

*В.Ф. Семиглазов¹, А.А. Божок¹, Т.Ю. Семиглазова¹, А.Г. Васильев¹,
А.Г. Манихас², В.В. Семиглазов³, А.А. Бессонов¹, К.С. Николаев¹.*

HER2—ПОЗИТИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СТАНДАРТНОЕ И ДВОЙНОЕ ТАРГЕТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург,

² СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,

³ Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Неoadъювантная системная терапия является часто используемым вариантом системного лечения рака молочной железы (РМЖ). Включение в лечебную схему таргетных препаратов трастузумаба (Герцептин®) и пертузумаба существенно улучшает результаты лечения в группе больных HER2-позитивным РМЖ. Определенная часть HER2-позитивных больных может быть излечена при использовании только таргетных препаратов без применения химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, таргетная терапия.

Амплификация и/или гиперэкспрессия рецептора-2 человеческого эпидермального фактора роста (HER2, именуемого также ERBB2), трансмембранного рецептора тирозинкиназы, присутствует примерно в 22% случаев раннего операбельного РМЖ, в 35% случаев местнораспространенного и метастатического РМЖ и в 40% случаев воспалительного РМЖ и является индикатором агрессивного течения и худшего прогноза [1,18]. Поэтому больные местнораспространенным или воспалительным РМЖ особенно сильно нуждаются в эффективном системном лечении. Трастузумаб (Герцептин®, Рош, Базель, Швейцария)—рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело против HER2 обладает эффективностью в качестве монотерапии [4] и улучшает результаты химиотерапевтического лечения как у больных с HER2-позитивным метастатическим РМЖ [14,21], так и у больных с HER2-позитивным ранним операбельным РМЖ [16,17,20,22]. Препарат широко одобрен в качестве монотерапии и в комбинации с химиотерапией или гормонотерапией, однако без спецификации в отношении местнораспространенного РМЖ или воспалительного РМЖ. В пилотном исследовании [7] антрациклины и паклитаксел были успешно скомбинированы с трастузумабом у больных метастатическим РМЖ. Для снижения риска кардиотоксического эффекта терапии в пилотном исследовании проводилось только 3

цикла доксорубина, что соответствует кумулятивной дозе в 180 мг/м² [11]. Ни у одной из больных не наблюдалось симптоматической дисфункции сердечной мышцы, однако, у 4 больных (из 16) было отмечено обратимое бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка до 50% и ниже.

Исследование неoadъювантного применения герцептина (NOAH) было запланировано с целью оценки эффективности применения неoadъювантной химиотерапии, дополненной анти-HER2 терапией препаратом трастузумаб, с последующим адъювантным применением трастузумаба против одной неoadъювантной химиотерапии у больных HER2-позитивным местнораспространенным или воспалительным РМЖ.

Материал и методика

В исследовании NOAH (основные участники: НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова и Городской клинический онкологический диспансер Санкт—Петербурга) было рандомизировано 228 больных с подтвержденным в центральной лаборатории HER2+ РМЖ. Целью работы было изучение эффективности химиотерапевтического лечения: 3 циклов доксорубина в сочетании с паклитакселом (AT), 4 циклов паклитаксела (T) и 3 циклов циклофосфида, метотрексата и 5-фторурацила (CMF) с и без добавления трастузумаба.

Результаты и обсуждение

Добавление трастузумаба значительно увеличивало частоту ответа на лечение (81 % против 73%; $p = 0,18$) и частоту полных патоморфологических регрессов (pCR) (43% против 23%; $p = 0,002$) [10].

Важной задачей являлась оценка продолжительности периода от момента рандомизации до возникновения неблагоприятных событий, т.е. появления местного рецидива, прогрессирования заболевания (местное, регионарное, отдаленные метастазы или поражение контралатеральной молочной железы) или смерти от любой причины у больных HER2-позитивным РМЖ, получавших лечение трастузумабом. Трастузумаб значительно улучшал показатели выживаемости «без

событий» [events] у больных HER2-положительным РМЖ (3-летняя выживаемость «без событий» [EFS] 71% [95% CI 61-78; n = 36 событий] против 56% [46-65; n = 51 событие] без добавления трастузумаба); HR 0,59 [95% CI 38-90]; p = 0,013). Трастузумаб хорошо переносился, и, несмотря на одновременное назначение с доксорубицином, только у двух больных (2%) было отмечено симптоматическое нарушение сердечной деятельности. Обе больные ответили на терапию кардиологическими лекарственными средствами.

