

Ирина ШИРОКОВА, Юлия ПРОЖЕРИНА, «Ремедиум»

10.21518/1561-5936-2016-10-53-58

# Рак молочной железы: взгляд экспертов

В октябре по всему миру проходят мероприятия, направленные на борьбу с раком молочной железы (РМЖ) — самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин [1]. Насколько высока частота встречаемости этого заболевания в России, чем обусловлен этот показатель, каковы прогнозы для заболевших россиянок — на эти и другие вопросы мы попытались ответить с помощью наших экспертов: В.Ф. СЕМИГЛАЗОВА, президента Российского общества онкомаммологов (РООМ), заведующего научным отделом опухолей репродуктивной системы ФГБУ НИИ онкологии им Н.Н. Петрова МЗ РФ, чл.-корр. РАН, профессора, и Л.Ю. ВЛАДИМИРОВОЙ, руководителя отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» МЗ России, д.м.н., профессора.

## ● ОБЩЕМИРОВАЯ ПРОБЛЕМА

Рак молочной железы (РМЖ) стоит на втором месте по распространенности среди всех злокачественных опухолей и является наиболее частым онкологическим заболеванием у женщин. В 2012 г. в мире было выявлено 1,67 млн новых случаев РМЖ, что составило 25% всех онкологических заболеваний [1]. Распространенность этой патологии варьируется по странам, занимая весомую долю в общей структуре злокачественных новообразований. Наибольшая частота встречаемости РМЖ отмечается в Западной Европе (96 на 100 тыс. населения); Северной Америке (91,6 на 100 тыс. населения), Северной Европе (89,4 на 100 тыс. населения), Австралии/Новой Зеландии (85,8 на 100 тыс. населения), а наименьшая — в большинстве стран Африки и Азии. Так, например, в Восточной Азии этот показатель составляет 27 на 100 тыс. населения, в Средней Африке — 26,8 на 100 тыс. населения [2]. «Самые высокие показатели заболеваемости женщин РМЖ наблюдаются в экономически развитых странах Европы и Северной Америки (болезнь встречается в несколько раз чаще, чем в развивающихся странах Азии и Латинской Америки), — отмечает В.Ф. Семиглазов. — Это объясняется поздним вступлением в брак, поздними (в 28–

### Ключевые слова:

рак молочной железы, скрининг, анти-HER2-терапия, моноклональные антитела, ингибиторы протеинкиназы

30 лет) первыми родами и лактацией, редкими родами, перееданием жирной пищи и метаболическими нарушениями

## SUMMARY

**Keywords:** mammary gland cancer, screening, anti-HER2 therapy, monoclonal antibodies, protein kinase inhibitors

In October measures aimed at control of the mammary gland cancer — the most prevalent oncologic disease among women — were held at the global level [1]. We tried to answer the questions — what the prevalence of this disease in Russia is, what this value is accounted for and what the forecasts for the diseased Russians — with the help of our experts: **V.F. SEMI-GLAZOV**, president of the Russian Society of Oncomammologists, a head of scientific department of the reproductive system tumors of FGBU Petrov Scientific and Research Oncology Institute of the Ministry of Health of Russia, corresponding member of RAS, professor, and **L.Y. VLADIMIROVA**, a head of department of humor drug provision department of FGBU Rostov Scientific and Research Institute of the Ministry of Health of Russia, MD, Prof. **Irina SHIROKOVA, Yulia PROZHERINA**, Remedium. **MAMMARY GLAND CANCER: EXPERT VIEW.**

ми, начиная с детских лет, т. е. всеми признаками, характеризующими т. н. «западный стиль жизни».

РМЖ носит жизнеугрожающий характер, занимая 1-е место среди всех онкологических заболеваний по показателю смертности у женщин. В 2012 г. болезнь унесла жизни 521 900 человек [1]. Наиболее остро эта проблема стоит в Западной Африке (средний показатель летальности достигает 20,1 на 100 тыс. населения), а также в Меланезии (19,7 на 100 тыс. населения). Довольно высок уровень смертности и в развитых странах мира: в Северной Европе он составляет 16,4 на 100 тыс. населения, в Западной Европе — 16,2 на 100 тыс. населения, в Северной Америке — 14,8 на 100 тыс. населения, тогда как, например, в Восточной Азии этот показатель намного ниже — 6,1 на 100 тыс. населения [2]. В последние годы РМЖ все чаще регистрируется в развивающихся странах, смертность в которых растет опережающими темпами. По данным ВОЗ, из полумиллиона женщин, умерших от РМЖ в 2012 г., более половины (58%) проживали в странах с низким уровнем жизни, в которых шансы на выживание не превышают 20%. Эксперты ВОЗ объясняют этот факт недостаточно развитой системой здравоохранения и ограниченным доступом больных к ранней диагностике и лечению, даже к поддерживающей и паллиативной помощи [3].

