

# ЗЕЛБОРАФ + КОТЕЛЛИК:

первая и единственная\* комбинация таргетных препаратов для лечения неоперабельной или метастатической меланомы с мутацией BRAF-V600<sup>1, 2, 3</sup>

медіана ВБП - 13,8 мес.<sup>2</sup>

медіана ОВ - 28,5 мес.<sup>2</sup>

**61%**  
**пацієнтів**

були живы через  
2 года после  
начала терапии<sup>2</sup>



## Суточная доза<sup>1</sup>



### КОТЕЛЛИК (COTELLIC®)

**Склад:** Діюча речовина: cobimetinib; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить кобіметинібу 20 мг у формі кобіметинібу геміфумарату 22,20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкріті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Кобіметиніб є зворотним, селективним, алостеричним, пероральним інгібітором, який блокує шлях, опосередкований мітогенактивованою протеїнкіназою (МАРК), вибірково впливаючи на мітоген-активовану кіназу, регульовану позаклітинними сигналами MEK 1 і MEK 2, що призводить до пригнічення фосфорильованні кінази, регульованої позаклітинними сигналами ERK 1 і ERK 2. Таким чином, кобіметиніб блокує проліферацію клітин, індуковану шляхом, опосередкованим МАРК, через пригнічення сигнального вузла MEK1/2. **Показання.** Препарат Котеллік показаний для застосування у комбінації з вемурафенібом для лікування дорослих пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланомою з мутацією BRAF V600. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кобіметинібу або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Невідомо чи екскретується кобіметиніб у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення терапії препаратом Котеллік слід приймати, враховуючи користь грудного вигодовування для дитини і користь терапії для жінки. **Жінки репродуктивного віку** Жінкам дітородного віку слід порадити застосовувати два ефективні методи контрацепції, наприклад, презервативи або інші бар'єрні методи (з сперміцидом, при наявності) під час лікування препаратом Котеллік і протягом щонайменше трьох місяців після припинення лікування. **Вагітність** Немає даних щодо застосування препарату Котеллік вагітним жінкам. Дослідження на тваринах продемонстрували ембріоletalність і вроджені вади великих судин і черепа. Препарат Котеллік не слід застосовувати під час вагітності, якщо це не є вкрай необхідним, лише після ретельної оцінки користі для матері і ризику для плода. **Годування груддю.** Невідомо чи екскретується кобіметиніб у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення терапії препаратом Котеллік слід приймати, враховуючи користь грудного вигодовування для дитини і користь терапії для жінки. **Фертильність** Немає даних щодо впливу кобіметинібу на фертильність людини. У тварин дослідження фертильності не проводились, однак спостерігався небажаний вплив на репродуктивні органи самиць. Клінічне значення цього впливу невідоме. **Спосіб застосування та дози.** Лікування препаратом Котеллік у комбінації з вемурафенібом слід розпочинати і проводити під наглядом кваліфікованого лікаря, досвідченого у сфері призначення протипухлинних лікарських засобів. Перед початком цього лікування у пацієнтів слід підтвердити позитивний статус мутацій BRAF V600 меланоми за допомогою валідованого тесту. **Дози.** Рекомендована доза препарату Котеллік становить 60 мг (3 таблетки по 20 мг) один раз на добу. Препарат Котеллік приймають протягом 28-денного курсу (від 22-го дня до 28-го дня - перерва у лікуванні). Кожен наступний курс лікування препаратом Котеллік слід розпочинати протягом 7 днів після перерви у лікуванні. **Побічні реакції.** У дослідженні G028141, найбільш поширеними побічними реакціями (>20%), які спостерігалися з більшою частотою в групі застосування препарату Котеллік у комбінації з вемурафенібом, були діарея, висипання, нудота, підвищення температури, реакція фоточутливості, підвищення рівня АЛТ, АСТ, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові і блювання. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Дата останнього перегляду: 21.06.2016р.

