

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНОТЕРАПИИ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ER-LOW HER2-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДАННЫЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

¹ ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург, Россия)

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Научный отдел инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации (Санкт-Петербург, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра онкологии (Санкт-Петербург, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (Санкт-Петербург, Россия)

Н.Х. Абдулова¹, О.А. Скрипко¹, М.В. Скрыбин¹, А.С. Жабина^{1,2}, А.Р. Шералиев¹, Ф.В. Моисеенко^{1,2,3}, К.В. Шелехова¹, Е.М. Бит-Сава^{1,4}, В.В. Егоренков¹, Н.М. Волков¹, Н.В. Левченко¹, К.Н. Казакова¹, В.М. Моисеенко¹

EFFICACY OF HORMONE THERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH ER-LOW HER2-METASTATIC BREAST CANCER: REAL WORLD DATA

Н.Х. Абдулова¹

Кандидат медицинских наук, врач-онколог, заместитель директора по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова», 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А.

О.А. Скрипко¹

Врач-онколог поликлинического отделения ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

М.В. Скрыбин¹

Врач-онколог поликлинического отделения ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

А.С. Жабина^{1,2}

Кандидат медицинских наук, врач первой квалификационной категории, заведующая отделением централизованного разведения противоопухолевых препаратов ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

А.Р. Шералиев¹

Кандидат медицинских наук, врач-онколог поликлинического отделения, ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

Ф.В. Моисеенко^{1,2,3}

Доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением химиотерапии ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»; научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

Научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации; профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

К.В. Шелехова¹

Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патологической анатомии факультета дополнительного профессионального образования ЧОУ ВПО «СПбМСИ», заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)».

Е.М. Бит-Сава^{1,4}

Заведующая онкологического хирургического методов лечения (молочной железы) отделения ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»; доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава РФ.

В.В. Егоренков¹

Кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

Н.М. Волков¹

Кандидат медицинских наук, врач первой квалификационной категории, заместитель директора по химиотерапевтическому и радиотерапевтическому лечению. ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

Н.В. Левченко¹

Кандидат медицинских наук, заведующая дневным стационаром. ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

К.Н. Казакова¹

Врач-онколог, заведующая поликлиническим отделением, ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

Доктор медицинских наук, профессор, зав. патоморфологическим отделением. ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»

В.М. Мусеенко¹

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, директор ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».

N.K. Abduloeva¹

Candidate of Medicine, Deputy Director for Outpatient Work
of the St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for
Specialized Types of Medical Care (Oncological) named
after N. P. Napalkov.
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny,
Leningradskaya ul., 68a.

O.A. Skripko¹

Medical oncologist.

M.V. Skriabin¹

Medical oncologist.

A.S. Zhabina^{1,2}

Candidate of Medicine, Physician of Chemotherapy Department
of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for
Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after
N.P. Napalkov; Researcher, Department of Innovative Methods
of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov
National Medical Research Center of Oncology.

A.R. Sberaliev¹

Candidate of Medicine, medical oncologist.

F.V. Moiseenko^{1,2,3}

MD, PhD, DSc, Head of the Department of Chemotherapy,
St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for
Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after
N.P. Napalkov, Researcher, Scientific Department of Innovative
Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation,
NMRC of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia,
Professor of the Department of Oncology,
I.I. Mechnikov North-West State Medical University.

E.M. Bit-Sava^{1,4}

Head of the oncological surgical methods of treatment (breast)
Department of the State Medical Institution St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for
Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov;
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of
Oncology, pediatric Oncology and radiation therapy of the
Russian Federation Ministry of health.

V.V. Yegorenkov¹

Candidate of Medicine, Deputy Director for Medical Unit,
St. Petersburg Clinical Research and Practical Center of
Specialized Types for Medical Care (Oncological) named
after N.P. Napalkov.

N.M. Volkov¹

Candidate of Medicine, Head of chemotherapy and
radiotherapy departments St. Petersburg Clinical Research
Center of specialized types of medical care (Oncology) named
after N.P. Napalkov.

N.V. Levchenko¹

Head of the day hospital State Medical Institution St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for
Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov.

