

# Инновации в деле. 5 лет применения палбоциклиба в Российской Федерации. Обзор по итогам интернет-конференции 8 октября 2021 г.

## Аннотация

В рамках образовательного цикла «Венера будущего: открытия и новые традиции в лечении мРМЖ», инициированного компанией «Пфайзер» при поддержке компании «ТС Онколог», в 2021–2022 гг. запланирована серия мероприятий с целью обсуждения практических вопросов применения и доступности инновационных подходов в лечении пациентов с HER2-негативным мРМЖ в Российской Федерации. 8 октября 2021 г. состоялась первая интернет-конференция цикла – «Инновации в деле. 5 лет применения палбоциклиба в Российской Федерации», которая была посвящена 5-летию регистрации палбоциклиба в РФ, ознаменовавшего появление в нашей стране нового класса препаратов – ингибиторов CDK4/6 (CDK4/6i). В мероприятии приняли участие ведущие российские эксперты в области лекарственного лечения РМЖ, которые стояли у истоков внедрения CDK4/6i в рутинную клиническую практику. По мнению экспертов, при выборе конкретного препарата из группы CDK4/6i необходимо учитывать различия между ними с точки зрения профиля переносимости и требований мониторинга, для практикующих врачей-онкологов также очень важен опыт работы с препаратом. Большим преимуществом палбоциклиба перед другими представителями класса являются значительный объем данных рандомизированных клинических исследований и реальной клинической практики, а также опыт его использования (более 5 лет) в РФ и мире.

**Ключевые слова:** метастатический рак молочной железы, ингибиторы CDK4/6, палбоциклиб

**Для цитирования:** Инновации в деле. 5 лет применения палбоциклиба в Российской Федерации. Обзор по итогам интернет-конференции 8 октября 2021 г. Современная Онкология. 2021;23(4):588–592. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201255

## NEWS

## Innovations in practice. 5 years of palbociclib experience in the Russian Federation. Overview of web-conference took place on 8 October 2021

### Abstract

The educational cycle "Venus of The Future: the discoveries and new traditions in the treatment of mBC" was initiated by Pfizer with the support of TS Oncology. During several web-conferences planned in 2021–2022 key experts discussed implementation in clinical practice and availability of innovative approaches for treatment patients with HER-negative mBC in the Russian Federation. The first web-conference of the cycle - "Innovations in practice. 5 years of palbociclib experience in the Russian Federation" took place on October 8, 2021 and was dedicated to the 5th anniversary since registration in the Russian Federation of palbociclib – 1st CDK4/6 inhibitor (CDK4/6i) in our country. Key Russian experts in oncology, who were at the forefront of introducing CDK4/6i into routine clinical practice, took part in the event and outlined the importance of considering the differences among iCDK 4/6 in terms of the tolerance profile and monitoring requirements, as well as taking into account practical experience when making decision to choose specific product. Experts agreed that palbociclib have a great advantage over other products in the class due to significant amount of RCT and RWE data, as well as broad practical experience (more than 5 years) in the Russian Federation and in the world.

**Keywords:** metastatic breast cancer, CDK4/6 inhibitors, palbociclib

**For citation:** Innovations in practice. 5 years of palbociclib experience in the Russian Federation. Overview of web-conference took place on 8 October 2021. Journal of Modern Oncology. 2021;23(4):588–592. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201255

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) специалисты все чаще характеризуют как хроническое заболевание, требующее длительного лечения. Такой подход стал возможным благодаря развитию противоопухолевой терапии, появлению и закреплению в клинической практике инновационных лекарственных препаратов, эффективных для этой группы пациентов.

Образовательный цикл «Венера будущего: открытия и новые традиции в лечении мРМЖ» инициирован компанией «Пфайзер» при поддержке компании «ТС Онколог». В рамках цикла в 2021–2022 гг. запланировано проведение серии интернет-конференций с целью обсуждения практических вопросов применения и доступности инновационных подходов в лечении пациентов с HER2-негативным мРМЖ в Российской Федерации.