Інформація приведена в скороченому виді. Більше детальна інформація касательно препарату КОТЕЛЛИК (COTELLIC®) приведена в інструкції по применению медицинского (утверждена приказом МЗ України № 610 от 21.06.2016). Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению медицинского иммунобиологического препарата. Сертификат о государственной регистрации МЗ Украины № UA/15199/01/01. Інформація для професіональної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

\* - первый зарегистрированный в Украине

1 - инструкция по медицинскому применению препарата Котеллик утверждена приказом МЗ Украины № 610 от 21.06.2016

2 - Paolo A Ascierto et al "Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAFV600-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial" Lancet Oncol 2016; 17: 1248-60

3 - www.drz.com.ua

ВБП - выживаемость без прогрессии

ОВ - общая выживаемость

ТОВ «Рош Україна»

Київ, 04070 Україна, вул. Сагайдачного, 33 3-4 поверх,

тел.: +38 (044) 354 30 40, факс: +38 (044) 354 30 41

www.roche.ua

ukraine.medinfo@roche.com





# Метастатическая меланома с мутацией *BRAF V600*: возможности комбинированной терапии

**В настоящее время монотерапия вемурафенибом является стандартом таргетной терапии метастатической меланомы с мутацией *BRAFV600*. Последние научные данные показали, что добавление кобиметиниба к вемурафенибу обеспечивает дополнительные возможности повышения выживаемости и вероятность достижения ответа на лечение у определенных категорий пациентов.**

Прорыв в лечении метастатической меланомы, наблюдающийся в последние годы, связан с расширением представлений о генетической гетерогенности этого заболевания. Мутация *BRAF V600* обнаруживается примерно у 50% больных метастатической меланомой кожи. Результатом мутации является активация сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), что обуславливает неконтролируемую пролиферацию клеток и блокаду апоптоза. Эти открытия привели к разработке таргетных препаратов, специфически направленных на блокирование данного сигнального пути на разных его этапах.

Ингибитор *BRAF* вемурафениб (Зелбораф) был утвержден к применению во всем мире у пациентов с генерализованной меланомой и мутацией *BRAF V600* на основе результатов исследования III фазы BRIM-3. Это исследование показало повышение выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) на фоне вемурафениба по сравнению с химиотерапией. Относительное снижение риска смерти и риска прогрессирования заболевания при применении вемурафениба достигло 63 и 74% соответственно ( $p < 0,001$ ). Преимущество вемурафениба в отношении ОВ было отмечено во всех подгруппах независимо от возраста, пола, исполнительного статуса по ECOG, стадии заболевания, а также уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), повышение которого считается неблагоприятным прогностическим фактором. Медиана ВБП на фоне вемурафениба более чем в 3 раза превышала таковую в группе химиотерапии, частота объективного ответа на вемурафениб была почти в 10 раз выше, чем у дакарбазина (48 и 5% соответственно). Вемурафениб открыл эру *BRAF*-ингибиторов и стал стандартом лечения генерализованной меланомы, содержащей мутацию *BRAF V600* [1].

В то же время первые значительные успехи в лечении метастатической меланомы сопровождались новыми вызовами. Специфическими побочными эффектами, возникающими на фоне лечения *BRAF*-ингибиторами, является развитие вторичной плоскоклеточной карциномы кожи или кератоакантом, которые имеют место приблизительно у 14-26% пациентов, возникают, как правило, в течение первых 2-3 мес терапии и требуют хирургического удаления. Дальнейшие исследования показали, что эти опухоли развиваются вследствие парадоксальной активации сигнального пути МАРК в кератиноцитах с активацией передачи сигнала с помощью ранее существовавших *RAS*-мутаций, которые могут быть блокированы применением ингибитора МЕК.

Другой актуальной проблемой стало прогрессирование меланомы, возникающее после выраженного ответа на монотерапию *BRAF*-ингибитором. Исследования показали, что приобретенная резистентность к вемурафенибу с высокой степенью вероятности развивалась у пациентов после того, как медиана ВБП достигала 6-7 мес. Механизмы приобретенной устойчивости разнообразны; приблизительно в 2/3 случаев они

связаны с реактивацией онкогенного сигнального пути МАРК, в остальных случаях передача сигнала осуществляется другими, МАРК-независимыми путями.