## ● СИТУАЦИЯ В РОССИИ

Проблема РМЖ не менее актуальна и в России. По словам Л.Ю. Владимировой, РМЖ занимает 1-е место среди всех злокачественных опухолей у женщин в РФ — 20,9%, при этом наибольший удельный вес (30%) приходится на пациенток, находящихся в трудоспособном и социально активном возрасте.

Рак грудной железы у мужчин встречается крайне редко и в основном в более позднем возрасте. Обычно это заболевание диагностируется на I–II стадиях — 60–65% больных, но при этом II стадия встречается в 5 раз чаще, чем I стадия.

Согласно данным Росстата за 2014 г., количество пациенток с диагнозом РМЖ, установленным впервые в жизни, составляет 96,2 на 100 тыс. населения. При этом отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты встречаемости новых случаев РМЖ: 2005 г. — 64,8 на 100 населения, 2010 г. — 74,5 на 100 тыс. населения, 2012 г. — 76,7 на 100 тыс. населения [4]. Всего по состоянию на 2015 г. зарегистрировано 426,4 случая РМЖ на 100 тыс. населения, тогда как, например, в 2005 г. — 297,0 на 100 тыс. населения. При этом доля больных, находящихся на учете 5 и более лет, составила 59,8%, уровень смертности — 3,4% [5].

«В РФ при более низком уровне заболеваемости по сравнению с европейскими странами наблюдается более высокий уровень смертности, что связано с наличием ряда нерешенных вопросов в области своевременной диагностики заболевания и лечения, — подчеркивает **Л.Ю. Владимирова**. — Что касается Ростовской области, то картина заболеваемости мало отличается от средних показателей по стране. В 2014 г. диагноз РМЖ впервые поставлен 1 794 больным. В итоге в 2014 г. на учете в общей сложности находились 19 364 человека (455,6 на 100 тыс. населения). У большинства больных заболевание было выявлено на ранних стадиях: на I — 10,2%, на II — 54,3%. За это время умерло более 700 человек».

Ситуацию в Санкт-Петербурге комментирует **В.Ф. Семиглазов**: «По данным профессора В.М. Мерабишвили, руководителя популяционного канцер-регистра Санкт-Петербурга, в Северной столице диагностируются около 2 600 новых случаев РМЖ ежегодно. У 60% пациентов выявляют рак I–II стадии, лечение которого начинается с хирургического вмешательства — от органосохраняющих до радикальных мастэктомий».

#### ● ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА

Точные причины возникновения РМЖ неизвестны, однако за годы наблюде-

ний выявлен целый ряд предрасполагающих факторов, которые повышают вероятность возникновения этой патологии.

«В развитии РМЖ одну из ключевых ролей играют нарушения в эндокринной системе (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, дисгормональная гиперплазия молочных желез), а также гипертония и заболевания печени, — объясняет **Л.Ю. Владимирова**. — Кроме того, выделяют факторы, характеризующие функциональное состояние репродуктивной системы организма. Известно, что риск развития заболевания повышают раннее наступление менархе и поздняя менопауза, поздняя беременность или неспособность к деторождению, прием пероральных контрацептивов более 4 лет до наступления первой беременности, длительная заместительная эстрогенная терапия без одновременного назначения прогестерона».

«Эстрогены — один из важнейших компонентов в возникновении и прогрессировании этого заболевания, — подтверждает **В.Ф. Семиглазов**. — На Западе у женщин 50 лет и старше получило широкое распространение применение таблеток или капсул, содержащих эстрогены, в качестве т. н. заместительной гормонотерапии с целью «продлить» молодость».

