

Неoadъювантное и адъювантное лечение рака молочной железы (значение таксанов)

Рак молочной железы (РМЖ) – серьезная проблема здравоохранения во всем мире. Ежегодно выявляется более 1 млн 200 тыс. новых случаев РМЖ, что составляет 10% всех онкологических заболеваний в мире. В Российской Федерации ежегодно регистрируется свыше 50 тыс. новых случаев РМЖ.

По приблизительным подсчетам, ежегодно только в Европе заболеваемость РМЖ составляет 109,9, смертность – 38,4 на 100 тыс. женщин. Эти показатели сильно варьируют в разных географических областях: заболеваемость выше среди женщин более старшего возраста; уровень смертности зависит от стадии заболевания и возможного лечения.

Прогноз при ранних (операбельных) формах РМЖ заметно улучшился. Несмотря на продолжающийся рост частоты РМЖ, показатели смертности в Западной Европе и США за период с 1990 по 2002 год уменьшились соответственно на 17 и 24% [10], что во многом можно отнести за счет раннего выявления РМЖ, то есть применения скрининг-программ, и внедрения адъювантной системной терапии в рутинную клиническую практику с 1980-х гг.

Улучшение контроля раннего РМЖ возможно с помощью более эффективных и менее токсичных гормональных и цитотоксических препаратов, новых вариантов таргетной терапии, а также индивидуализации лечебной стратегии при адъювантной системной терапии. С увеличением потока информации практическому врачу все сложнее принимать решение об оптимальной адъювантной терапии у конкретного пациента.

Адъювантная химиотерапия, несомненно, снижает риск местных рецидивов, отдаленных метастазов и смертность. Однако все ли больные должны получать ее? Существует ли оптимальный режим химиотерапии для всех или для отобранных пациентов и можем ли мы улучшить существующие режимы?

Есть несколько методологических технологий, позволяющих определить прогноз и предсказать возможный эффект терапии (гормональной, химиотерапии, таргетной) у каждой больной РМЖ. В Европе чаще применяются две технологии: Adjuvanet! Online и Сан-Галленовские указания.

Adjuvanet! Online можно использовать для установления риска рецидива и смертности от РМЖ, а также прогноза пользы адъювантной терапии после радикального местного лечения. Это простая для использования компьютерная программа, прогнозирующая исход заболевания с применением терапии или без нее, основанная на установлении индивидуального прогноза для пациента и оценке эффективности различных видов адъювантной терапии. Основным недостатком программы связан с «усредненностью» модели. Она может помочь принять решения, но никогда не заменит квалифицированное клиническое доказательство и обоснование.

Преимущество Сан-Галленовских указаний – в их простоте и возможности адекватного выбора терапии в специальных подгруппах больных. Рекомендации экспертов обновляются каждые 2 года. Предпоследний согласительный документ опубликован в журнале «Анналы онкологии» в 2007 г., указания 11-й конференции будут опубликованы осенью 2009 г.

Рекомендации (табл. 1) основаны на данных метаанализа индивидуальных клинических испытаний, что чрезвычайно важно при планировании оптимального лечения для каждой пациентки отдельно.

Скорее всего, оптимальных режима, до-

зы и схемы адъювантной химиотерапии не существует. Однако клинические исследования в последние 40 лет позволили выработать определенные принципы.

1. Комбинированная химиотерапия по эффективности превосходит одиночные агенты.

2. Современная химиотерапия, включающая антрациклины (доксорубин, эпирубицин) и таксаны, превосходит режим CMF (циклофосфамид, метотрексат, 5-фторурацил). Однако, возможно, существуют «биологические» подгруппы больных, для которых как антрациклины, так и таксаны менее полезны. Более того, «наилучшие» комбинации не определены. Схема AC представляется схожей по эффективности со схемой CMF; CMF превосходит CMF, а схема AC-T (Таксотер® или паклитаксел) превосходит схему AC или CAF.

За последние 10 лет таксаны наряду с антрациклинами прочно заняли лидирующие позиции в лечении как диссеминированного, так и раннего РМЖ.

В последние годы доцетаксел (Таксотер®) активно исследуется в качестве компонента адъювантной химиотерапии РМЖ. При планировании исследований, касающихся адъювантного лечения РМЖ, применяются 2 основные стратегии: последовательная и комбинированная полихимиотерапия доцетакселом и антрациклинами (табл. 2).