Символ образовательного цикла – Венера, скульптура Сальвадора Дали, который по-новому взглянул на классический образ и сделал его загадочным и современным. Логотип

цикла символизирует взгляд в будущее, обращение к инновациям в терапии мРМЖ. Когда они станут традициями и будут ли ими вообще? Или эти инновации уже превратились в традиции, как и многие из подходов, еще совсем недавно казавшихся непривычными? И ящики для нас – это и вопросы, которые уже поставлены, и которые мы только приоткрываем!

8 октября 2021 г. состоялась первая интернет-конференция цикла – «Инновации в деле. 5 лет применения палбоциклиба в Российской Федерации». Она посвящена 5-летию регистрации палбоциклиба в РФ, ознаменовавшего появление в нашей стране нового класса препаратов – ингибиторов CDK4/6 (CDK4/6i).

В мероприятии приняли участие ведущие российские эксперты в области лекарственного лечения мРМЖ, которые стояли у истоков внедрения CDK4/6i в рутинную клиническую практику.

Председателем мероприятия выступила доктор медицинских наук, профессор Елена Владимировна

Артамонова, заведующая химиотерапевтическим отделением №1 НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (Москва). В своем докладе она коснулась результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) CDK4/6i, совокупность данных которых позволяет дать положительный ответ на вопрос об оправданности ожиданий. Появление CDK4/6i стало прорывом в терапии HR+/HER2-мРМЖ, а результаты цикла РКИ PALOMA были феноменальными. «Это не маленький шаг в увеличении выживаемости без прогрессирования (ВБП), а целый акробатический прыжок с преодолением многолетнего барьера в эффективности стандартной эндокринотерапии и химиотерапии», – подчеркнула профессор Е.В. Артамонова. Более того, согласно результатам ретроспективного анализа данных реальной клинической практики (РКП) FLATIRON US (США) применение палбоциклиба в 1-й линии терапии у пациенток с HR+/HER2- мРМЖ привело к долгожданному увеличению общей выживаемости (ОВ) – медиана ОВ палбоциклиб + летрозол [не достигнута] vs только летрозол [43,1 мес] (отношение рисков – ОР 0,66, 95% доверительный интервал – ДИ 0,53–0,82;  $p=0,0002$ ) [1]. Попытки найти «идеального пациента» для назначения CDK4/6i не увенчались успехом – результаты объединенного анализа FDA (2020 г.) показали, что все пациентки независимо от возраста и статуса ECOG, срока рецидива и предшествующей терапии раннего РМЖ, локализации и распространенности метастазов (мтс) выигрывали от добавления CDK4/6i к стандартной эндокринной терапии (ЭТ) [2].

В настоящее время клинические рекомендации (ESO-ESMO [ABC 5], NCCN, Минздрав России) определяют CDK4/6i как **стандарт 1-й линии терапии** для всех пациенток с HR+/HER2- мРМЖ [3–5]. Согласно результатам метаанализа РКИ, комбинация CDK4/6i и ЭТ превосходит стандартную ЭТ по показателю ВБП, и ни один из режимов химиотерапии не превосходит комбинацию CDK4/6i и ЭТ по показателю ВБП [6]. Комбинация CDK4/6i и ЭТ достоверно снижает риск смерти на 24% (ОР 0,76, 95% ДИ 0,67–0,87;  $p<0,001$ ) по сравнению со стандартной ЭТ при условии назначения в 1–2-й линиях терапии [7].

