЕНИЕ	
	Предпочтительный стандарт	Допустимый стандарт
	химиотерапия	химиотерапия
Репродуктивный и перименопаузальный	ТАС х 6 циклов	ФАС х 6 циклов, FEC х 6 циклов
Постменопауза	ТАС х 6 циклов ТС х 6 циклов	ФАС х 6 циклов, FEC х 6 циклов

**Системная адъювантная терапия РМЖ IIb , частично IIIa (pT1-2N1-2, pT3N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).**

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER+/PR± (Allred score 4-8) G1-3, Ki67 любой HER2 (+++)	ЛЕЧЕНИЕ					
	Предпочтительный стандарт			Допустимый стандарт		
	химиотерапия	эндокрино- терапия	Таргетная терапия	химиотерапия	эндокриноте- рапия	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный	ТАС x 6 циклов	ТАМ 5 лет + супрессия ова- риальной функ- ции	Трастузумаб 52 нед.	FAС x 6 циклов, FEC x 6 циклов	ТАМ 5лет	Трастузумаб 52 нед.
Постменопауза	ТАС x 6 циклов ТС x 6 циклов	ТАМ 2 → ИА 2-3г+ остеомо- дефицирующие агенты ИА 5 + остео- модифицирую- щие агенты	Трастузумаб 52 нед.	FAС x 6 циклов, FEC x 6 циклов	ТАМ 5лет.	Трастузумаб 52 нед.

**Системная адъювантная терапия РМЖ IIb , частично IIIa (pT1-2N1-2, pT3N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).**

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER-/ PR- (Allred score 0-3) G1-3, Ki67 любой HER2 (+++)	ЛЕЧЕНИЕ			
	Предпочтительный стандарт		Допустимый стандарт	
	химиотерапия	Таргетная терапия	химиотерапия	Таргетная терапия
Репродуктивный и пременопаузальный	ТАС x 6 циклов	Трастузумаб 52 нед.	FAC x 6 циклов, FEC x 6 циклов	Трастузумаб 52 нед.
Постменопауза	ТАС x 6 циклов ТС x 6 циклов	Трастузумаб 52 нед.	FAC x 6 циклов, FEC x 6 циклов	Трастузумаб 52 нед.

**Системная адъювантная терапия РМЖ IIb , частично IIIa (pT1-2N1-2, pT3N0M0)
Проф. В.Ф. Семиглазов., Р.М. Палтуев., (2012, 2014, 2015, 2016).**

Биологический (ИГХ) подтип РМЖ ER-/PR- (Allred score 0-8) G1-3, Ki67 любой HER2 (-)	ЛЕЧЕНИЕ	
	Предпочтительный стандарт	Допустимый стандарт
	химиотерапия	химиотерапия
Репродуктивный и пременопаузальный	ТАС х 6 циклов	FAС х 6 циклов, FEC х 6 циклов
Постменопауза	ТАС х 6 циклов ТС х 6 циклов	FAС х 6 циклов, FEC х 6 циклов

Режимы неоадъювантной и адъювантной химиотерапии РМЖ

**В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, В.А. Горбунова, Е.В. Артамонова,
Н.С. Бесова., Т.Ю. Семиглазова**

Предпочтительные схемы лечения РМЖ.

Препараты, показавшие эффективность и/или меньшую токсичность в многоцентровых рандомизированных исследованиях III фазы, по сравнению с препаратами и схемами лечения используемыми в качестве препаратов сравнения.

Научный комитет РООМ, 12 июня 2014 г. ТАС

Предпочтительные режимы неоадъювантной и адъювантной химиотерапии

- Доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день
- Доксорубицин 50 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 500 мг/м² в 1-й день
- Поддерживающая терапия Г-КСФ у пациентов с высоким риском развития фебрильной нейтропении

Дозоуплотненная схема АС после монокимиотерапии паклитакселом

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 14 дней, всего до 4 циклов Затем

- Паклитаксел 175 мг/м², инфузия в течение 3 ч в 1-й день Интервал между циклами 14 дней, всего до 4 циклов (все циклы с поддерживающей терапией филграстимом).