Результаты исследования NOAH показали, что добавление однолетнего лечения трастузумабом (сначала в качестве неоадьювантной терапии, затем в качестве компонента адьювантной терапии и далее) увеличивает частоту ответа на лечение, удваивает частоту полных патоморфологических регрессов, снижает риск рецидива, прогрессии и смерти от заболевания у больных HER2-положительным местнораспространенным или воспалительным РМЖ по сравнению с больными, не получающими лечения препаратом. Исследователи определили особую эффективность трастузумаба в подгруппе больных с воспалительным РМЖ (27% HER2-положительных больных) [6].

Результаты исследования NOAH подтверждают данные других испытаний неоадьювантного применения трастузумаба. В этих, в основном нерандомизированных исследованиях, частота полного патоморфологического регресса (определяемого различными способами) варьировала от 17% до 73% и была выше, чем в любой активно набранной или ретроспективно оцененной когорте HER2-негативных больных [12,23]. Одно рандомизированное исследование, проведенное в центре M.D. Anderson (USA) у больных операбельным невоспалительным РМЖ, было преждевременно прекращено из-за того, что частота патоморфологических регрессов в группе получавших трастузумаб вдвое превысила таковую в контрольной группе (65% против 26%) [8]. В этом исследовании обе группы больных были малы, однако, предварительные результаты, полученные из другого рандомизированного исследования, тоже говорят об удвоении частоты полных патоморфологических регрессов при добавлении трастузумаба. Частота полного регресса при проведении первичной системной терапии является суррогатным маркером безрецидивной и общей выживаемости без выборки больных по HER2-статусу.

Несмотря на сочетанное применение доксорубицина, паклитаксела и трастузумаба в исследовании NOAH, частота симптоматического нарушения сердечной функции была низкой (< 2%), даже ниже, чем ожидалось (2,8-4,1%) на основании данных из исследований адью-

вантной терапии, в которых терапия трастузумабом проводилась сочетанно с паклитакселом после окончания терапии доксорубицином, и исследований, в которых герцептин предлагался в качестве монотерапии после завершения лечения различными режимами цитотоксической терапии (2%). Эти данные свидетельствуют о том, что трастузумаб может назначаться одновременно с терапией антрациклинами с низкой частотой симптоматического нарушения сердечной функции при условии снижения кумулятивной дозы антрациклинов и качественного мониторинга сердечной функции.

Добавление трастузумаба к неоадьювантной химиотерапии с последовательным применением антрациклинов и таксанов (с капецитабином или без него) также изучалось в исследовании 3-й фазы GeparQuattro. Оно привело к удвоению частоты pCR (31,8% против 15,4%; p > 0,001) [24].

С появлением лапатиниба (тайверб®), двойного ингибитора тирозинкиназы рецепторов HER1 и HER2, было запущено рандомизированное исследование 3-й фазы CALGB, направленное на оценку эффективности применения паклитаксела в сочетании с трастузумабом или лапатинибом или в сочетании с обоими препаратами в неоадьювантном режиме. Одновременно проводится и несколько других исследований оценки эффективности этих препаратов в неоадьювантном режиме, включая NeoALTTO—3-я фаза и CHERLOB—2-я фаза.