Кроме того, существенную роль в развитии заболевания играет и отягощенный семейный анамнез: примерно у 25% пациентов близкие родственники страдали РМЖ [6]. По мнению **В.Ф. Семиглазова**, высокий риск заболевания определяется мутацией генов BRCA 1 и BRCA 2, которые встречаются только в 1/3 случаев семейного РМЖ. «С наследованием мутантного гена BRCA1 или BRCA2B связано 5–10% случаев РМЖ у женщин, — уточняет **Л.Ю. Владимирова**. — У носительниц этих генов в возрасте до 70 лет риск развития заболевания повышен и достигает 87%. При этом наиболее высок риск развития РМЖ в перименопаузе, особенно у женщин до 40 лет. Кстати, в некоторых этнических группах носительство мутантных генов BRCA1, BRCA2 особенно распространено, например у евреев-ашкенази. Другие ген-

ные мутации (PTEN, MSH1, MSH2, p53) выявляются при РМЖ значительно реже. И конечно, определенную роль в развитии РМЖ играют экзогенные факторы, такие как курение, химические канцерогены, ионизирующая радиация, избыточное потребление животных жиров и высококалорийная диета».

#### ● РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КАРДИНАЛЬНО МЕНЯЕТ ПРОГНОЗ

Своевременная и ранняя диагностика позволяет добиться значительных успехов в лечении РМЖ: по данным исследователей, в настоящее время показатели 10-летней выживаемости больных составляют около 83% [7]. «Цель скрининга, проводимого для профилактики и лечения РМЖ, — выявить опухоль на неинвазивной стадии или инвазивную опухоль до ее диссеминации (по лимфатическим путям и через кровь), — констатирует **Л.Ю. Владимирова**. — Скрининговое исследование должно быть необременительным, безопасным и приемлемым для пациентов, а также чувствительным и специфичным. В ходе рандомизированных исследований было доказано, что скрининг РМЖ позволяет достоверно снизить летальность, особенно у женщин старше 50 лет».

Более 10 лет назад РМЖ на поздних стадиях во всем мире диагностировали в 40% случаев [8]. В последние годы, несмотря на существенный прогресс в подходах к диагностике, этот показатель также остается высоким. Особенно остро эта проблема стоит в развивающихся странах, в которых РМЖ в большинстве случаев выявляется на поздних стадиях [9]. В России по итогам 2013 г. было диагностировано 31,9% опухолей молочной железы на III–IV стадиях, а в 2014 г., как и в 2015 г., этот показатель составил 30,0% [5].

По словам **В.Ф. Семиглазова**, в рамках программы диспансеризации предусматривается бесплатная или через систему ОМС ранняя диагностика онкологических заболеваний женской репродуктивной системы, включая опухоли молочной железы, яичников, тела и шейки матки. Однако, судя по общему удельному весу (30–35%) запущенных

стадий заболевания (III—IV), эти программы часто выполняются неудовлетворительно или формально.

Проблема своевременного выявления РМЖ заключается как в его бессимптомном развитии, так и в отсутствии надежных маркеров, способствующих раннему выявлению неопластического процесса [10].

Современным трендом в выявлении РМЖ является применение неинвазивных/малоинвазивных процедур. К их числу, в первую очередь, относятся различные инструментальные методы анализа: маммография, УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и др. [11].

«Основой раннего выявления РМЖ является маммографический скрининг, который рекомендуется Международным агентством по изучению рака (МАИР, ВОЗ) для женщин 50—70 лет, — уточняет **В.Ф. Семиглазов**. — Аналогичные законодательные инициативы приняты и в РФ. В ряде регионов страны (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Казань, Ханты-Мансийский АО — Югра) выполняются т. н. демонстрационные программы маммографического скрининга. Их проведение планируется и в других городах». Следует отметить, что исследование методом маммографии позволяет выявить опухоли от 2 мм на начальных стадиях развития болезни, которые зачастую не определяются на ощупь [11]. «Рентгеновская маммография — наиболее чувствительная и щадящая техника обнаружения РМЖ, — подчеркивает **Л.Ю. Владимиров**. — Именно поэтому она выбрана в качестве основного метода исследования. Ее информативность значительно зависит не только от качества снимков, но и от их интерпретации. В связи с этим так важно оснащать медицинские центры современным диагностическим оборудованием, на котором должны работать высококвалифицированные кадры. За рубежом качество проведения исследований в каждом скрининговом центре строго контролируют.

Однако остается неясным, в каком возрасте следует начинать выполнять первое маммографическое исследование, с какой частотой их проводить, не уста-

новлен риск самой маммографии. В случаях, когда ткань железы имеет повышенную плотность (например, при преобладании железистой ткани), чувствительность данного метода снижается. Альтернативой является УЗИ, с помощью которого можно выявить очаговые изменения в молочных железах, включая пальпируемые образования».