Все указанные выше аспекты послужили фундаментом для дальнейшей разработки основанных на вемурафенибе комбинированных схем лечения. Результаты доклинических и клинических исследований позволили предположить, что одновременное ингибирование МЕК и мутантной *BRAF*-киназы может стать перспективной стратегией для получения более прочных клинических ответов, чем ингибирование *BRAF* само по себе, предотвратить МАРК-опосредованную приобретенную резистентность, а также уменьшить частоту и тяжесть побочных эффектов, связанных с парадоксальной активацией сигнального пути МАРК [2].

Для сочетанного применения с вемурафенибом был предложен кобиметиниб (Котеллик) – мощный селективный МЕК-ингибитор, применяемый перорально. В исследовании фазы Ib была установлена максимальная переносимая доза для каждого препарата при их сочетанном применении, а также оптимальный режим терапии. Объективный ответ на комбинированное лечение был отмечен у 55 из 63 (87%) включенных в исследование пациентов, которые ранее не получали *BRAF*-ингибитор. В целом профиль противоопухолевой активности и безопасности комбинированного лечения был более благоприятным по сравнению с монотерапией вемурафенибом. Эти результаты стали основанием для проведения масштабного международного многоцентрового рандомизированного исследования III фазы соBRIM, посвященного оценке эффективности и безопасности комбинированной терапии вемурафенибом и кобиметинибом у пациентов с распространенной меланомой и наличием мутации *BRAF V600*, ранее не получавших лечения [2].

В период с 8 января 2013 г. по 31 января 2014 г. в исследование соBRIM были включены 495 пациентов из 135 медицинских центров США, Канады, Австралии, Новой Зеландии, Европы, России, Турции и Израиля. Участниками исследования были лица  $\geq 18$  лет с гистологически подтвержденной неоперабельной меланомой кожи IIIС или IV стадии и *BRAF V600* мутацией, подтвержденной полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени (тест-система Cobas 4800 *BRAF V600* Mutation Test). Все пациенты имели измеримое заболевание согласно критериям RECIST, функциональный статус по ECOG 0 или 1 и адекватные гематологические показатели, сохранность функций печени, почек и сердца. Больные, ранее получавшие лечение по поводу метастазов в головном мозге, могли быть включены в исследование, если период стабилизации заболевания продолжался по крайней мере 3 недели.

Все участники исследования были разделены на 2 группы методом рандомизации. Пациенты исследуемой группы ( $n=247$ ) получали вемурафениб

(960 мг 2 р/день) в сочетании с кобиметинибом (60 мг 1 р/день в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв), а пациенты контрольной группы ( $n=248$ ) – вемурафениб в сочетании с плацебо [2].

Данные первичного анализа этого исследования продемонстрировали преимущества комбинированной терапии. Обновленный анализ ВБП и ответа на лечение (отсечение данных 16 января 2015 г.) был проведен после достижения медианы наблюдения 14,2 мес (8,5-17,3). В исследуемой группе средняя продолжительность лечения кобиметинибом составила 9 мес (95% доверительный интервал – ДИ – 8,1-10,2), вемурафенибом – 9,2 мес (8,4-11). В контрольной группе медиана продолжительности лечения вемурафенибом составила 5,8 мес (95% ДИ 5,5-7,4). Медиана ВБП, по оценке исследователей, была достоверно больше в группе комбинированной терапии по сравнению с группой вемурафениба и плацебо (12,3 против 7,2 мес соответственно).

По состоянию на дату отсечения, 172 (70%) из 247 пациентов в группе комбинированной терапии сохраняли

объективный ответ, по сравнению со 124 (50%) из 248 пациентов, получавших вемурафениб и плацебо. Большинство ответов были отмечены во время первой оценки эффективности через 8 недель от начала лечения. Медиана продолжительности ответа составила 13 мес (95% ДИ 11,1-16,6).

Средняя продолжительность ответа у пациентов, достигших полного ответа (ПО), была 18,1 мес (95% ДИ 14,8 – не достигнут) в группе, получавшей кобиметиниб и вемурафениб, и 16,9 мес (16,9 – не достигнут) в контрольной группе [3].