К теме контроля безопасности применения CDK4/6i в ходе мероприятия обратилась Лариса Владимировна Болотина, доктор медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Москва). Лариса Владимировна рассмотрела вопрос «Безопасность CDK4/6i – контролировать нельзя отменить?» с двух точек зрения. Она отметила, что для CDK4/6i фраза «Контролировать нельзя, отменить» не актуальна, так как профиль нежелательных явлений (НЯ) хорошо изучен, что делает терапию CDK4/6i предсказуемой и управляемой<sup>1,2,3</sup>. Для палбоциклиба эти данные подтверждены объединенным анализом безопасности РКИ цикла PALOMA, в котором отмечено, что у препарата нет отсроченной либо кумулятивной токсичности в 5-летнем горизонте наблюдения [8]. Л.В. Болотина подчеркнула: полноценный лабораторный мониторинг обеспечивает эффективный контроль НЯ и своевременную модификацию терапии, а это позволяет продолжить лечение CDK4/6i максимально долгое время. Важно отметить, что снижение дозы палбоциклиба не компрометирует его эффективность [9, 10].

Каждый из CDK4/6i имеет разный профиль токсичности, и для каждого из них разработаны требования мониторинга<sup>1,2,3</sup>. Лариса Владимировна обратила внимание на то, что палбоциклиб, в отличие от других представителей класса, требует только одной опции рутинного лабораторного мониторинга (общий анализ крови) для назначения и управления

терапией. Это не увеличивает нагрузку на врачей, повышает комплаентность и минимизирует необходимость дополнительных контактов пациентов, что особенно ценно в условиях пандемии COVID-19 и при назначении лечения пациентам из отдаленных регионов. Это подтверждается результатами голосования: 77% участников мероприятия ответили, что с точки зрения обязательных требований мониторинга палбоциклиб – наиболее удобный среди всех CDK4/6i.

Доклад на тему «Качество жизни и CDK4/6i: жить, чтобы лечиться, или лечиться, чтобы жить?» сделала Людмила Григорьевна Жукова, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по онкологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» (Москва). Она отметила, что в современной клинической практике сохранение или улучшение показателей качества жизни является важной целью лечения мРМЖ как для врача, так и для пациента, и оценка качества жизни – обязательный компонент достижения эффективности препарата в онкологии [11]. Людмила Григорьевна подчеркнула, что CDK4/6i в комбинации с ЭТ изменили результаты терапии HR+/HER2-мРМЖ, оцениваемые пациентами: данные РКИ и РКП подтверждают роль CDK4/6i в сохранении или улучшении широкого спектра критериев качества жизни [12–14]. Также Л.Г. Жукова представила для пациентов с мРМЖ digital-проект «Говорить на одном языке», цели которого:

- помочь пациенткам с мРМЖ получить информацию о своем заболевании, доступных методах диагностики и вариантах лечения;
- подготовить пациенток с мРМЖ к диалогу с врачом, сделать их более активными участниками в процессе лечения;
- создать единую медийную экосистему для выстраивания коммуникации, основа которой – портал для пациенток с мРМЖ и их родственников: [www.naodnomязыке.rf](http://www.naodnomязыке.rf).

Профессор Л.Г. Жукова отметила, что диалог врача и пациента помогает синхронизировать цели лечения с обеих сторон и обеспечить оптимальные результаты как в плане эффективности, так и в плане контроля безопасности.

Татьяна Юрьевна Семиглазова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая и ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург), продолжила мероприятие с докладом на тему «Особые группы пациенток и CDK4/6i: как сделать обоснованный выбор?»

Результаты РКИ MONALEESA-7 и подгрупповых анализов РКИ PALOMA-3, MONARCH-2 демонстрируют увеличение медианы ВБП и ОВ при применении CDK4/6i в комбинации с ЭТ и овариальной супрессией в сравнении с только ЭТ и овариальной супрессией у женщин в перименопаузе с HR+/HER2-мРМЖ [15–17]. Данная группа пациенток также исследовалась в РКИ II фазы Young-PEARL, в котором показано достоверное увеличение ВБП при применении комбинации палбоциклиба и эксеместана в сочетании с овариальной супрессией по сравнению с химиотерапией капецитабином (21,1 и 14,4 мес соответственно, ОР 0,659, 95% ДИ 0,437–0,994;  $p=0,0235$ ) [18].