Сегодня метод УЗИ широко используется для диагностики РМЖ у молодых женщин в возрасте до 35 лет. Он позволяет отличить более плотную ткань опухоли от окружающей нормальной ткани [11]. «Кроме маммографии, среди методов диагностики все большее распространение получают высокочувствительные УЗИ в различных вариантах, магнитно-резонансная томо-маммография (МРТ-МРТМ), ПЭТ-КТ, — констатирует **В.Ф. Семиглазов**. — Федеральные онкологические центры и большинство онкологических диспансеров оснащены этим оборудованием». Так, например, высокопольные МР-томографы позволяют дифференцировать доброкачественные и злокачественные поражения с чувствительностью 94% и специфичностью 65%, оценить размер и локализацию любого патологического образования более 5 мм в диаметре. В зависимости от стадии заболевания, чувствительность метода ПЭТ при первичном выявлении РМЖ составляет от 48 до 96%, специфичность — от 73 до 100%. Как и в случае использования МРТ, чувствительность ПЭТ зависит от размеров патологического очага [11].

«Несмотря на то что метод МРТ с внутривенным введением контрастного вещества обладает высокой чувствительностью, данные о ее специфичности разнятся», — замечает **Л.Ю. Владимиров**.

В диагностике заболеваний молочной железы также активно применяют и метод радиотермометрии, показатели чувствительности которого достигают 85—92%, а специфичности — 70—75% [11].

К сожалению, высокая чувствительность и зачастую недостаточная специфичность вышеописанных методов могут привести к ложноположительным результатам. Поэтому может потребоваться выполнение инвазивной диагностической процедуры — забора образца

ткани и его исследования с помощью микроскопического анализа. При постановке диагноза РМЖ также используются методы лабораторной онкодиагностики, основанные на выявлении онкомаркеров: метаболомных, протеомных, генетических, эпигенетических, иммуногистохимических и биохимических [11].

Следует отметить, что в большинстве случаев болезнь выявляют на индивидуальных профилактических осмотрах врачи разных специальностей, значительно реже — при проведении массовых профосмотров. По статистике, 80% пациенток сами случайно обнаруживают у себя опухоль, которая в половине случаев относится к поздним стадиям [10, 11]. По словам **Л.Ю. Владимировой**, необходимость ранней диагностики осознают все женщины, т. к. она дает им шанс на излечение, но далеко не все вовремя проходят обследование. Так, например, маммографию в РФ — хотя бы раз в жизни — делают всего 59% женского населения. Как результат, РМЖ на I стадии диагностируется только у 10—15% больных. И эта проблема характерна не только для России: даже в Великобритании на приглашение пройти скрининг откликаются в среднем только 70% женщин. Отдельный вопрос касается самообследования молочных желез. Как показывает практика, благодаря его проведению женщина обращается к врачу в более ранние сроки, хотя эффективность метода на сегодняшний день не доказана.

## ● ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

По мнению специалистов, снижение смертности от РМЖ в равной степени обеспечивается как своевременным маммографическим скринингом, так и современной терапией [12].

Схемы лечения РМЖ определяются в зависимости от этапа и распространенности злокачественного процесса, генетических и иммуногистохимических исследований, результатов лабораторных анализов, наличия фоновых заболеваний.

Терапия онкологического новообразования груди может ограничиваться местным лечением: первая стадия болез-



ни предусматривает проведение оперативного вмешательства [13]. Но и здесь в последние годы просматривается эволюция терапевтических подходов, на что обращает внимание **В.Ф. Семиглазов**: «В последнее время меняется облик основного компонента в терапии РМЖ — хирургического лечения — в сторону все более частого выполнения органосохраняющих операций, включая бережное удаление 1—2 сигнальных подмышечных лимфоузлов. Меняются и лучевые методы лечения с целью профилактики местного рецидива заболевания, особенно после выполнения органосохраняющих операций на молочной железе и в подмышечной зоне».

Вторая стадия РМЖ требует применения комплексного подхода, соответствующего биологическим особенностям новообразования. Выделяют несколько подтипов заболеваний: люминальный А, люминальный В, с гиперэкспрессией HER2 (нелюминальный), базальноподобный. В зависимости от тяжести и биологического подтипа РМЖ может быть назначена химиотерапия, лучевая терапия, гормоно- и иммунотерапия. Лечение гормонами, таргетными препаратами, а также полихимиотерапия используются как для уничтожения и профилактики возможного метастазирования опухоли, так и в предоперационном периоде [13].