АС после монокимиотерапии паклитакселом/доцетакселем

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов. Затем

- Паклитаксел 80 мг/м², инфузия в течение 1-го ч еженедельно в течение 12 нед
- Доцетаксел 100 мг/м² нед, 4 цикла в /в 1-часовая инфузия в 1-й день, повтор цикла каждые 3 нед, 4 цикла

ТС

- Доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов. Допустимые режимы неоадъювантной и адъювантной терапии

АС

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день

- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов.

FAC

- 5-фторурацил 600 мг/м² в 1-й и 8-й день или в 1-й и 4-й дни
- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 6 циклов.

CAF

- Циклофосфамид 100 мг/м² перорально с 1-го по 14-й день
- Доксорубицин 30 мг/м² в 1-й и 8-й дни
- 5-фторурацил 500 мг/м² в 1-й и 8-й дни

Интервал между циклами 28 дней, всего до 6 циклов.

CEF

- Циклофосфамид 75 мг/м² перорально с 1-го по 14-й день
- Эпирубицин 60 мг/м² в 1-й и 8-й дни
- 5-фторурацил 500 мг/м² в 1-й и 8-й дни

С поддерживающей терапией котримоксазолом. Интервал между циклами 28 дней, всего до 6 циклов.

CMF

- Циклофосфамид 100 мг/м² перорально с 1-го по 14-й день
- Метотрексат 40 мг/м² в 1-й и 8-й дни
- 5-фторурацил 600 мг/м² в 1-й и 8-й дни

Интервал между циклами 28 дней, всего до 6 циклов.

EC

- Эпирубицин 100 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 830 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 8 циклов.

FEC

- 5-фторурацил 500 мг/м² в 1-й день
- Эпирубицин 100 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 500 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 3 циклов. Интервал между циклами 21 день, всего до 8 циклов.

Режимы, содержащие пертузумаб + трастузумаб

Предпочтительные режимы неоадъювантной химиотерапии, содержащие пертузумаб + трастузумаб

6 циклов терапии препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с доцетакселом и карбоплатином (с адъювантной терапией трастузумабом общей длительностью до 1 года)

- пертузумаб (840 мг – нагрузочная доза препарата, далее каждые 3 недели 420 мг).
- трастузумаб (8 мг/кг массы тела – нагрузочная доза, далее каждые 3 недели 6мг/кг)
- доцетаксел 75 мг/м² (увеличение дозы доцетаксела выше 75 мг/м² не рекомендовано)
- карбоплатин AUC6

4 цикла терапии препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с доцетакселом, затем 3 цикла адъювантной химиотерапии по схеме FEC (с адъювантной терапией трастузумабом общей длительностью до 1 года)

- пертузумаб (840мг – нагрузочная доза препарата, далее каждые 3 недели 420 мг).
- трастузумаб (8мг/кг массы тела – нагрузочная доза, далее каждые 3 недели 6 мг/кг)
- доцетаксел 75 мг/м² (при хорошей переносимости в первом цикле доза доцетаксела может быть увеличена до 100 мг/м² в последующих циклах)

Допустимые режимы неоадъювантной терапии, содержащие трастузумаб Неоадъювантная монокимиотерапия Т, затем химиотерапия по схеме FEC с трастузумабом

- Трастузумаб 4 мг/кг до одной дозы, начиная до первой дозы паклитаксела Затем
- Трастузумаб 2 мг/кг еженедельно до 23 нед
- Паклитаксел 225 мг/м², 24-часовая инфузия каждый 21 день до 4 циклов. Альтернативно паклитаксел может быть назначен в дозе 80 мг/м² в виде 1-часовой инфузии еженедельно до 12 нед.