Говоря о стратегии лечения пациенток пожилого возраста, Татьяна Юрьевна отметила, что CDK4/6i и ЭТ являются эффективной опцией лечения при, возможно, более частой необходимости коррекции дозы у этой группы больных. Например, в рамках дополнительного анализа РКИ палбоциклиба PALOMA-2 продемонстрирована эффективность палбоциклиба в комбинации с летрозолом у пожилых пациенток (возраст 65–74 года: медиана ВБП 27,5 мес, 95% ДИ 24,2 – не определена; возраст  $\geq 75$  лет: не достигнута, 95% ДИ 19,2 – не определена) [19]. Данные РКП оказались сопоставимы с РКИ,

<sup>1</sup>Инструкция по медицинскому применению Итулси ЛП-003878 от 09.06.2020.

<sup>2</sup>Инструкция по медицинскому применению Рисарг ЛП-004670 от 26.08.2020.

<sup>3</sup>Инструкция по медицинскому применению Зенлистик ЛП-005715 от 10.06.2021.

что показано в ретроспективном анализе FLATIRON US. На основании анализа данных 796 пациенток (медиана возраста 74 года), получавших в качестве 1-й линии терапии палбоциклиб в комбинации с летрозолом, медиана ВБП составила 22,2 мес (95% ДИ 20,0–30,4) [20].

Согласно представленным на ASCO 2021 данным французского когортного исследования РКП PALOMAGE профили безопасности и частота отмены палбоциклиба у пациентов ≥70 лет не отличаются от основной популяции. Возраст и признаки старческой астении/дряхлости не влияли на профиль и частоту развития НЯ [21]. Спикером было отмечено, что висцеральные мтс и тяжелое общее состояние негативно влияют на прогноз выживаемости пациентов с HR+/HER2-мРМЖ. При этом согласно данным подгрупповых анализов CDK4/6i в комбинации с ингибиторами ароматазы в 1-й линии ЭТ HR+/HER2- мРМЖ достоверно увеличивают ВБП у пациентов с висцеральными мтс [22–24]. Палбоциклиб в комбинации с ЭТ эффективно контролирует HR+/HER2-мРМЖ у пациентов с висцеральными мтс независимо от статуса ECOG [12]. Эти данные позволяют сделать вывод, что CDK4/6i являются современным стандартом лекарственной терапии HR+/HER2- мРМЖ у гетерогенной популяции пациенток, включая таковых с наличием факторов неблагоприятного прогноза.

Проблема доступности – одна из основополагающих для назначения инновационных препаратов при лечении онкологических заболеваний. Эта тема в докладе «Доступность CDK4/6i: открытые вопросы и их решения» осветил Александр Валерьевич Петровский, кандидат медицинских наук, заместитель директора по образовательной деятельности, заведующий хирургическим отделением №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (Москва).

В докладе был представлен подход к оценке потенциала пациенток с мРМЖ, в соответствии с которым расчетное число пациенток с мРМЖ включает два компонента – группу пациенток с первично диагностированным мРМЖ в 2020 г. и накопленный контингент за предыдущие 2 года (рецидив с ранних линий за период 2018–2019 гг.) – и составляет 32 351 случай мРМЖ и, соответственно, 22 290 случаев HR+/HER2- мРМЖ [25–30]. В настоящее время ситуация доступа к лекарственной терапии CDK4/6i позволяет обеспечивать пациентов необходимыми препаратами с использованием всех источников финансирования: регионального бюджета, федерального бюджета и бюджета обязательного медицинского страхования. С учетом предельных отпуск-

ных цен государственного реестра лекарственных средств [31] стоимость годового курса (согласно стандартному режиму дозирования) лечения препаратом палбоциклиб (при сравнимой клинической эффективности) сопоставима с таковым у абемациклиба и на 34% ниже рибоциклиба. Согласно модели клинко-статистических групп 2021 схемы лечения, включающие палбоциклиб, позволяют медицинским организациям получать возмещение стоимости препаратов в полном объеме. В ходе проведенного голосования 63% участников мероприятия ответили, что комбинация палбоциклиб и ЭТ является наиболее доступной с точки зрения стоимости годового курса.