Получены отдаленные результаты ряда рандомизированных исследований адъювантной химиотерапии с доцетакселом. В исследовании BCIRG 001 сравнивалась схема TAC 75/50/500 мг/м² со стандартным режимом FAC; предполагалось проведение 6 курсов каждые 3 нед адъювантно. За период 1997-1999 гг. в исследование были включены 1491 больная РМЖ с метастазами в подмышечных лимфатических узлах (ЛУ). Пациентки с положительными рецепторами стероидных гормонов в опухоли после окончания химиотерапии получали тамоксифен в течение 5 лет.

Результаты исследования при 55 мес наблюдения показали, что риск рецидива достоверно снижается в группе TAC на 28% в относительном выражении и на 7% – в абсолютном (p=0,001), при этом наибольшее снижение наблюдается у пациенток с 1-3 метастазами в подмышечных ЛУ. Отмечено также достоверное улучшение показателей общей выживаемости (снижение относительного риска смерти соответственно на 30% при абсолютной разнице 6%; p=0,008). Обнаружено, что эффект схемы TAC проявляется независимо от рецепторного статуса опухоли и экспрессии HER2/neu, но больше выражен в группе с рецепторотрицательными опухолями и гиперэкспрессией HER2/neu. У женщин моложе 50 лет режим TAC значительно чаще индуцирует аменорею, чем режим FAC, что может служить одним из объяснений его эффективности при рецептор-положительных опухолях.

Оба режима отличались хорошей переносимостью. В группе TAC значительно чаще наблюдалась фебрильная нейтропения (у 24,7 и 2,5% больных), но смертельных исходов не было. Все пациентки в этой группе профилактически получали антибиотики, а также G-CSF после 1-го эпизода фебрильной нейтропии. Исследователи предлагают с профилактической целью использовать колониестимулирующие

факторы пролонгированного действия (пегфилграстим).

Результаты анализа исследования BCIRG при 55 мес наблюдения (табл. 3) впервые статистически значимо доказали преимущество комбинации Таксотера с доксорубицином и циклофосфамидом в адъювантной химиотерапии больных РМЖ с поражением ЛУ по сравнению со стандартным режимом FAC.

Те же режимы TAC и FAC изучались у пациенток из группы высокого риска рецидива без поражения ЛУ. Режим TAC достоверно улучшал 5-летнюю безрецидивную выживаемость (91 по сравнению с 86%; p=0,0202). При этом профилактическое назначение Г-КСФ с первого цикла химиотерапии позволило значительно уменьшить частоту фебрильной нейтропии в группе TAC – с 24,6% (без Г-КСФ) до 6,5% (p=0,0001).

Подтверждение преимущества последовательного применения антрациклинов и доцетаксела в адъювантной терапии РМЖ получено в исследовании PACS 01, в котором сравнивалась эффективность адъювантной химиотерапии 6FEC100 и терапии 3FEC100→3T. По показаниям после завершения адъювантной химиотерапии назначалась лучевая терапия, а при положительных рецепторах стероидных гормонов в опухоли пациентки получали тамоксифен в течение 5 лет. За период 1997-2000 гг. в исследование были включены 1999 больных операбельным РМЖ с метастазами в подмышечных ЛУ. Наблюдение показало, что при добавлении Таксотера увеличивается 5-летняя безрецидивная выживаемость (с 73,2 до 78,3%; p=0,014) при снижении риска рецидива на 17%, а также общая выживаемость (с 86,7 до 90,7%; p=0,017), при этом риск смерти снижается на 23%. Результаты лечения не зависели от рецепторного статуса опухоли, а наибольшие различия в безрецидивной и общей выживаемости наблюдались в группе больных старше 50 лет. Отмечена также достоверно более высокая частота фебрильных нейтропий при использовании Таксотера (11,2 против 8,4%); в основной группе чаще наблюдались выраженные

диспепсические явления и клинически значимое снижение фракции выброса левого желудочка. При 5-летнем наблюдении не зарегистрировано каких-либо неожиданных токсических эффектов вследствие лечения.

Таким образом, PACS 01 – это второе исследование III фазы, в котором удалось доказать увеличение безрецидивной и общей выживаемости при использовании Таксотера в адъювантной терапии операбельного РМЖ с поражением ЛУ.