Затем

- 5-фторурацил 500 мг/м² в 1-й и 4-й день
- Эпирубицин 75 мг/м² в 1-й день

- Циклофосфамид 500 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов.

Режимы адъювантной терапии, содержащей трастузумаб

Предпочтительные режимы адъювантной химиотерапии AC, затем монокимиотерапия Т/Р с трастузумабом

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов. Затем

- Доцетаксел 100 мг/м² в/в 1-часовая инфузия в 1-й день, повтор цикла каждые 3 нед, 4 цикла

- Паклитаксел 80 мг/м², инфузия в течение 1-го ч еженедельно в течение 12 недель
- Трастузумаб 4 мг/кг с первой дозой паклитаксела Затем
- Трастузумаб 2 мг/кг еженедельно до 1 г лечения. Как альтернатива трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 нед может применяться после завершения монокимиотерапии паклитакселом, и назначается до 1 г.

Мониторирование функции сердца на 3-й, 6-й и 9-й мес.

Дозоуплотненная схема АС, затем монокимиотерапия паклитакселом

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 14 дней, всего до 4 циклов. Затем

- Паклитаксел 175 мг/м², инфузия в течение 3 часов в 1-й день Интервал между циклами 14 дней, всего до 4 циклов (все циклы с поддерживающей терапией филгра-стимом)

С

- Трастузумаб 4 мг/кг с первой дозой паклитаксела Затем
- Трастузумаб 2 мг/кг еженедельно до 1 г лечения. Как альтернатива трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 нед может применяться после завершения монокимиотерапии паклитакселом, и назначается до 1 г.

Мониторирование функции сердца на 3-й, 6-й и 9-й мес.

АС, затем монокимиотерапия Т/Р трастузумабом

- Доксорубицин 60 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 600 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов. Затем

- Доцетаксел 100 мг/м² в/в 1-часовая инфузия в 1-й день, повтор цикла каждые 3 нед, 4 цикла
- Паклитаксел 175 мг/м², инфузия в течение 3 часов в 1-й день Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов.

С

- Трастузумаб 4 мг/кг с первой дозой паклитаксела Затем
- Трастузумаб 2 мг/кг еженедельно до 1 г лечения. Как альтернатива трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 нед может применяться после завершения монокимиотерапии паклитакселом, и назначается до 1 г.

Мониторирование функции сердца на 3-й, 6-й и 9-й месяцы.

Предпочтительные схемы неоадьювантной терапии, содержащие пертузумаб+трастузумаб (по результатам многоцентровых исследований, прошедших при участии российских центров в течение последних 10 лет).

Неоадьювантная терапия рака молочной железы по результатам исследования NeoSphere (WO20697).

Gianni L., Pienkowski T., Im Y.-H., Roman L., Tseng L.M., Liu M.C., Lluch A., Staroslawska E., de la Haba-Rodriguez J., Im S.A., Pedrini J. L., Poirier B., Morandi P., Semiglazov V., Srimuninnimit V., Bianchi G., Szado T., Ratnayake J., Ross G., Valagussa P. 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. *Lancet Oncol.* 2012;13:25–32.

NeoSphere (WO20697) Исследование проходило с участием Российских центров: Проф. Владимир Федорович Семиглазов ФГБУ НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова. Проф. Сергей Алексеевич Тюляндин ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Владимиров Владимир Иванович ГБУЗ Ставропольского края «Пятигорский онкологический диспансер»

Ахмадуллина Лилия Ильдусовна ГУЗ «РКОД МЗ РТ»

Проф. Михаил Валерьевич Копп ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Куликов Евгений Петрович ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России

Роман Ласло Дюлович ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер»