«Проведение неoadъювантного (предоперационного) системного лечения, основанного на учете биологического подтипа РМЖ, позволяет не допустить прогрессирования заболевания и ограничиться выполнением органосохраняющих операций, — объясняет **В.Ф. Семиглазов**. — Но наибольшие изменения касаются системного лечения — адекватного биологическим подтипам заболевания: цитотоксической химиотерапии, эндокринотерапии, таргетной (анти-HER2) терапии. Выделение биологических подтипов РМЖ, отличающихся по прогнозу и чувствительности к различным видам системной терапии (химио-гормонотерапии, таргетной терапии), и созданный на их основе персонализированный подход обусловили существенный прогресс в лечении. Применение данного подхода в большинстве стран Северной Амери-

ки, Европы и в основных онкологических центрах России привело к заметному увеличению показателей 10-летней выживаемости больных РМЖ».

Известно, что в нормальном развитии и дифференцировке клеток человека большую роль играют гены HER1, HER2, HER3, HER4, относящиеся к семейству рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR). Стимуляция этого сигнального пути приводит к запуску транскрипционных механизмов, что ускоряет пролиферацию и рост клеток [14]. Исходя из состояния рецепторов эстрогена и прогестерона, активация которых вызывает изменения в клетках и рост опухоли, различают гормон-положительные опухоли (ER+, PgR+) и гормон-отрицательные (ER-, PgR-). Статус HR+ подразумевает экспрессию рецепторов эстрогенов и/или прогестерона на поверхности опухолевых клеток. При таком типе РМЖ эти гормоны будут стимулировать рост и пролиферацию клеток рака [15].

Кроме того, выделяют позитивный (HER2+) и негативный (HER2-) статусы рецепторов EGFR [15], что коренным образом влияет на тактику лечения [13]. «Наиболее агрессивное течение болезни отмечается у пациенток с положительным HER2-статусом, доля которых составляет 22,7% среди всех больных РМЖ, — уточняет **Л.Ю. Владимиров**. — При гиперэкспрессии HER2 на поверхности опухолевых клеток обнаруживается повышенное количество HER2-белка, активирующего рост и размножение данных клеток. При лечении больных, страдающих этим видом РМЖ, отмечается низкая эффективность стандартной терапии, высокий риск метастазирования и снижение показателей безрецидивной и общей выживаемости в среднем на 30%. В Ростовской области таких пациенток насчитывается около 450, в ЮФО — более 1 000».

Если самой неблагоприятной формой РМЖ считается HER2-положительный рак молочной железы, то наиболее часто встречается HR+/HER2- РМЖ. Ежегодно во всем мире такой диагноз ставится 220 000 женщинам [16].

«Большинство пациентов с РМЖ имеют гормонозависимые (HR+/HER2-) опухоли,

— подчеркивает **В.Ф. Семиглазов**. — Стандартные рекомендации лечения HR-положительного (ER/PR+) РМЖ включают применение антиэстрогена (тамоксифен или торемифен) независимо от возраста пациенток, а также ингибиторов ароматазы в естественной или медикаментозной (ЛТ-рилизинг-гормон) в постменопаузе. Закончены испытания «чистого» антиэстрогена — фулвестранта в неoadъювантной (предоперационной) терапии. Завершаются клинические исследования (КИ) молекулярных «мишеней» (маркеров) резистентности к гормонотерапии и ингибиторов к ним. На сегодняшний день доказано, что амплификация гена CCND1, активирующего циклин-зависимые киназы CDK4/6, является важнейшей мишенью для дополнительной к гормонотерапии таргетной терапии (среди других мишеней резистентности к гормонотерапии: мутация PIK3/PIK3A, COX2, коэкспрессия HER2+ и ER+, амплификация FGFR1)».