Неоадьювантная терапия, включающая комбинацию «трастузумаб + пертузумаб»

Трастузумаб (H) в сочетании с химиотерапией улучшает результаты лечения у больных с HER2-положительным РМЖ и является общепризнанной составляющей частью лечебной схемы адьювантной терапии для таких пациенток. Однако, у ряда больных все же наступает прогрессирование заболевания. Пертузумаб (P) и трастузумаб (H) направлены действуют на различные эпитопы HER2, их использование в комбинации приводит к повышению частоты ответа на лечение. Исследование NeoSphere проводилось с целью оценки эффективности и безопасности неоадьювантной химиотерапии на основе трастузумаба при добавлении пертузумаба у женщин с HER2-положительным местнораспространенным или воспалительным РМЖ, ранее не получавших химиотерапевтического лечения.

Положительные показатели эффективности применения трастузумаба стимулировали разработку новых HER2-таргетных препаратов, способных улучшить терапевтический эффект трастузумаба в комбинации или при последовательном назначении [2].

Пертузумаб является исследуемым гуманизированным моноклональным антителом, направленным на домен димеризации HER2 [9] в связи с наличием разных сайтов связывания.

Трастузумаб и пертузумаб обладают комплексными механизмами действия. В то время как трастузумаб блокирует отделение HER2 [15] и лиганд-независимую передачу сигнала [13], основной эффект пертузумаба обусловлен подавлением лиганд-зависимой передачи сигнала, в частности, между HER2 и HER3.

Этот сигнальный путь играет важную роль в процессах активации пролиферации и выживания клеток [3]. Оба антитела являются индукторами антителоопосредованной клеточной цитотоксичности [19]. В недавно проведенном клиническом исследовании 2-ой фазы у больных HER2-позитивным метастатическим РМЖ частота эффекта от применения пертузумаба и трастузумаба у больных с прогрессией после терапии трастузумабом достигла 50% [5].

Исследование было разработано и проводилось фондом Микеланджело (Милан) в сотрудничестве с Хоффман-Ля Рош при участии НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова и Городского и Областного клинических онкологических диспансеров Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

В целом в исследование «Неосфера» включались больные из 59 центров в 16 странах с декабря 2007 по декабрь 2009 г. Всего было обследовано 603 больных, из которых 417 подошли для рандомизации. Большинство больных (n=392) было подвергнуто хирургическому лечению, как и планировалось. Характеристики больных были сбалансированы по исследуемым группам (табл. 1) и средняя продолжительность лечения варьировала от 16 до 18 нед. Средний размер опухоли по данным клинического обследования на момент включения составил ≥ 50 мм во всех группах исследования.

Частота pCR в 29,0%, наблюдавшаяся в группе «трастузумаб + доцетаксел» (группа А), оказалась меньше, чем в группе «пертузумаб и трастузумаб + доцетаксел» (группа В, 45,8%) ($p = 0,0141$) (табл.1).

При сравнении оказалось, что при комбинации «пертузумаб + доцетаксел» (группа D) была зафиксирована частота полных регрессов в 24,0%. Примечательно, что комбинированное таргетное лечение (пертузумаб и трастузумаб) без химиотерапии привело к полному исчезновению опухоли в молочной железе лишь у 16,8% больных (группа С).

В соответствии с данными, полученными в более ранних исследованиях [12], частота полных патоморфологических регрессов (pCR) была ниже при гормон-рецептор-положительных опухолях. У больных с гормон-рецептор-

негативными опухолями частота pCR достигала 63,2% при применении трех препаратов (группа В) и 27,3% после всего лишь четырех курсов таргетной терапии без применения цитостатических препаратов (группа С). Доля больных без поражения лимфоузлов по данным хирургического лечения, достигших полного патоморфологического регресса в ткани железы, была самой высокой в группе В (39,3%).

В целом, исследование NeoShere продемонстрировало, что добавление ингибитора димеризации HER2 препарата пертузумаб к традиционной схеме терапии «трастузумаб + доцетаксел» существенно повышает частоту полной регрессии опухоли в молочной железе после относительно короткого периода неоадьювантного лечения (12 нед) в популяции больных, трети из которых имеют местнораспространенную форму РМЖ. Хотя пертузумаб в комбинации с доцетакселом также эффективен, сочетанное применение химиотерапии и двух таргетных антител оказалось более эффективным, чем применение цитотоксической терапии и одного из таргетных препаратов. Примечательно, что полный регресс опухоли был достигнут в 16,8% случаев при использовании одной только таргетной терапии (трастузумаб + пертузумаб). Это знаковое наблюдение указывает на то, что определенная доля HER2-позитивных больных может быть излечена без применения химиотерапии. Подобный вывод можно сделать очень существенное влияние на клиническую практику при выборе лечения у больных, которые не могут получать тяжелую цитотоксическую терапию, и будет иметь еще большее значение в перспективе, если удастся выявить более точные биомаркеры, предсказывающие ответ на лечение.