Удовица Дмитрий Петрович ГУЗ ОД № 2 ДЗ КК

Результаты. Пациенты, получавшие пертузумаб и трастузумаб плюс доцетаксел (группа В) получили значительное преимущество в отношении показателя полного патоморфологического ответа (49 из 107 patients; 45·8% [95% CI 36·1– 55·7]) в сравнении с теми, кто получал трастузумаб плюс доцетаксел (группа А; 31 of 107; 29·0% [20·6– 38·5]; $p=0·0141$). 23 из 96 (24·0% [15·8–33·7]) женщин, получавших пертузумаб плюс доцетаксел (группа D) достигли полного патоморфологического ответа, также 18 из 107 (16·8% [10·3–25·3]), получавших пертузумаб и трастузумаб (группа С). Наиболее частыми нежелательными явлениями степени 3 и выше были нейтропения (61 из 107 в группе А, 48 из 107 в группе В, 1 из 108 в группе С и 52 из 94 в группе D), фебрильная нейтропения (8, 9, 0, 7, соответственно) и лейкопения (13, 5, 0, 7, соответственно). Число серьёзных нежелательных явлений было сходным в группах А, В и D (15–20 серьёзных нежелательных явлений в группах у 10–17% пациенток), но более низким в группе С (4 серьёзных нежелательных явления у 4% пациентов).

Вывод

У пациентов, получивших терапию пертузумабом, трастузумабом и доцетакселом (группа В) отмечалось значительное увеличение полного патоморфологического ответа в сравнении с пациентами, получавших трастузумаб и доцетаксел без значимой разницы в переносимости.

Gianni L., Pienkowski T., Im Y.-H., Roman L., Tseng L.-M., Liu M.-C., Lluch A., Staroslawska E., de la Haba-Rodriguez J., Im S.-A., Pedrini J.L., Poirier B., Morandi P., Semiglazov V., Srimuninnimit V., Bianchi G.V., Szado T., Ratnayake J., Ross G., Valagussa P.

Five-year analysis of the phase II NeoSphere trial evaluating four cycles of neoadjuvant docetaxel (D) and/or trastuzumab (T) and/or pertuzumab (P). *J Clin Oncol* 33, 2015 (suppl; abstr 505)

Результаты: В группах Пертузумаб+Трастузумаб и Пертузумаб+Доцетаксел, соответственно, частота 3-летней выживаемости составила 88% и 84% в отношении показателя БРВ, и 81% и 82% в отношении БСВ. При анализе всех пациентов всех групп, которые достигли tpCR по сравнению с пациентами которые не достигли tpCR,

ОР для БРВ было 0,68 (95% ДИ, 0,36–1,26) и ОР для БСВ было 0,54 (95% ДИ, 0,29–1,00). Вывод:

Отдалённые результаты лечения – частота 3-х летней выживаемости, совпадают с результатами достижения первичной цели исследования (bpCR) и подтверждают эффективность добавления Пертузумаба к Трастузумабу+Доцетаксел, которая сохраняется с течением времени, несмотря на проведение идентичной адъювантной терапии в группах пертузумаб+Трастузумаб+Доцетаксел и Трастузумаб+Доцетаксел. Эти результаты также подтверждают корреляцию между достижением pCR и улучшением долгосрочных результатов.

Пертузумаб + трастузумаб + доцетаксел:

нагрузочная доза препарата пертузумаб составляет 840 мг, далее каждые 3 нед вводится поддерживающая доза 420 мг. Для трастузумаба при применении в комбинации с препаратом пертузумаб рекомендуется следующий режим дозирования: нагрузочная доза – 8 мг/кг, поддерживающая доза – 6 мг/кг массы тела каждые 3 нед.

При применении в комбинации с препаратом пертузумаб рекомендуемая начальная доза доцетаксела составляет 75 мг/м². При хорошей переносимости в первом цикле доза доцетаксела может быть увеличена до 100 мг/м² в последующих циклах. Препараты Пертузумаб, трастузумаб и доцетаксел применяются до проведения хирургической операции согласно описанному выше режиму дозирования. Применение препаратов Пертузумаб, Трастузумаб и доцетаксел показано в следующей схеме лечения раннего рака молочной железы:

- 4 цикла терапии препаратами Пертузумаб и Трастузумаб в комбинации с доцетакселом, затем 3 цикла адъювантной химиотерапии по схеме FEC (с адъювантной терапией трастузумабом общей длительностью до 1 года).