На момент анализа ОВ (отсечение данных 28 августа 2015 г.) средняя продолжительность наблюдения составила 18,5 мес (8,5-23,5), сочетание кобиметиниба с вемурафенибом достоверно увеличивало продолжительность ОВ. Медиана ОВ у пациентов с метастатической меланомой, получавших комбинированную терапию, достигла 22,3 мес (95% ДИ 20,3 – не достигнут) по сравнению с 17,4 мес (95% ДИ 15-19,8) для пациентов, получавших вемурафениб

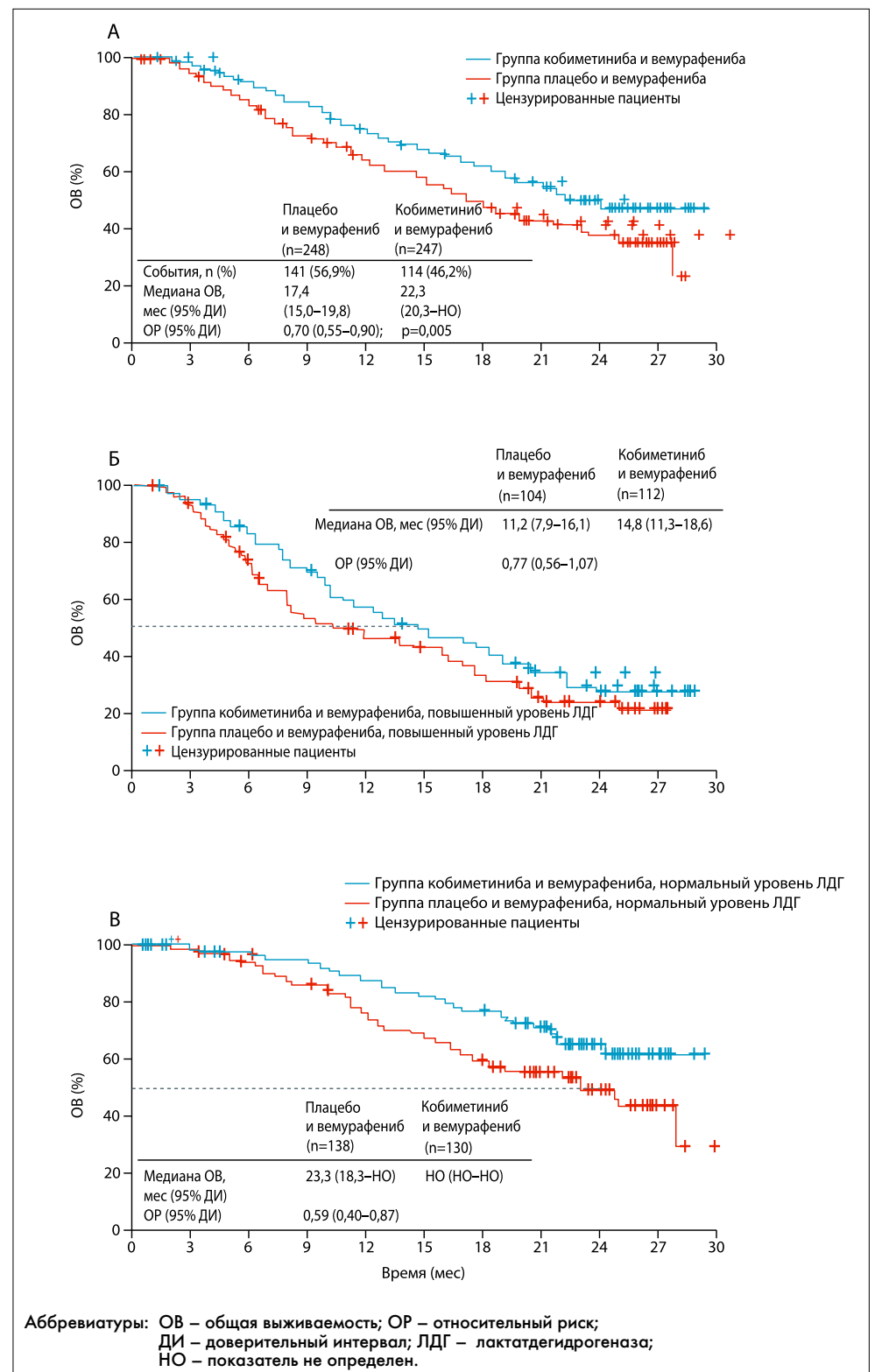




Таблица 1. Показатели наилучшего ответа на лечение

	Плацебо + вемурафениб	Кобиметиниб + вемурафениб
Полный ответ, n (%)	26 (10%)	39 (16%)
Частичный ответ, n (%)	98 (40%)	133 (54%)
Стабилизация заболевания, n (%)	92 (37%)	44 (18%)
Прогрессия заболевания, n (%)	25 (10%)	19 (8%)
Не получен*	6 (2%)	12 (5%)
Полный или частичный ответ, n (%; 95% ДИ)	124 (50%; 43,6-56,4)	172 (70%; 63,5-75,3)
p		<0,0001

\* Ответ не мог быть оценен у пациентов, отозвавшихся согласно, исключенных по решению исследователя, умерших или начавших новую противоопухолевую терапию до проведения первой оценки ответа.

Таблица 2. Уровни ответа в зависимости от исходных характеристик пациентов

Базовая характеристика	Плацебо + вемурафениб		Кобиметиниб + вемурафениб	
	ПО, %	ЧО, %	ПО, %	ЧО, %
Возраст <65	11	43	13	61
Возраст ≥65	11	33	28	43
Женщины	13	42	23	58
Мужчины	9	39	13	56
Стадия IIIc-M1b	22	45	26	50
Стадия M1c	4	38	11	61
ECOG ФС 0	15	39	18	57
ECOG ФС 1	3	44	14	55
Уровень ЛДГ нормальный	16	48	23	56
Уровень ЛДГ высокий	4	32	9	57
V600E	11	43	14	58
V600K	7	34	23	55