В исследовании US Oncology (1016 женщин, страдающих операбельным РМЖ) выполнялась стратификация с учетом метастазов в подмышечных ЛУ и возраста. Больные получали 4 курса адъювантной химиотерапии AC (60/600 мг/м²) или 4 курса TC (доцетаксел 75 мг/м², циклофосфамид 600 мг/м²) – с интервалом 3 нед; далее назначали лучевую терапию по показаниям и тамоксифен при рецепторположительных опухолях. При средней продолжительности наблюдения 84 мес меньше рецидивов (соответственно 75 и 90) и летальных исходов от всех причин (58 и 84) зарегистрировано в группе TC (p=0,033). Безрецидивная выживаемость в группах TC и AC составила 81 и 75% (p=0,33), общая выживаемость – 87 и 82% соответственно (p=0,32).

На этапе завершения два больших исследования; их цель – установить, какое применение таксанов предпочтительнее – последовательное или комбинированное. Это исследование BCIRG 005 (6 курсов TAC против 4 курсов AC + 4 курса доцетаксела) при участии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и исследование NSABP B-30 с похожим дизайном. Оценке эффективности неантрациклиновых комбинаций доцетаксела, которые позволяют значительно снизить кардиотоксичность схемы с препаратами платины и трастузумабом, посвящено исследование BCIRG 006, которое проводится также при активном участии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

К настоящему времени в 5 исследованиях доказано положительное влияние доцетаксела в адъювантной терапии РМЖ на общую и безрецидивную выживаемость. Сам по себе вопрос применения предоперационной

Таблица 2. Исследования, посвященные адъювантному применению доцетаксела

Исследование	Характеристика пациенток	Лечение
BCIRG 001 (M. Martin, 2005)	Метастазы в подмышечных ЛУ	TACx6 FACx6
GEICAM 9805 (M. Martin, 2005)	Операбельный РМЖ, группа высокого риска рецидива без метастазов в ЛУ	TACx6+Г-КСФ с первого цикла ХТ FACx6
US Oncology (S. Jones, 2009)	Операбельный РМЖ (I-III стадии)	TCx4 ACx4
NSABP B-27 (2006)	Операбельный РМЖ	ACx4 → операция ACx4 → операция → Tx4 ACx4 → Tx4 → операция
ECOG2197	Метастазы в подмышечных ЛУ, группа высокого риска рецидива без метастазов в ЛУ	ATx4 ACx4
BIG 02-98	Метастазы в подмышечных ЛУ	ATx4 → CMFx3 ACx4 → CMFx3 Ax3 → Tx3 → CMFx3 Ax3 → CMFx3
PACS 01 (French Cooperative Group, 2009)	Пре- и постменопаузальный возраст, метастазы в подмышечных ЛУ	FECx6 FECx3 → Tx3
BCIRG 005 (2008)	Метастазы в подмышечных ЛУ, отрицательный HER2-статус	ACx4 → Tx4 TACx6
BCIRG 006 (2008)	Метастазы в подмышечных ЛУ, группа высокого риска рецидива без метастазов в ЛУ	ACx4 → Tx4 ACx4 → Tx4 + Hx1 год T-Carbo-Hx6

Примечание. T – Таксотер®, A – доксорубин, C – циклофосфамид, H – Герцептин, F – 5-фторурацил, Carbo – карбоплатин.

Таблица 3. Результаты анализа исследования BCIRG 001 при 55 мес наблюдения

Показатель	Относительный риск TAC/FAC (95% ДИ)	p
Безрецидивная выживаемость после стандартизации по количеству метастатических ЛУ	0,72 (0,59-0,88)	0,001
1-3 метастатических ЛУ	0,61 (0,46-0,82)	0,0009
Более 4 метастатических ЛУ	0,83 (0,63-1,08)	0,17
Общая выживаемость после стандартизации по количеству метастатических ЛУ	0,70 (0,53-0,91)	0,008

Продолжение на стр. 4

Таблица 1. Параметры при выборе лечения больных РМЖ (Сан-Галлен, 2007)			
Рецептор	Высокоэндокриночувствительные опухоли	Недостаточно эндокриночувствительные опухоли	Эндокринонечувствительные опухоли
HER2-	ГТ	ГТ (+ ХТ)	ХТ
HER2+	Трастузумаб + ХТ+ ГТ	Трастузумаб + ХТ+ ГТ	Трастузумаб + ХТ

Примечание. ГТ – гормонотерапия, ХТ – химиотерапия.