По окончании выступлений между участниками состоялась оживленная дискуссия, в ходе которой они активно делились своим мнением и впечатлениями о собственной клинической практике применения CDK4/6i, в частности палбоциклиба, а также обсуждали ответы, полученные в ходе голосования. Обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на то, что в настоящее время доля назначения CDK4/6i в 1-й линии терапии составляет <25%, 65% участников готовы, при отсутствии административных барьеров, назначать в 1-й линии комбинированную терапию с ингибиторами CDK4/6 80–100% пациентам с HR+/HER2- мРМЖ.

Подводя итоги, эксперты отметили, что при выборе конкретного препарата из группы CDK4/6i необходимо учитывать различия между ними с точки зрения профиля переносимости и требований мониторинга. Для практикующих врачей-онкологов очень важен опыт работы с препаратом, и большим преимуществом палбоциклиба перед другими представителями класса являются значительный объем данных РКИ и РКП, а также опыт его использования (более 5 лет) в РФ и мире.

Завершилось мероприятие видеороликом «5 лет применения палбоциклиба в Российской Федерации. Как инновации становятся практикой?», в котором специалисты из различных регионов России делились своими впечатлениями о работе с препаратом и рассказывали о его важности для успешного лечения пациенток с мРМЖ. С видеороликом вы можете ознакомиться по ссылке <https://www.pfizerprofi.ru/product/itulasi/rak-molochnoy-zhelezy/5-let-primeneniya-palbocikliba-v-rossiyskoy-federacii>.

Запись интернет-конференции доступна на сайте med4share.ru по ссылке <http://med4share.ru/calendar/web-20211117-01> «Образовательный цикл “Венера будущего: открытия и новые традиции в лечении мРМЖ”. Инновации в деле. 5 лет применения палбоциклиба в РФ»).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- DeMichele A, Cristofanilli M, Brufsky A, et al. Comparative effectiveness of first-line palbociclib plus letrozole versus letrozole alone for HR+/HER2- metastatic breast cancer in US real-world clinical practice. *Breast Cancer Res.* 2021;23(1):37. DOI:10.1186/s13058-021-01409-8
- Gao JJ, Cheng J, Bloomquist E, et al. CDK4/6 inhibitor treatment for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced or metastatic breast cancer: a US Food and Drug Administration pooled analysis. *Lancet Oncol.* 2020;21(2):250–60. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30804-6
- Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol.* 2020;31(12):1623–49. DOI:10.1016/j.annonc.2020.09.010
- NCCN guidelines. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>. Accessed: 28.10.2021.
- Рубрикатор клинических рекомендаций. Рак молочной железы. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379_4). Ссылка активна на 28.10.2021 [Рубрикатор klinicheskikh rekomendatsii. Rak molochnoi zhelezy. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379_4). Accessed: 28.10.2021 (in Russian)].
- Giuliano M, Schettini F, Rognoni C, et al. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):1360–9. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30420-6
- Wang L, Gao S, Li D, et al. CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy improve overall survival in advanced HR+/HER2- breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast J.* 2020;26(7):1439–43. DOI:10.1111/tbj.13703
- Finn RS, Rugo HS, Gelmon KA, et al. Long-Term Pooled Safety Analysis of Palbociclib in Combination with Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Updated Analysis with up to 5 Years of Follow-Up. *Oncologist.* 2021;26(5):e749–e755. DOI:10.1002/onco.13684
- Diéras V, Harbeck N, Joy AA, et al. Palbociclib with Letrozole in Postmenopausal Women with ER+/HER2- Advanced Breast Cancer: Hematologic Safety Analysis of the Randomized PALOMA-2 Trial. *Oncologist.* 2019;24(12):1514–25. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0019
- Verma S, Bartlett CH, Schnell P, et al. Palbociclib in Combination With Fulvestrant in Women With Hormone Receptor-Positive/HER2-Negative Advanced Metastatic Breast Cancer: Detailed Safety Analysis From a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Study (PALOMA-3). *Oncologist.* 2016;21(10):1165–75. DOI:10.1634/theoncologist.2016-0097
- Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol.* 2017;28(10):2340–66. DOI:10.1093/annonc/mdx310
- Turner NC, Finn RS, Martin M, et al. Clinical considerations of the role of palbociclib in the management of advanced breast cancer patients with and without visceral metastases. *Ann Oncol.* 2018;29(3):669–80. DOI:10.1093/annonc/mdx797