(относительный риск 0,7; 95% ДИ 0,55-0,9; p=0,005) (график А на рис.). Отдельно оценивалась выживаемость пациентов в зависимости от исходной концентрации ЛДГ. На рисунке отражена выживаемость в подгруппе пациентов, у которых концентрация ЛДГ превышала верхний предел нормы (график Б на рис.) или соответствовала норме (график В на рис.). Медиана выживаемости в течение года составила 74,5% (95% ДИ 68,9-80,2) в группе комбинированного лечения и 63,8% (57,6-70) в контрольной группе; медиана 2-летней ОВ составила 48,3% (41,4-55,2) и 38% (31,3-44,7) соответственно [3]. Пациенты находились под наблюдением в течение последующей (2-й линии) терапии после прогрессирования. Наилучший ответ на лечение представлен в таблице 1. Наиболее распространенным типом последующего лечения пациентов в обеих группах была иммунотерапия. В большинстве случаев в качестве иммунотерапевтического агента использовался ипилимумаб.

Включение в схему терапии кобиметиниба снижало риск серьезных побочных эффектов, связанных с применением вемурафениба. Плоскоклеточная карцинома кожи, кератоакантомы или болезнь Боуэна реже развивались у пациентов в группе комбинированного лечения – у 15 (6%) из 247 больных –

по сравнению с 48 (20%) из 246 пациентов, получавших только вемурафениб. Эти результаты согласуются с данными о подавлении парадоксальной активации МАРК пути. Аналогично с результатами первичного анализа этого исследования, явления фоточувствительности были более распространены в группе комбинированного лечения и наблюдались у 84 (34%) из 247 пациентов, по сравнению с 48 (20%) из 246 пациентов в группе вемурафениба. Специфические побочные эффекты, связанные с применением МЕК-ингибитора в группе комбинированного лечения, включали случаи серозной ретинопатии, снижения фракции выброса левого желудочка и повышения уровня креатинфосфокиназы. В целом профиль безопасности совпадал с таковым в предшествующих исследованиях.