В.Ф. Семиглазов, д.м.н., профессор, Р.В. Донских, к.м.н., В.В. Семиглазов, д.м.н., ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург

Неoadьювантное и адьювантное лечение рака молочной железы (значение таксанов)

Продолжение. Начало на стр. 3.

химиотерапии при операбельном РМЖ до сих пор является предметом дискуссий. Изучению доцетаксела в неoadьювантной терапии РМЖ посвящено несколько исследований (табл. 4).

или 4 цикла химиотерапии доцетакселом в дозе 100 мг/м². При отсутствии регресса после 1-го этапа лечения больные также получали 4 курса доцетаксела, затем им выполняли операцию. Добавление Таксотера

Таблица 4. Применение доцетаксела в неoadьювантной терапии РМЖ

Исследование	Число больных	Стадия РМЖ	Схема лечения	Частота полных морфологических регрессов, %
NSABP B-27 (H. Bear, 2003)	2411	T1-3N0-1	АС×4 АС×4 → Т×4	13,7 26,1 (p<0,05)
Aberdeen study TAX-301 (Smith, 2002)	162	T2-4N0-2	CVAP×4 → при регрессе – CVAP×4 или Т×4; без регресса – Т×4	16 34 (p<0,05)
GEPAR-duo (G. von Minckwitz, 2005)	913	T1-3N0-1	АТ×4 каждые 2 нед; АС×4 → Т×4	7 14 (p<0,05)
GEPAR-trio (G. von Minckwitz, 2005)	286	T2-4N0-2	ТАС×2 → при регрессе – ТАС×4; без регресса – ТАС×4 или NХ×4	23 7,3

Примечание. N – Навельбин, X – Кселода.

В одном из первых рандомизированных исследований, проведенном в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 1985-1989 гг. (271 больная), достоверно подтверждены преимущества предоперационной химиотерапии в 5-летней безрецидивной выживаемости и отмечена зависимость отдаленных результатов от непосредственного эффекта лечения, а именно от достижения полного клинического и морфологического регресса. Позднее это подтвердилось в крупном проекте NSABP B-18, продемонстрировавшем значительно лучшую безрецидивную и общую выживаемость у больных с полным морфологическим регрессом (pCR) после неoadьювантной химиотерапии. Это подтвердилось при 16-летнем сроке наблюдения, а также во многих других исследованиях, что позволяет считать частоту pCR суррогатным прогностическим фактором успеха отдаленных результатов лечения.

Однако существующие традиционные режимы неoadьювантного лечения РМЖ не позволяют добиться значительного числа pCR и существенно изменить отдаленные результаты лечения. Необходимы более эффективные комбинации препаратов, с одной стороны, и максимальная индивидуализация терапии для увеличения ее результативности – с другой.

Исследования применения таксанов при РМЖ на дооперационном этапе решают 3 основные задачи:

- 1) доказать, что включение таксанов увеличивает эффективность предоперационного лечения;
- 2) установить наиболее эффективные режимы их применения – последовательно или в сочетании с антрациклинами, а также в неантрациклиновых комбинациях с препаратами платины, биологическими модуляторами;
- 3) оценить значение общего числа курсов неoadьювантной химиотерапии.

Представлены результаты исследования NSABP-27, в которое были включены 2411 больных операбельным РМЖ. Всем пациенткам назначали 4 цикла АС, затем в 1-й группе проводили хирургическое лечение без последующей химиотерапии, во 2-й группе больные получали еще 4 курса доцетаксела с последующей операцией, в 3-й осуществлялось хирургическое лечение с последующей терапией 4 циклами доцетаксела. Согласно предварительным результатам, добавление к неoadьювантной терапии доцетаксела позволяет добиться более высокой частоты pCR опухоли (26,1 по сравнению с 13,7% при использовании схемы АС).

В исследовании TAX-301, проведенном в Шотландии, 162 пациентки (размер опухоли более 3 см или местнораспространенный РМЖ) получали 4 цикла CVAP. При частичном или полном клиническом регрессе опухоли проводилось еще 4 цикла CVAP

достоверно увеличивало частоту клинических ответов (94 против 66% в группе CVAP), pCR (34 и 16%) и органосохраняющих операций (67 и 48%). Отмечено также достоверное увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости в группе больных, получавших доцетаксел, при наблюдении 56 мес (безрецидивная выживаемость 82 против 64%; p=0,036).