K.V. Shelekhova¹

Doctor of Medicine, Head of Pathology Department, Saint
Petersburg Medico-Social Institute; Professor, Head of Pathology
Department, St. Petersburg Clinical and Practical Center of
Specialized Types of Medical Care (Oncological) named
after N.P. Napalkov.

K.N. Kazakova¹

Head of the day hospital State Medical Institution St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for
Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov.

V.M. Moiseyenko¹

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for
Medical Care (Oncological) named after N. P. Napalkov

Статус эстрогеновых рецепторов (ER) – ключевой предиктивный биомаркер при метастатическом раке молочной железы (мРМЖ), однако эффективность эндокринотерапии при ER-low HER2-негативном подтипе остается неясной. ER-low – это особая подгруппа, требующая индивидуального подхода. Ключевые особенности этих опухолей – пограничный статус эстрогеновых рецепторов (уровень составляет 1–10%, по данным иммуногистохимического заключения), спорный ответ на гормонотерапию и более агрессивное течение, чем при положительном статусе ER. В ретроспективном исследовании 61 пациентки с ER-low HER2-мРМЖ, получавших первую линию терапии (2019–2024 гг.) в ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова», сравнивали выживаемость без прогрессирования (ВБП) между группами эндокринотерапии (n=28; моно/с iCDK4/6) и химиотерапии (n=33 с включением таксанов или антациклинов). Медиана экспрессии ER в обеих группах – 3%. Объективный ответ был достигнут у 14,3% (n=4) при эндокринотерапии против 39,4% (n=13) при химиотерапии, стабилизация заболевания отмечалась в 42,9% случаев (n=12) и 24,2% (n=8) соответственно. Медиана ВБП в группе химиотерапии – 7,0±0,8 мес (95% ДИ 5,5–8,6), в группе эндокринотерапии – 5,0±1,3 мес (95% ДИ 2,4–7,6; p=0,52).

Выводы: полученные данные подтверждают эффективность эндокринотерапии у пациентов с ER-low HER2-мРМЖ в качестве одного из вариантов терапии первой линии, обладающего лучшей переносимостью и возможностью сохранения высокого уровня повседневной активности.

Ключевые слова: ER-low, мРМЖ, эндокринотерапия, iCDK 4/6, химиотерапия.

Estrogen receptor (ER) status is a key predictive biomarker in metastatic breast cancer (mBC), yet the efficacy of endocrine therapy (ET) in ER-low HER2-negative subtypes remains unclear. This retrospective study analyzed 61 patients with ER-low HER2-negative mBC treated with first-line therapy (2019–2024) to compare progression-free survival (PFS) between ET (n=28; monotherapy or combined with CDK4/6 inhibitors) and chemotherapy (n=33). Median ER expression in both groups was 3%. Objective response was observed in 14.3% (n=4) of ET patients versus 39.4% (n=13) in the chemotherapy group, with disease stabilization in 42.9% (n=12) and 24.2% (n=8), respectively. Median PFS was 7.0±0.8 months (95% CI 5.5–8.6) for chemotherapy and 5.0±1.3 months (95% CI 2.4–7.6) for ET (p=0.52), with no statistically significant difference.

Results demonstrate no superiority of ET over chemotherapy in first-line treatment of ER-low HER2-negative mBC. Despite higher objective response rates with chemotherapy, survival outcomes did not differ significantly, potentially due to study limitations: a small cohort (n=61) and the rarity of the ER-low HER2-negative subtype requiring centralized biomarker verification. Conclusions: ET shows no statistically significant PFS advantage compared to chemotherapy in ER-low HER2-negative mBC. These findings highlight the need for further research to optimize treatment strategies, including evaluating combination regimens and identifying additional prognostic markers in this subpopulation.

Key words: ER-low, metastatic breast cancer, endocrine therapy, iCDK4/6, chemotherapy.

Введение

Статус эстрогеновых рецепторов в опухоли – один из наиболее значимых прогностических и предиктивных биомаркеров в лечении пациенток с диагнозом «рак молочной железы».