Комбинация «трастузумаб + лапатиниб»

Двойное таргетное лечение HER2-позитивного РМЖ с помощью трастузумаба и лапатиниба, принятое в испытании NeoALTO [4], объясняется возможной первичной или приобретённой резистентностью к обоим агентам, их частично неперекрещивающимися механизмами действия и хорошо известным синергистическим взаимодействием на моделях HER2-позитивного рака. Трастузумаб ингибирует лиганд-независимый HER2 и HER3-сигнальные пути и запускает антитело-зависимую клеточную цитотоксичность. В противоположность трастузумабу, лапатиниб блокирует лиганд-индуцированный гетеродимер, предотвращая экспрессию «усеченной» версии HER2 — рецептора, нередко резистентную к трастузумабу. Кроме того, лапатиниб приводит к аккумуляции HER2 на поверхности опухолевых клеток, усиливая трастузу-

Таблица 1.

Частота полных патоморфологических регрессов опухоли (pCR) в различных лечебных группах

Параметры	Группа А (n=107)	Группа В (n=107)	Группа С (n=107)	Группа D (n=96)
pCR, n (%)	31 (29,0)	49 (45,8)*	18 (16,8)**	23(24,0)***
95% ДИ	20,6; 35,8	36,1; 55,7	10,3; 25,3	15,8; 33,7
ЭР+ и/или ПР+, n	50	50	51	46
pCR, n (%)	10 (20,0)	13 (26,0)	3 (5,9)	8 (17,4)
95% ДИ	10,0; 33,7	14,6; 40,3	1,2; 16,2	7,8; 31,4
ЭР- и/или ПР-, n	57	57	55	50
pCR, n (%)	21 (36,8)	36 (63,2)	15 (27,3)	15 (30,0)
95% ДИ	24,4; 50,7	49,3; 75,6	16,1; 41,0	17,9; 44,6

*p = 0,0141 при сравнении с группой А

** p = 0,0198 при сравнении с группой А

*** p = 0,003 при сравнении с группой А

Группа А трастузумаб + доцетаксел

Группа В пертузумаб и трастузумаб + доцетаксел

Группа С пертузумаб и трастузумаб

Группа D пертузумаб и доцетаксел

У большинства больных (67,6-88,1%) был достигнут клинический общий ответ на лечение (полный регресс [CR] или частичный регресс [PR] первичного новообразования).

маб–зависимую антитело–опосредованную клеточную цитотоксичность.

В исследование NeoALTO вошли 455 пациентов с HER2—позитивным РМЖ T2-3N0-2M0 из 23 стран, включая Россию (в т.ч. НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова). В соответствии с рандомизацией 154 больных получали еженедельно в течение 6 недель лапатиниб, 149 больных—трастузумаб и 152 больные—их комбинацию с последующим добавлением паклитаксела в течение 12 нед во всех группах. Главной целью исследования было достижение полного патоморфологического регресса опухоли (pCR) в различных лечебных группах. Наиболее высокая частота полного патоморфологического регресса наблюдалась в группе комбинированной таргетной терапии (51,3%), достоверно отличающаяся от получавших монотерапию лапатинибом (pCR = 24,7%) или трастузумабом (pCR = 29,5%). Не отмечено достоверных отличий между двумя последними группами таргетной монотерапии (p = 0,34). Исследование NeoALTO подтвердило представление о том, что двойная блокада HER2 превосходит эффективность одного агента в анти—HER2 терапии. Комбинация лапатиниба и трастузумаба приводит к значительно более высокой частоте pCR, чем монотерапия лапатинибом или трастузумабом. В упоминавшемся исследовании NOAH удвоение частоты pCR у получавших трастузумаб коррелировало с улучшением безрецидивной выживаемости. В исследовании TECHNO [23] также сообщается о корреляции между pCR и улучшением безрецидив-