В исследовании GEPAR-duo (913 пациенток с операбельным РМЖ) в одной группе больные получали дозоинтенсивную терапию – 4 цикла 2-недельной химиотерапии АТ (доксорубин/Таксотер®) с поддержкой колониестимулирующими факторами, в другой – последовательно 4 курса стандартной 3-недельной терапии АС (доксорубин/циклофосфамид) и далее 4 курса доцетаксела. При последовательной терапии результаты оказались значительно лучше: чаще отмечались pCR (соответственно у 14 и 7%), а также возможность органосохраняющих операций (63,4 и 58,1%). Кроме того, было отмечено, что если клинический эффект проявлялся после первых 2 курсов лечения, то частота pCR достигала 17%, а если раннего эффекта не наблюдалось – она не превышает 3%.

Эта закономерность легла в основу следующего исследования – GEPAR-trio, в котором участвовали 286 больных ранним (при опухоли более 2 см) и местнораспространенным РМЖ. Больные получали 2 курса неoadьювантной химиотерапии ТАС. В случае объективного ответа (полный + частичный регресс) назначали 4 или 6 циклов аналогичной терапии. В противном случае пациентки получали 4 цикла терапии ТАС или 4 цикла Навельбина в комбинации с капецитабином. У больных с регрессом после 1-го этапа лечения, получивших еще 4 цикла ТАС, pCR достиг 23%. В группе без первичного ответа, в которой была продолжена терапия ТАС, pCR наблюдался лишь у 7,3% пациентов, а в другой группе, в которой применяли Навельбин + капецитабин, – еще реже: у 3,1% больных. Органосохраняющее лечение достоверно чаще проводилось в 1-й группе с ранним ответом на лечение – у 79,4% больных, во 2-й группе – соответственно у 61 и 56,2% больных. Таким образом, уже на ранних этапах неoadьювантной терапии можно выделить группу больных, у которых ее продолжение будет наиболее эффективным.

В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с июня 2005 по ноябрь 2008 года впервые в Российской Федерации проведено клиническое испытание Таксотера в неoadьювантных режимах химиотерапии. В 1-й группе больные РМЖ с операбельными и относительно операбельными формами РМЖ (T2-4N1-2M0) получали 4 курса химиотерапии по схеме ТАС (Таксотер® – 75 мг/м², доксорубин – 60 мг/м², циклофосфамид – 600 мг/м²); во 2-й группе проводили

4 курса химиотерапии по стандартной схеме FAC (5-фторурацил – 600 мг/м², доксорубин – 60 мг/м², циклофосфамид – 600 мг/м²). Анализ показал более высокую частоту объективных ответов (CR+PR) в 1-й группе (91,5 и 63,3%; p<0,05; табл. 5).

местнораспространенном и воспалительном РМЖ достигнут полный регресс в 20-27% случаев. H. Lee (2004), применив комбинацию доцетаксел/капецитабин, получил полный регресс в 15,2% случаев, а S. Linamentani (2003) после 6 курсов

Таблица 5. Клинический ответ опухоли на неoadьювантную химиотерапию в 2 группах больных РМЖ

Клинический ответ	Схема химиотерапии				p
	ТАС×4 (n=59)		FAC×4 (n=57)		
	абс.	%	абс.	%	
CR	26	44,1	16	28,2	0,045
PR	28	47,4	20	35,1	0,049
SD	5	8,5	16	28	0,04
PD	0	0	5	8,7	0,05

Примечание. CR – полный регресс, PR – частичный регресс, SD – стабилизация, PD – прогрессирование.

Таблица 6. Полный патоморфологический регресс опухоли после неoadьювантной химиотерапии (ТАС по сравнению с FAC)

Полный патоморфологический ответ	Схема химиотерапии				p
	ТАС (n=59)		FAC (n=52)		
	абс.	%	абс.	%	
5-я степень регресса	12	20,3	6	11,5	0,048

Таблица 7. Показатели 5-летней выживаемости без метастазов (в %) при адьювантной химиотерапии в 2 группах с учетом некоторых биологических факторов

Биологический фактор	Схема химиотерапии		p
	ТАС×6, АС×4 → Т×4 (n=120)	FAC×6 (n=120)	
Возраст >50 лет (постменопауза)	93,7	87,7	0,06
Возраст <50 лет (пременопауза)	90,3	84,3	
Гормонозависимая опухоль	93,8	85,5	<0,05
Гормонорезистентная опухоль	77,4	66,8	
HER2/neu (3+)	89,7	76,5	0,058
HER2/neu (-)	93,8	87,5	

Основной целью неoadьювантного лечения является достижение pCR первичной опухоли и регионарных метастазов. Анализ частоты pCR после неoadьювантной химиотерапии по схеме ТАС по сравнению со схемой FAC представлен в таблице 6, из которой видно, что pCR опухоли и подмышечных/подключичных ЛУ наблюдался достоверно чаще в группе ТАС.