Согласно международным рекомендациям, статус ER считался положительным при окрашивании >10% ядер опухолевых клеток до 2010 года, когда порог был снижен до $\geq 1\%$. В 2020 году эксперты ASCO/CAP официально ввели новую категорию «ER-low», которая означает позитивное окрашивание на ER в 1–10% опухолевых клеток [2]. Частота такого молекулярно-биологического подтипа, как ER-low, составляет всего лишь около 2–3% от всех случаев РМЖ [1, 3, 5]. Необходимость введения категории «ER-low» была вызвана отсутствием убедительных данных о предиктивной роли низкой экспрессии биомаркера. Кроме того, в ряде работ было продемонстрировано морфологическое и молекулярное сходство между ER-low HER2- и трижды негативным подтипами РМЖ (ТНРМЖ) [4, 7].

Большинство опубликованных исследований, оценивающих предиктивно-прогностические характеристики данного подтипа, носят ретроспективный характер и посвящены лечению раннего РМЖ: эффективность периоперационной химиотерапии, адъювантной гормонотерапии (АГТ).

В метаанализ 2021 г. было включено 12 ретроспективных когортных исследований, в которых авторы сравнивали исходы системного лечения у пациентов с ранним РМЖ в зависимости от уровня экспрессии ER. Результаты анализа продемонстрировали, что исходы лечения пациентов с ER-low-РМЖ в отношении частоты достижения полного патоморфологического ответа (pCR), показателей ВБП и ОВ значимо не отличаются от результатов группы с экспрессией ER<1% [10].

Крупное шведское популяционное когортное исследование, опубликованное в 2024 г., проанализировало исходы лечения пациенток с ER-low-HER2- (n=560) и трижды негативным ранним РМЖ (n=5095), которые получали лечение по стандартным протоколам для ТНРМЖ [8]. Статистически значимых различий в частоте достижения pCR, медиан ВБП и ОВ между группами ER<1% и ER-low получено не было [8].

Роль адъювантной эндокринотерапии в лечении пациентов с ER-low-HER2-РМЖ остается дискуссионной.

Результаты метаанализов не установили влияние АГТ на улучшение общей выживаемости в группе пациенток с ER-low РМЖ [6, 9].

Однако на конференции ASCO в 2024 г. были представлены данные крупного ретроспективного анализа, в котором авторы показали статистически значимое ухудшение показателя ОВ при назначении АГТ пациенткам с ER-low-РМЖ: HR=1,22 (95% ДИ: 1,00–1,48, p=0,05) [3].

Сведения об эффективности эндокринотерапии при ER-low HER2- мРМЖ в литературе отсутствуют. Результаты проведенных исследований ранних стадий ER-low-РМЖ указывают на сходство предиктивно-прогностических характеристик данного подтипа с трижды негативным РМЖ. Тем не менее эффективность основных вариантов системной терапии (ГТ и ХТ) в группе пациенток с ER-low-мРМЖ до настоящего времени не сравнивались. В реальной клинической практике подходы к лечению пациенток с ER-low HER2-мРМЖ варьируют в связи с отсутствием однозначных стандартных протоколов, закрепленных в клинических рекомендациях.

Материалы и методы

Работа представляет собой ретроспективное одноцентровое исследование. Целью нашего анализа являлась оценка эффективности применения в первой линии лечения эндокринотерапии по сравнению с химиотерапией в группе пациенток с ER-low HER2-мРМЖ. Проанализированы данные о выживаемости без прогрессирования и частоте объективных ответов (ЧОО) в двух группах лечения – эндокринотерапии (моно- или комбинации эндокринотерапии с iCDK4/6) и химиотерапии (моно- или комбинированной схемы).

В исследование была включена 61 пациентка с диагнозом ER-low HER2-метастатический рак молочной железы: в группу ГТ – 28 пациенток, в группу химиотерапии – 33. Всем пациенткам была проведена гистологическая и иммуногистохимическая верификация диагноза в ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».

Методы описательной статистики применялись в зависимости от типа переменных. Для сравнения категориальных данных применялся метод Фишера или Пирсона, сравнение количественных переменных проводилось в зависимости от распределения признака.

При нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном

от нормального, – тест Манна – Уитни. Применялся 95% доверительный интервал и значение двустороннего «р».