Наиболее распространенные побочные явления в обеих группах были 1-й или 2-й степени и успешно купировались консервативно; некоторые пациенты потребовали модификации доз одного или обоих препаратов. В группе комбинированного лечения 87 (35%) пациентам в результате неблагоприятных событий была снижена доза вемурафениба и 75 пациентам (30%) – доза кобиметиниба. В группе, получавшей плацебо и вемурафениб, 72 (29%) из 246 пациентов потребовали снижения дозы вемурафениба и 27 (11%) – дозы плацебо.

На основании результатов исследования соBRIM, комбинация вемурафениба с кобиметинибом была одобрена Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США и Европейским медицинским агентством для лечения поздних стадий меланомы с мутацией BRAF V600 и сегодня рассматривается как действенный вариант лечения пациентов с этим заболеванием.

В этом году на конгрессе Американского общества клинических онкологов (ASCO-2016) обсуждались результаты анализа подгрупп в исследовании соBRIM, показавшие более высокие уровни достижения ПО у пациентов с определенными базовыми характеристиками (табл. 2). Лучший ответ на лечение (ПО и ЧО) был достоверно связан с улучшением показателей ОВ и ВБП в группе комбинированного лечения. Интересно, что авторы заключили: вынужденная модификация дозы (ее снижение или временное прерывание приема одного или обоих препаратов), судя по всему, не влияет на эффективность комбинированного лечения [4].

**Исследование соBRIM показало значительное улучшение ОВ и ВБП, а также повышение уровня ответа у пациентов с генерализованной меланомой и мутацией BRAF V600, которые получали комбинированную терапию вемурафенибом и кобиметинибом. Анализ подгрупп свидетельствует, что проведение такой терапии способствует повышению частоты и выраженности ответа и продолжительности выживаемости, причем преимущества наиболее выражены в определенных подгруппах пациентов.**

#### Литература

- Sosman J., Kim K., Schuchter L. et al. Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. The New England Journal of Medicine. 2012. – Vol. 366. – P. 707-714.
- Larkin J., Ascierto P., Dreno B. et al. Combined Vemurafenib and Cobimetinib in BRAF-Mutated Melanoma. The New England Journal of Medicine. 2014. – Vol. 371, № 20.
- Ascierto P., McArthur G., Dreno B. et al. Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAFV600-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016; 17: 1248-60.
- Larkin J., McArthur G., Ribas A. et al. 2016 ASCO Annual Meeting, Abstract 9528.

Подготовила Катерина Котенко



## Неоадьювантная терапия при раке молочной железы: мнение специалиста

**О показаниях к назначению неоадьювантной терапии, ее роли в лечении рака молочной железы (РМЖ), а также методах оценки эффективности данной терапии рассказывает заведующий отделением маммологии Киевского городского клинического онкологического центра Николай Федорович Аникушко.**

– В настоящее время существует несколько показаний к назначению неоадьювантной терапии при РМЖ. Прежде всего к ним относятся диффузно-инфильтративные формы рака, местнораспространенный РМЖ, а также опухоли, которые на момент диагностики считаются неоперабельными (опухоль прорастает в мышцы или грудную клетку). При поражении более 2-3 лимфатических узлов (ЛУ), либо при поражении одного ЛУ, когда метастаз достигает размеров первичной опухоли, неоадьювантная химиотерапия (ХТ) дает возможность определить дальнейшую тактику лечения, подобрать комбинации цитостатиков, способных обеспечить максимальный эффект. Если женщина стремится сохранить молочную железу, проведение неоадьювантной ХТ может привести к уменьшению опухоли, изменив соотношение размера новообразования к объему молочной железы, что позволит планировать органосохраняющую операцию. Кроме того, благодаря неоадьювантной ХТ уже на начальных этапах лечения можно выявить пациенток, для которых ХТ в целом обеспечит клинические преимущества.

**Очень важно достижение патологического полного ответа (пПО) на ХТ.** При гистологическом подтверждении полного исчезновения опухоли можно говорить о том, что пациентка получает преимущества от неоадьювантного лечения. Для каждой схемы ХТ есть определенный предел достижения пПО: CMF – 7-8%, введение антрациклинов – 15%, схемы на основе таксанов – 25-30%, трастузумаб – до 45%, а вот двойная блокада комбинацией пертузумаба с трастузумабом при HER2-положительном РМЖ обеспечивает самый высокий уровень ПО – 50-65%. При трижды негативных опухолях схемы, содержащие антрациклины+таксаны, при включении карбоплатина позволяют достичь пПО в 50-55% случаев.