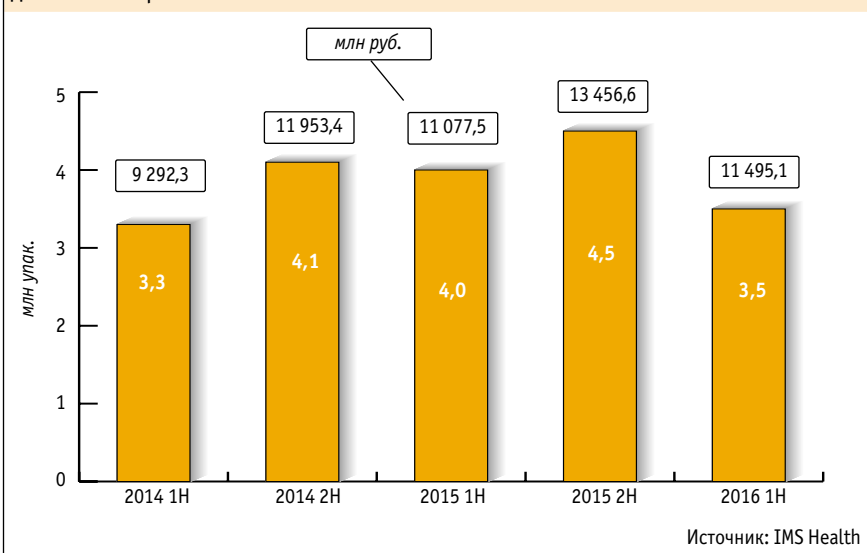
Все вышеуказанные подходы к терапии РМЖ, включая тип HR+/HER2-, находят прямое отражение в развитии рынка соответствующих ЛС. На сегодняшний день, по данным IMS Health, объем рынка противоопухолевых препаратов, применяемых при РМЖ<sup>1</sup>, за 6 мес. 2016 г. превысил 11 млрд руб. и составил порядка 3,5 млн упаковок. В последние годы объем реализации ЛС данного сегмента растет (*рис. 1*).

В группу препаратов, предназначенных для лечения РМЖ, входят ЛС, обладающие различным механизмом действия. Среди них — препараты двух новых классов, разработка которых позволила решить две важные проблемы: резистентности к стандартной гормонотерапии и высокой токсичности химиотерапии. Речь идет о моноклональных антителах, занимающих сегодня лидирующее положение на рынке (доля продаж составляет 39% в стоимостном выражении), и ингибиторах протеинкиназы (доля 6% в рублях, *рис. 2*).

Такие ЛС регистрируются и внедряются в клиническую практику не так часто, поэтому каждый выход новой молекулы

<sup>1</sup> Учитывались объемы продаж препаратов в основном из АТС-групп L01 «Противоопухолевые препараты» и L02 «Противоопухолевые гормональные препараты», отобранных на основе перечня ЛС, включенных в стандарты лечения [13].

**РИСУНОК 1** Динамика рынка препаратов, применяемых для лечения рака молочной железы



рубежного и отечественного производства. При этом российские исследователи, как самостоятельно, так и в рамках международных программ продолжают активный поиск решений проблемы борьбы с этим заболеванием.

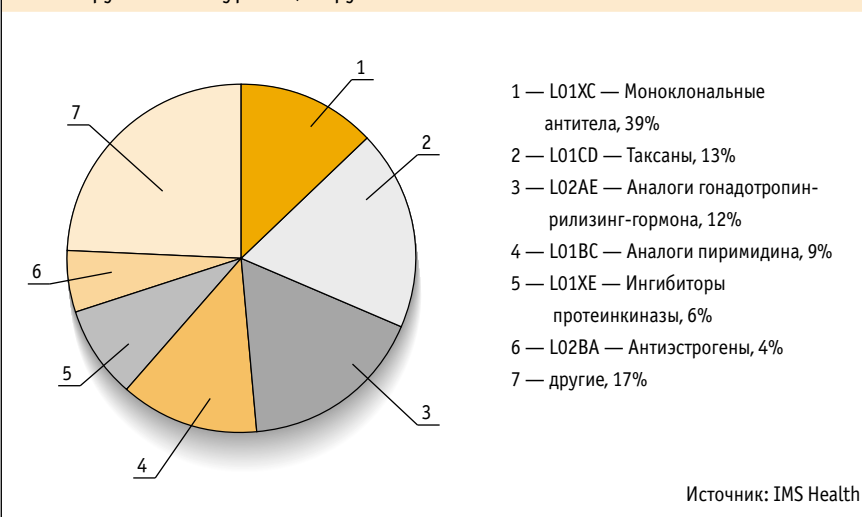
«До недавнего времени Россия в основном импортировала высокотехнологические препараты для лечения РМЖ, — констатирует **В.Ф. Семиглазов**. — После появления на рынке продукции ряда отечественных биотехнологических компаний («Биокад», «Р-Фарм» и др.) удельный вес зарубежных препаратов сократился. Вместе с тем, в случае отсутствия аналогичного отечественного «двойника», продолжается закупка импортных лекарственных препаратов». По словам **Л.Ю. Владимировой**, российские научные разработки представ-

становится событием. Впервые за последние 10 лет (с момента появления ингибиторов ароматаз) в лечении больных HR+/HER2- РМЖ произошел прорыв.