Анализ выживаемости был проведен с помощью метода Каплана – Майера.

Статистический анализ проводился с помощью программы статистического пакета SPSS (IBM® SPSS® Statistics v. 26).

Результаты

В ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова» 61 пациентка с диагнозом «ER-low HER2– метастатический/местнораспространенный РМЖ» с 01.01.2019

по 31.12.2024 получали первую линию системной терапии: в группу эндокринотерапии было включено 49,5% (n=28), химиотерапии – 54,1% (n=33).

Клинические характеристики пациенток представлены в таблице 1. Средний возраст пациенток в группе гормонотерапии соответствовал 60 годам $\pm 12,1$ (95% ДИ: 56,5–63,3), в группе химиотерапии – 57 годам $\pm 11,9$ (95% ДИ: 51,2–59,6). Пациентки в пременопаузе составляли 25% в группе ГТ (n=7), ХТ – 39,4% (n=13).

Статус ECOG 0 баллов был оценен у 53,6% (n=15) в группе ГТ и 54,5% (n=18) в группе химиотерапии, ECOG 1 – у 46,4% (n=13) и 45,5% (n=15) соответственно.

Таблица 1.

Клинические характеристики пациенток

		Первая линия			
		Эндокринотерапия (n=28)		Химиотерапия (n=33)	
		N	%	N	%
Возраст (М), годы		60,5 $\pm$ 14 [95% ДИ: 55,8-66,6]		57 $\pm$ 11,9 [95% ДИ: 51,2-59,6]	
Менопаузальный статус	Пременопауза	7	25,0%	13	39,4%
	Постменопауза	21	75,0%	20	60,6%
Шкала ECOG	0	15	53,6%	18	54,5%
	1	13	46,4%	15	45,5%
Локализация и распространение	Местнораспространенный рак	1	3,6%	1	3,0%
	De novo метастатический рак	12	42,9%	6	18,2%
	Рецидивирующий рак	15	53,6%	26	78,8%
Морфологический тип опухоли	Инвазивный неспецифический	23	82,1%	33	100,0%
	Инвазивный дольковый	3	10,7%	0	0,0%
	Другое	2	7,1%	0	0,0%
ER (Me), %		3 (IQR 3,0-7,5)		3 (IQR 2-5)	
PR (Me), %		0		0	
HER2 +		0	100%	0	100%
Ki67 (М), %		35 $\pm$ 23,7 [95% ДИ: 34,1-52,5]		50 $\pm$ 24,5 [95% ДИ: 37,9-55,2]	
Ki67>30%	Нет	10	35,7%	12	36,4%
	Да	18	64,3%	21	63,6%
Степень дифференцировки опухоли	1	1	3,6%	0	0,0%
	2	9	32,1%	12	36,4%
	3	18	64,3%	21	63,6%
Измеримые очаги	Нет	0	0 %	0	0%
	Да	28	100%	33	100%
АГТ	Нет	15	53,6%	23	69,7%
	Да	13	46,4%	10	30,3%
НАПХТ	Нет	17	60,7%	13	39,4%
	Да	11	39,3%	20	60,6%
АПХТ	Нет	23	82,1%	17	51,5%
	Да	5	17,9%	16	48,5%
Прогрессирование заболевания во время АГТ	Нет	17	60,7%	23	69,7%
	Да	11	39,3%	10	30,3%

Рецидивирующий рак был зафиксирован у 53,6% (n=15) пациенток в группе ГТ и у 78,8% (n=26) в группе химиотерапии, первично-метастатический рак – 42,9% (n=12) и 18,2% (n=6), у 2 пациенток, включенных в исследование – местнораспространенный. Прогрессирование заболевания во время АГТ было отмечено у 39,3% (n=11) пациенток в группе ГТ и у 30,3% (n=10) в группе ХТ.

Медиана экспрессии ER в биопсийном материале составила 3% в обеих группах терапии, Ki67>30% наблюдался у 64,3% (n=18) в группе эндокринотерапии и у 63,6% (n=21) в группе химиотерапии.