Исследование NSABP B-18 показало, что по влиянию на общую выживаемость проведение ХТ до операции эквивалентно адьювантному режиму. В то же время у женщин до 50 лет неоадьювантная ХТ имеет определенное преимущество по сравнению с адьювантной, а у женщин после 50 лет – наоборот.

Помимо этого, было доказано, что уровень выживаемости зависит от степени достижения полного ответа. Так, для женщин, достигших пПО, характерна более длительная общая и безрецидивная выживаемость. По данным P. Cortazar (2014), самый высокий уровень достижения пПО наблюдается при гормоннезависимых/HER2-позитивных, трижды негативных и гормонозависимых/HER2-позитивных опухолях.

Терапия по-разному воздействует на РМЖ в зависимости от молекулярного портрета опухоли. Наиболее агрессивные подтипы (трижды негативные, HER2-позитивные, гормонозависимые опухоли с высоким риском рецидива) очень хорошо реагируют на ХТ, но со временем часто рецидивируют – неоадьювантная ХТ у таких пациенток не гарантирует улучшенных отдаленных результатов.

Неоадьювантная ХТ проводится также с целью увеличить количество органосохраняющих операций, но, наблюдая за большой выборкой пациенток в клинических исследованиях, отмечу: несмотря на более высокий уровень достижения пПО, количество органосохраняющих операций практически не увеличивается. Например, в исследовании NSABP 27, где сравнивалась эффективность 4 курсов АС и 4 курсов АС с добавлением таксанов, ПО составил, соответственно, 13,7 и 26,1%, а количество органосохраняющих операций – 62 и 64%.

Метаанализ STNeoBC 14 проспективных рандомизированных исследований по сравнению неоадьювантной и адьювантной терапии с участием 5500 женщин (РМЖ T1-T2, T3N0-3 стадий) выявил, что неоадьювантная терапия не влияет на выживаемость и не уменьшает риск развития местного рецидива. Рецидивы при люминальных типах РМЖ возникают обычно на 6-7 год после начала терапии; при трижды негативных опухолях неоадьювантная терапия не избавляет нас от риска рецидива.

Значительную роль играет степень агрессивности, которая определяет риск рецидивирования (Recurrence Score – RS) при гормонозависимых опухолях: низкая степень агрессивности – <18%, средняя – 18-30% и высокая – >30%. По данным исследований, ХТ дает хороший эффект только при высокой степени RS. При проведении молекулярного теста после операции количество больных, которым показана ХТ, уменьшилось на 49%, вместо этого назначалась гормональная терапия – то есть практически у каждой второй пациентки изменилась тактика лечения. В распоряжении отечественных онкологов еще нет тестов, позволяющих получить подобную информацию и отобрать пациенток, которые однозначно нуждаются в ХТ.

**В целом пПО – это основной суррогатный показатель, который дает возможность оценить эффективность неоадьювантной ХТ. Высокая частота его достижения во всех исследованиях ассоциирована с улучшением безрецидивной и общей выживаемости.** Для полноценного проведения неоадьювантного режима важно выполнить несколько шагов. Необходимо у всех пациенток изначально маркировать внешние границы опухоли при помощи специальных клипс или красителей, что даст возможность сравнивать размеры опухоли до, на фоне и после терапии. Неоадьювантная ХТ должна быть проведена в полном объеме в рамках существующих стандартов. Если после 2 курсов ХТ ожидаемый эффект не наступает, следует перейти на другие схемы лечения.

Таким образом, не каждая пациентка с РМЖ нуждается в неоадьювантной ХТ. При отечно-инфильтративных и местнораспространенных формах с N2-N3 неоадьювантная ХТ остается стандартом лечения, а при раке стадий T1N1 и T2N0 это всего лишь опциональная процедура, которая позволяет выполнить органосохраняющую операцию. Немаловажно, что неоадьювантная ХТ – это также прекрасный инструмент для разработки и исследования новых лекарственных препаратов.

Подготовила Екатерина Марушко