«После серии доклинических и клинических исследований был разработан специфичный для комплекса D ингибитор CDK4 и CDK6 палбоциклиб, — отмечает **В.Ф. Семиглазов**. — С участием российских онкологических центров проведены 3 серии КИ палбоциклиба в комбинации с ингибиторами ароматазы (PALOMA 1–2) и в комбинации с фулвестрантом (PALOMA 3) у пациентов с распространенными и метастатическими ER+/HER2- РМЖ, резистентным к предшествующей гормонотерапии. Получены убедительные доказательства высокой эффективности такой комбинированной терапии, улучшающей беспрогрессирующую выживаемость».

С появлением палбоциклиба, первого представителя нового класса ингибиторов циклин-зависимых киназ 4-го и 6-го типа (CDK 4/6), открываются беспрецедентные возможности отсрочить прогрессию заболевания уже не на месяцы, а на годы и при этом сохранять качество жизни больных [17, 18]. Открытие нового механизма противоопухолевого действия в 2001 г. было отмечено Нобелевской премией [19]. Палбоциклиб в 2015 г. был зарегистрирован к применению в США по ускоренной процедуре FDA [20], в сен-

**РИСУНОК 2** Долевое соотношение объемов продаж препаратов, применяемых для лечения рака молочной железы, по итогам 6 мес. 2016 г. по АТС-группам 4-го уровня, % руб.



тябре 2016 г. рекомендован ЕМА для применения в Европе [21]. В октябре 2016 г. препарат получил регистрацию в РФ [22]. Палбоциклиб включен в международные рекомендации по лечению РМЖ — ASCO, NCCN — в качестве стандарта 1-й и последующих терапии HR+/HER2- мРМЖ в комбинации с гормонотерапией [23–25].

#### ● НА ПЕРСПЕКТИВУ

По мнению наших экспертов, сегодня в России достаточно высокотехнологичных препаратов для лечения РМЖ — за-

ляют определенный интерес за рубежом. «Наш институт неоднократно представлял свои научные достижения на ведущих международных онкологических конференциях в Европе и Америке», — сообщил эксперт.

#### ● ПОВЫСИТЬ ДОСТУПНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Как и любое другое онкологическое заболевание, РМЖ отличает высокая стоимость терапии. Так, например, по данным BMC Cancer, средняя стоимость лечения женщины с метастатическим РМЖ, получающей химиотерапию в ка-

честве основного метода лечения, составляет 128 500 долл. (цены колеблются от 100 до 300 тыс. долл.), что не может не сказываться на доступности этих средств для основной массы населения. В мире эта проблема решается по-разному, в развитых странах — с помощью государственного финансирования или страховых программ [26].

По словам **Л.Ю. Владимировой**, доступность таргетных препаратов в терапии более агрессивного РМЖ HER2-положительного типа остается открытой. «В то время как современные препараты, целенаправленно воздействующие на опухолевые клетки, имеющие HER2-статус, присутствуют на российском рынке, больные не в полной мере обеспечены ими через программу льготного лекарственного обеспечения, — отмечает она. — Это происходит частично из-за финансовых проблем и отчасти по причине того, что не все инновационные препараты включены в льготный список. Некоторые из этих проблем можно решить с помощью аналогов российского производства».

«Для того чтобы точно знать, в какой степени современные ЛС для лечения РМЖ доступны не только в Федеральных онкологических центрах в Москве и Санкт-Петербурге, но и более чем в 100 онкологических диспансерах России, мы создали и утвердили в Минюсте Российское общество онкоммаммологов (РООМ), — сообщает **Семиглазов**. — На конгрессе РООМ 8–10 сентября 2016 г. представителями всех регионов РФ принято решение передать в правление РООМ к декабрю 2016 г. точную информацию о видах выполняемой терапии, схемах и препаратах консервативного лечения (импортных и отечественных), рекомендациях к их применению и фактическом исполнении. Мы также получим информацию о диагностическом оборудовании, оснащении современной техникой и реактивами патоморфологических лабораторий всех онкологических диспансеров. Анализ этой исчерпывающей информации не предназначен для оценки качества работы отдельного конкретного онкологического диспансера, т. к. условия и уровни финансирования здравоохранения, включая онкологию, различаются в зависимости от регионов.

Основная цель готовящегося документа позволит понять истинную картину заболеваемости РМЖ, состояния скрининга и современного лечения этой самой часто встречающейся опухоли у

женщин. Данные аналитические материалы планируется представить в Минздрав РФ для возможного дальнейшего обсуждения.