ной и общей выживаемости. Поэтому ожидается, что при двойной блокаде HER2 улучшится выживаемость при дальнейшем наблюдении за больными. Результаты испытания NeoALTO оказались схожими с уже опубликованными данными исследования NeoSphere, оценивающими эффективность комбинации двух анти—HER2 антител—трастузумаба и пертузумаба. Пертузумаб, как и лапатиниб, имеет комплементарный с трастузумабом механизм действия.

В декабре 2012 г. на международной конференции по РМЖ в San—Antonio (США) были впервые представлены результаты рандомизированного, двойного—слепого исследования 3 фазы CLEOPATRA (с участием НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова). Проект, включавший 808 пациентов с HER2—позитивным метастатическим РМЖ, продемонстрировал достоверное улучшение безпрогрессирующей выживаемости (PFS) среди больных, получавших в 1-й линии комбинацию «пертузумаб + трастузумаб + доцетаксел» в сравнении с получавшими «трастузумаб + доцетаксел» (число смертельных исходов: 113 из 402 [28,1%] в «комбинированной» группе и 154 из 406 [37,9%] в контроле; p = 0,0008; средний период наблюдения 30 мес.

Вывод

Основная причина улучшения эффективности анти—HER2 терапии с помощью комбинированного применения трастузумаба и пертузумаба или трастузумаба и лапатиниба в сравне-