Возможность выполнения органосохраняющих операций оказалась в 1,5 раза выше после неoadьювантной химиотерапии по схеме ТАС (30,5 и 19,3%; p=0,045), причем при крупных опухолях (более 5 см; T3) выполнить такие операции удалось лишь после химиотерапии по схеме ТАС (15,4%).

Значение таксанов в адьювантном лечении больных РМЖ в стадии pT2N1M0

Общая 5-летняя выживаемость больных, получавших таксаны, составила 91,8%, при стандартной химиотерапии – 84% (p=0,057). Частота выживаемости без метастазов в 2 сравниваемых группах (ТАС×6, АС→Т×4 и FAC×6) достоверно различалась до 4 лет наблюдения (соответственно 98 и 87%; p=0,047), далее разница сглаживалась. Показатели 5-летней выживаемости без метастазов с учетом некоторых биологических факторов представлены в таблице 7.

Таким образом, при операбельных и относительно операбельных формах РМЖ применение неoadьювантной химиотерапии по схеме ТАС обеспечивает более высокую, чем по схеме FAC, непосредственную эффективность (CR+PR – соответственно 91,5 и 65%; p=0,047), частоту полных патоморфологических регрессов опухоли и регионарных метастазов (pCR – 20,3 и 11,5%; p=0,048), уменьшает размеры первичной опухоли и регионарных метастазов, увеличивает шансы выполнения органосохраняющих операций (соответственно 30,5 и 19,3%; p=0,048). Кроме того, у больных, отнесенных к категории pT2N1M0, проведение таксаносодержащей химиотерапии (ТАС×6, АС×4 → Т×4) повышает по сравнению со стандартной химиотерапией (FAC×6) показатели 5-летней общей выживаемости (с 84 до 91,8%; p=0,057).

Новое направление исследований предусматривает разработку эффективных химиотерапевтических режимов без антрациклинов. Особо интересно сочетание трастузумаба и таксанов. В исследовании M. Hurley (2009) с помощью 3 комбинаций доцетаксела и солей платины, обладающих синергизмом, при

неoadьювантной терапии по схеме доцетаксел+винорельбин отметил pCR у 31% больных.

За более чем 12 лет клинического применения препарата Таксотер® его получили более 1,5 млн пациентов во всем мире; он входит в международные стандарты лечения ряда онкологических заболеваний (NCCN, ESMO и др.). Эффективность режимов на основе Таксотера в лечении солидных опухолей подтверждена и большим российским опытом его применения. Появление генерических доцетакселов вызывает у клиницистов серьезную озабоченность, поскольку ни один из них не обладает достаточной доказательной базой (крупные рандомизированные многоцентровые исследования), а это основной критерий при выборе терапии. В исследовании J.G. Vial и соавт. изучали 31 генерик доцетаксела; большинство из исследуемых средств содержали недостаточное количество активного препарата и значительно больше примесей, чем оригинал; ни один из генериков не продемонстрировал одновременно сходный с Таксотером состав и стабильность при хранении в температурном режиме от 8 до 25°C. Следовательно, применение генериков доцетаксела может снизить эффективность терапии и создать проблемы с безопасностью лечения из-за различий в составе.

Результаты современных клинических исследований позволяют заключить, что при метастатическом РМЖ комбинация антрациклинов и таксанов – одна из наиболее эффективных в качестве терапии первой линии. Излечение возможно только при раннем РМЖ, если после радикальной операции применяется адьювантное лечение. Поэтому идет интенсивный поиск режимов, улучшающих выживаемость без избыточной токсичности. В этом отношении одним из наиболее перспективных препаратов является доцетаксел (Таксотер®). Применение комбинации ТАС, а также доцетаксела (Таксотера) после 3 циклов химиотерапии FEC100 обеспечивает статистически значимое повышение 5-летней общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с показателями при стандартных режимах. Включение Таксотера в режимы неoadьювантной терапии РМЖ существенно увеличивает ее эффективность.

Список литературы находится в редакции.

«Лечащий врач», №6, 2009.