Исследование TRYPHAENA

A. Schneeweiss, S. Chia, T. Hickish, 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* Volume 24, Issue 9 Pp. 2278–2284.

Результаты: В исследование было рандомизировано 225 пациенток. Частота полного патоморфологического ответа (ypT0/is) составила 61,6% (группа А группа А: 5-фторурацил, эпирубицин, циклофосфамид [FEC] +Трастузумаб+Пертузумаб ×3 → доцетаксел Трастузумаб+Пертузумаб ×3), 57,3% (FEC ×3 → доцетаксел Трастузумаб+Пертузумаб ×3) и 66,2% (доцетаксел +карбоплатин+ Трастузумаб+Пертузумаб ×6).

Во время проведения неоадъювантной терапии у двух пациенток (2,7%; группа В) развилась симптоматическая систолическая дисфункция левого желудочка, а у 11 пациенток (группа А: 4 [5,6%]; группа В: 4 [5,3%]; группа С: 3 [3,9%]) было отмечено снижение фракции выброса левого желудочка на 10% от исходной величины, но не ниже 50%.

Наиболее распространенным нежелательным явлением была диарея.

Применение комбинации пертузумаба и трастузумаба в сочетании со стандартной химиотерапией сопровождалось низкой частотой случаев симптоматической систолической дисфункции левого желудочка.

Применение препаратов пертузумаб и трастузумаб изучалось в следующих схемах лечения:

- 6 циклов терапии препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с доцетакселом и карбоплатином (увеличение дозы доцетаксела выше 75мг/м² не рекомендовано)

- 3 цикла неоадъювантной химиотерапии по схеме FEC, затем 3 цикла терапии препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с доцетакселом;

3 цикла неоадъювантной химиотерапии по схеме FEC + пертузумаб и трастузумаб, затем 3 цикла терапии препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с доцетакселом; После хирургической операции следует продолжать терапию препаратом Герцептин® до момента, когда общая продолжительность терапии данным препаратом составит 1 год.

Допустимые режимы, содержащие трастузумаб неоадъювантные режимы Неоадъювантная монокимиотерапия Т, затем химиотерапия по схеме FEC с трастузумабом

- Трастузумаб 4 мг/кг до одной дозы, начиная до первой дозы паклитаксела Затем
- Трастузумаб 2 мг/кг еженедельно до 23 нед
- Паклитаксел 225 мг/м², 24-часовая инфузия каждый 21 день до 4 циклов. Альтернативно паклитаксел может быть назначен в дозе 80 мг/м² в виде 1-часовой инфузии еженедельно до 12 нед.

Затем

- 5-фторурацил 500 мг/м² в 1-й и 4-й день
- Эпирубицин 75 мг/м² в 1-й день
- Циклофосфамид 500 мг/м² в 1-й день

Интервал между циклами 21 день, всего до 4 циклов.

Режимы неоадъювантной и адъювантной гормонотерапии РМЖ

**В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, В.А. Горбунова, Е.В. Артамонова,
Н.С. Бесова., Т.Ю. Семиглазова**

Репродуктивный и пременопаузальный возраст.

Предпочтительный стандарт

Предпочтительные схемы лечения – (Препараты, показавшие эффективность и/или меньшую токсичность в многоцентровых рандомизированных исследованиях III фазы, по сравнению с препаратами и схемами лечения используемыми в качестве препаратов сравнения. Научный комитет POOM, 12 июня 2014 г) .

Адъювантная гормонотерапия пациенток получавших химиотерапию и сохранивших менструальную функцию

Выключение функции яичников препаратом трипторелин 3.75 мг 1 раз в 28 дней + гормонотерапия ингибиторами ароматазы в течении 5 лет.