## ИСТОЧНИКИ

1. IARC GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, WHO 2015.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2015 Mar, 65(2).
3. Месяц повышения осведомленности о раке молочной железы, WHO 2015. Ссылка: <http://www.who.int/mediacentre/commentaries/breast-cancer-awareness/ru>.
4. Здравоохранение в России. Федеральная Служба Государственной Статистики (Росстат), 2015. Статистический сборник, Москва.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2016.
6. Онкологические заболевания молочной железы, саркомы мягких тканей и костей: учебное пособие. В.К. Косенок [и др.]; ред. А.И. Новиков [и др.]. Омск: Издательство Центра МО и ИТОМГА, 2008. 187 с.
7. Wang L, Guyatt G, Kennedy S et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ*, 2016 July 11. First published July 11, 2016, doi:10.1503/cmaj.151276.
8. Taplin SH et al. Reason for Late-Stage Breast Cancer: Absence of Screening or Detection, or Breakdown in Follow-up? *JNCI J Natl Cancer Inst*, 2004, 96(20): 1518-1527.
9. Breast cancer: prevention and control. <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>
10. Гусейнов А.З., Истомин Д.А. Очаговые образования молочной железы: нозологические формы, диагностика и лечение. Руководство для врачей. Тула: Изд-во «Тульский государственный университет», 2011, 142 с.
11. Тамкович С.Н., Войццкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы. *Биомедицинская химия*, 2014, 60(2): 141-160.
12. RUSSCO. Официальная газета общества. 2016. Вып. 2. Ссылка: <http://www.rosoncweb.ru/newspaper/archive/2016/02>.
13. Стенина М.Б., Владимиров Л.Ю., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли, 2015, 4(специальный выпуск): 99–115.
14. Ганьшина И.П. Пиперэкспрессия HER2/NEU — новые возможности в лечении рака молочной железы. *РМЖ*, 2005, 13: 869.
15. Parise CA, Caggiano V. Breast Cancer Survival Defined by the ER/PR/HER2 Subtypes and a Surrogate Classification according to Tumor Grade and Immunohistochemical Biomarkers. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2014, 2014.
16. Здоров'я України. Тематичний номер «Онкологія». 2016, 3(44). Ссылка: <http://health-ua.com>.
17. Принципиально новый препарат компании Pfizer. Ссылка: <https://www.pfizer.ru/node/5991>.
18. Палбоциклиб повышает эффективность гормональной терапии больных раком молочной железы: результаты исследования PALOMA-1. Ссылка: <http://www.rosoncweb.ru/news/oncology/2015/01/23/>.
19. IBRANCE (palbociclib) Fact Sheet. [http://www.pfizer.com/files/news/asco/IBRANCE\\_Background\\_and\\_Development\\_Timeline\\_52815.pdf](http://www.pfizer.com/files/news/asco/IBRANCE_Background_and_Development_Timeline_52815.pdf).
20. В США одобрен препарат палбоциклиб компании «Пфайзер» для лечения рака молочной железы. Ссылка: [http://medpharmconnect.com/News/Pharma\\_RD\\_News/19640.htm](http://medpharmconnect.com/News/Pharma_RD_News/19640.htm).
21. Препарат Ибранса (палбоциклиб) рекомендован к одобрению в Европе. Ссылка: <http://www.health-economics.ru/item/16152-preparat-ibrans-palbotsiklib-rekomendovan-k-odobreniyu-v-evrope>.
22. Инструкция по применению к препарату Ибранса. Дата регистрации: 05.10.2016. Источник: ГРЛС.
23. NCCN Drugs & Biologics Compendium (NCCN Compendium®). [https://www.nccn.org/professionals/drug\\_compendium/content/contents.asp](https://www.nccn.org/professionals/drug_compendium/content/contents.asp)?
24. FDA Approves New Indication for Palbociclib. Feb. 2016. <https://www.asco.org/advocacy-policy/asco-in-action/fda-approves-new-indication-palbociclib>.
25. Richard S. F. et al. PALOMA-2: Primary results from a phase III trial of palbociclib (P) with letrozole (L) compared with letrozole alone in postmenopausal women with ER+/HER2-advanced breast cancer (ABC). *J Clin Oncol* 34, 2016. <http://meetinglibrary.asco.org/content/165131-176>.
26. VADEMECUM #23 (90) 6–12 июля, 2015. Ссылка: <http://aston-group.org/assets/files/Vademecum-23-2015-10-Persi-non-grata.pdf>.