нии с монотерапией HER2-позитивного РМЖ связана, скорее всего, с комплементарным механизмом их взаимодействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семиглазов В.Ф., Манихас А.Г., Семиглазова Т.Ю., Бессонов А.А., Семиглазов В.В. Неоадьювантная системная терапия рака молочной железы (руководство). Аграф. — 2012. — 112 с.
2. Abramson V., Arteaga C. New strategies in HER2-overexpressing breast cancer: many combinations of targeted drugs available // *Clin Cancer Res.* — 2011. — Vol. 17. — P. 952-958.
3. Agus D., Akita R., Fox W. et al. Targeting ligand-activated ErbB2 signaling inhibits breast and prostate tumor growth // *Cancer Cell.* — 2002. — Vol. 2. — P. 127-137.
4. Baselga J., Carbonell X., Castaneda-Soto N. Phase II study of efficacy, safety and pharmacokinetics of trastuzumab monotherapy administered on a 3-weekly schedule // *J Clin Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 2162-2171.
5. Baselga J., Gelmon K., Verma S. et al. Phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer that progressed during prior trastuzumab therapy // *J Clin Oncol.* — 2010. — Vol. 28. — P. 1138-1144.
6. Baselga J., Semiglazov V., van Dam P. et al. Phase II randomized study of neoadjuvant everolimus plus letrozole compared with placebo plus letrozole in patients with estrogen receptor-positive breast cancer // *J Clin Oncol.* — 2009. — Vol. 27(6). — P. 2630-2637.
7. Bianchi G., Albanell J., Eiermann W. et al. Cancer Regimen for Women with HER2-Positive Advanced Breast Doxorubicin Component of a Doxorubicin plus Paclitaxel // *Clin Cancer Res.* — 2003. — Vol. 9. — P. 5944-5951.
8. Buzdar A., Ibrahim N., Francis D., Booser D., Thomas E., Theriault R. Significantly higher pathological complete remission (PCR) rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel and epirubicin chemotherapy; results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer // *J Clin Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 3676-3685.
9. Franklin M., Carey K., Vajdos F., Leahy D., de Vos A., Sliwkowski M. Insights into ErbB signaling from the structure of the ErbB2-pertuzumab complex // *Cancer Cell.* — 2004. — Vol. 61. — P. 4744-4749.
10. Gianni L., Eiermann W., Semiglazov V. et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomized controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375. — P. 377-384.
11. Gianni L., Baselga J., Eiermann W., Porta J., Semiglazov V. Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer // *J Clin Oncol.* — 2009. — Vol. 27. — № 15. — P. 2474-2481.
12. Gluck S., McKenna E., Royce M. Capecitabine plus docetaxel, with or without trastuzumab, as preoperative therapy for early breast cancer // *Int Med Sci.* — 2008. — Vol. 5. — P. 341-346.
13. Junttila T., Sundvall M., Elenius K. ErbB4 and its isoforms: selective regulation of growth factor responses by naturally occurring receptor variants // *Trends Cardiovasc Med.* — 2000. — Vol. 10(7). — P. 304-310.
14. Marty M., Cignetti F., Maraninchi D. et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group // *J Clin Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 4265-4274.
15. Molina M., Codony-Servat J., Albanell J., Rojo F., Arribas J., Baselga J. Trastuzumab (herceptin), a humanized anti-HER2 receptor monoclonal antibody, inhibits basal and activated Her2 ectodomain cleavage in breast cancer cells // *Cancer Res.* — 2001. — Vol. 61 (12). — P. 4744-4749.
16. Piccart-Gebhart M., Procter M., Leyland-Jones B. et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer // *N Engl J Med.* — 2005. — Vol. 353. — P. 1659-1672.
17. Romond E., Perez E., Bryant J. et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer // *N Engl J Med.* — 2005. — Vol. 353. — P. 1673-1684.
18. Ross J., Slodkowska E., Symmans W. et al. The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti-HER-2 therapy and personalized medicine // *Oncologist.* — 2009. — Vol. 14. — P. 320-368.
19. Scheuer W., Friess T., Bartscher H., Bossenmaier B., Endl J., Hasmann M. Strongly enhanced antitumor activity of trastuzumab and pertuzumab combination treatment on HER2-positive human xenograft tumor models // *Cancer Res.* — 2009. — Vol. 69. — P. 9330-9336.
20. Slamon D., Eiermann W. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (FC-T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2-positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study // *Breast Cancer Res Treat.* — 2005. — Vol. 94 (suppl.1). — P. 5.
21. Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that over expresses HER2 // *N Engl J Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 783-792.
22. Smith I., Procter M., Gelber R. et al. For the HERA study team 2 year Follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomized controlled trial // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369. — P. 29-36.
23. Untch M., Rezai M., Loibl S. Neoadjuvant treatment of HER2 overexpressing primary breast cancer with trastuzumab given concomitantly to epirubicin / cyclophosphamide followed by docetaxel / capecitabine: first analysis of efficacy and safety of the GBG // AGO multicenter intergroup-study "GeparQuattro" (abstr. 1LB) // *European Breast Cancer Conference.* — 2008. — April, 15-19. — Berlin, Germany.
24. Von Minckwitz G., Rezai M., Loibl S. et al. Effect of trastuzumab on pathologic complete response rate of neoadjuvant EC-docetaxel treatment in HER2-overexpressing breast cancer: Results of the phase III Gepar-Quattro study (abstract 226) // *ASCO Breast Cancer Symposium.* — 2008.

*V.F.Semiglazov¹, A.A.Bozhok¹, T.Yu.Semiglazova¹,
A.G.Vasiliev¹, A.G.Manikhas², V.V.Semiglazov³,
A.A.Bessonov¹, K.S. Nikolaev¹*

HER2-POSITIVE BREAST CANCER: STANDARD AND DOUBLE TARGETED TREATMENT

¹N.N.Petrov Research Institute of Oncology

²City Clinical Oncological Dispensary

³I.P.Pavlov State Medical University
St. Petersburg

Neoadjuvant systemic therapy is frequently used option for the systemic treatment for breast cancer. Inclusion in the regimen of targeted drugs as trastuzumab (Herceptin®) and pertuzumab significantly improves outcomes in HER2-positive breast cancer patients. A certain part of HER2-positive patients can be cured by using only targeted drugs without chemotherapy.

Поступила в редакцию 19.04.2013