Выключение функции яичников препаратом трипторелин 3.75 мг 1 раз в 28 дней. + гормонотерапия препаратом тамоксифен в течении 5 лет

Регистрационное удостоверение ПН -011452/01

Результаты исследования SOFT и TEXT: У пациенток, сохранивших менструальную функцию после химиотерапии, добавление овариальной супрессии улучшает результаты в сравнении с монотерапией тамоксифеном, при этом комбинация эксеме-стан+овариальная супрессия наиболее эффективная. Выгода от подавления функции яичников оказалась особенно значительна у пациенток, имеющих метастатическое поражение 4 и более л.у., возраст 35 лет и менее, высокую степень гистологической злокачественности -G3. Добавление Диферелина 3,75 мг к тамоксифену позволяет снизить риск смерти на 33% по сравнению с тамоксифеном в монотерапии в общей группе и на 41% в группе пациенток высокого риска.

Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. Francis PA, Regan MM, Fleming GF. Comment on N Engl J Med. 2015 Jan 29;372(5):436-46

Absolute Benefit of Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer: TEXT and SOFT Trials JCO.2015.64.3171 Journal of Clinical Oncology 34, no. 19 (July 2016) 2221-2231.

James E. Frampton Triptorelin: A Review of its Use as an Adjuvant Anticancer Therapy in Early Breast Cancer Drugs 2017 <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0849-3>

Допустимый стандарт

Тамоксифен 20 мг в сутки в течении 5 лет.

Постменопауза

Тамоксифен 20 мг в сутки в течении 5 лет. Торимифен 60 мг в сутки в течении 5 лет.

Летрозол 2,5 мг 1 раз в сутки, режим переключения после 2–3 тамоксифена до 5 лет в общей сложности.

Анастрозол 1 мг 1 раз в сутки, режим переключения после 2–3 тамоксифена до 5 лет в общей сложности.

Экзаместан 25 мг 1 раз в сутки, режим переключения после 2–3 тамоксифена до 5 лет в общей сложности.

Предпочтительная схема лечения Ингибиторы Ароматазы + остеодефицирующие агенты

Деносумаб 60 мг подкожно каждые 6 мес. +препараты кальция и витамин D Регистрационное удостоверение ЛП-000850. Показание к применению – Лечение потери костной массы у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы.

В проспективном двойном-слепом исследовании III фазы ABCSG-18, включающем 3420 пациенток с постменопаузальным ранним гормон-позитивным РМЖ, получающих ингибиторы ароматазы, деносумаб увеличивал время до первого клинически значимого перелома на 50% в сравнении с плацебо ($p < 0,0001$) При лечении деносумабом на протяжении 36 месяцев Минеральная Плотность Кости (МПК) увеличивается в поясничном отделе позвоночника, бедренной кости и шейке бедра на 10,0%, 7,9% и 6,5% соответственно в сравнении с плацебо ($p < 0,0001$)3. Промежуточный анализ безрецидивной выживаемости показал преимущество деносумаба vs. плацебо в снижении риска рецидива на 18%, (ОР 0,816, 95% ДИ, 0,66–1,00, $p = 0,051$) В абсолютных числах

преимущество в ВБП составляет 1,2% после 3 лет наблюдения, 2,1% и 3,1% после 5 и 7 лет наблюдения соответственно 4

Miller PD et al, Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with

low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded

phase 2 clinical trial Bone, 2008

Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M,

Wang A, Kutilek S, Adami S, Zanchetta J, Libanati C, Siddhanti S, Christiansen C; FREEDOM Trial.

Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009

Aug 20;361(8):756-65.

Gnant M, Pfeiler G, Dubsy PC, et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled trial. Lancet. 2015; 386: 433-443.

Gnant M, Pfeiler G, Dubsy PC, et al. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2015: Abstract S2-02. The impact of adjuvant denosumab on disease-free survival: Results from 3,425 postmenopausal patients of the ABCSG-18 trial.