13. Harbeck N, Iyer S, Turner N, et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial. *Ann Oncol*. 2016;27(6):1047-54. DOI:10.1093/annonc/mdw139
14. Kahan Z, Gil-Gil M, Ruiz-Borrego M, et al. ESMO Breast Cancer 2020. Poster 143P.
15. Im SA, Lu YS, Bardia A, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(4):307-16. DOI:10.1056/NEJMoa1903765
16. Loibl S, Turner NC, Ro J, et al. Palbociclib Combined with Fulvestrant in Premenopausal Women with Advanced Breast Cancer and Prior Progression on Endocrine Therapy: PALOMA-3 Results. *Oncologist*. 2017;22(9):1028-38. DOI:10.1634/theoncologist.2017-0072
17. Neven P, Rugo HS, Tolaney SM, et al. Abemaciclib plus fulvestrant in hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in premenopausal women: subgroup analysis from the MONARCH 2 trial. *Breast Cancer Res*. 2021;23:article 87.
18. Park YH, Kim TY, Kim GM, et al.; Korean Cancer Study Group (KCSG). Palbociclib plus exemestane with gonadotropin-releasing hormone agonist versus capecitabine in premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer (KCSG-BR15-10): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(12):1750-9. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30565-0
19. Rugo HS, Turner NC, Finn RS, et al. Palbociclib plus endocrine therapy in older women with HR+/HER2- advanced breast cancer: a pooled analysis of randomised PALOMA clinical studies. *Eur J Cancer*. 2018;101:123-33. DOI:10.1016/j.ejca.2018.05.017
20. Rugo H, et al. ESMO 2021. Poster 236.
21. Cailliet P, et al. ASCO 2021. Abstract 1012.
22. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174(3):719-29. DOI:10.1007/s10549-018-05125-4
23. Hortobagyi G. Ribociclib for the first-line treatment of advanced hormone receptor-positive breast cancer: a review of subgroup analyses from the MONALEESA-2 trial. *Breast Cancer Res*. 2018;174:719-29.
24. Johnston S, Martin M, Di Leo A, et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2019;5:5. DOI:10.1038/s41523-018-0097-z
25. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2020 godu. Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO Shakhzadovoi. Moscow: MNIIm. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2021 (in Russian)].
26. Mosher CE, Johnson C, Dickler M, et al. Living with metastatic breast cancer: a qualitative analysis of physical, psychological, and social sequelae. *Breast J*. 2013;19(3):285-92. DOI:10.1111/tbj.12107
27. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2005;10(Suppl. 3):20-9. DOI:10.1634/theoncologist.10-90003-20
28. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2018 godu. Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, GV Petrovoi. Moscow: MNIIm. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian)].
29. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2019 godu. Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, GV Petrovoi. Moscow: MNIIm. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2020 (in Russian)].
30. Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh BN. Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparison of clinicopathologic features and survival. *Clin Med Res*. 2009;7(1-2):4-13. DOI:10.3121/cmr.2009.825
31. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>. Ссылка активна на 28.10.2021 [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>. Accessed: 28.10.2021 (in Russian)].



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.11.2021  
Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2021