Характеристика проведенного лечения представлена в таблице 2. В нашем исследовании 45,9% (n=28) пациенток получали в качестве первой линии эндокринотерапию, 54,1% (n=33) – химиотерапию. Среди пациенток первой группы большинство получало комбинацию гормонотерапии с iCDK 4/6 – 64,3% (n=18), остальные 35,7% – моноэндокринотерапию (n=10). Среди пациенток в группе химиотерапии 63,6% (n=21) получали монокимиотерапию таксанами (36,4%), капецитабином (21,2%), винорелбин 6,1% и эрибулином 3%. Полихимиотерапия была проведена 33,3% (n=11) пациенток, среди использованных режимов – ТС (паклитаксел 80 мг/м² в/в + карбоплатин АUC 2), ЕС (эпирубицин дозе 90 мг/м² + циклофосфамид 600 мг/м²) и АС (доксорубин 60 мг/м² в/в + циклофосфамид 600 мг/м²).

Медиана наблюдения для всей когорты пациенток составила 16 мес (IQR 11–22). Выживаемость без прогрессирования у пациенток в зависимости от варианта получаемой терапии представлена с помощью кривой Каплана – Майера на рис. 1.

В результате проведенного анализа было установлено, что медиана выживаемости без прогрессирования (PFS) в группе пациенток, получавших химиотерапию, составила 7,0±0,8 мес (95% доверительный интервал: 5,5–8,6 мес), тогда как в группе,

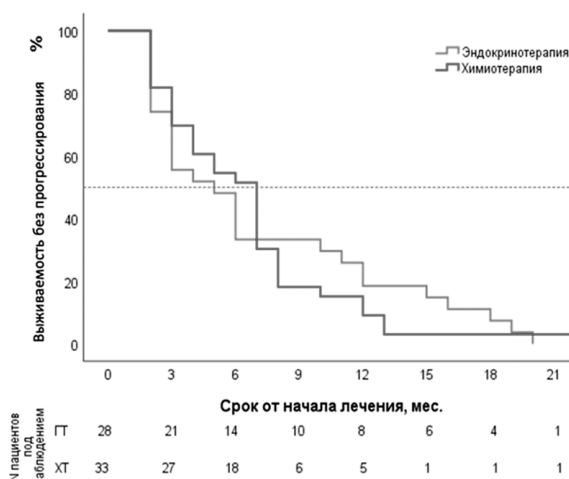


Рис. 1. Кривая Каплана-Майера, характеризующая выживаемость без прогрессирования у пациенток в зависимости от варианта терапии

получавшей эндокринотерапию, этот показатель составил 5,0±1,4 мес (95% доверительный интервал: 2,4–7,6 мес). Оценка зависимости времени до прогрессирования от выбранного метода лечения с применением критерия лог-ранк (Манхейла – Кокса) выявила отсутствие статистически значимых различий между сравниваемыми группами (p>0,05).

Общая выживаемость пациенток в зависимости от варианта получаемой терапии оценена с помощью кривой Каплана – Майера (рис. 2). Медиана общей выживаемости в группе эндокринотерапии составила 26,0 мес (95% ДИ 14,47–37,53), для группы химиотерапии – 17,0 мес (95% ДИ 14,94–19,06; p=0,28). Абсолютная разница между группами в общей выживаемости составила 9 мес в пользу гормонотерапии. Однако различия были статистически незначимы.

Результаты рентгенологического ответа на лечение, оцененного по критериям RECIST 1.1, в зависимости от варианта терапии представлены в таблице 3.

Таблица 2.

Характеристика проведенного лечения в обеих группах

		N	%
Первая линия терапии	Эндокринотерапия	28	45,9%
	Химиотерапия	33	54,1%
Вариант эндокринотерапии	ГТ	10	35,7%
	ГТ+iCDK 4/6	18	64,3%
Вариант химиотерапии	Монокимиотерапия	22	66,7%
	Полихимиотерапия	11	33,3%
Схема химиотерапии	Капецитабин	7	21,2%
	Таксаны	12	36,4%
	Винорелбин	2	6,1%
	Эрибулин	1	3,0%
	Полихимиотерапия	11	33,3%

Таблица 3.

Оценка эффекта лечения в зависимости от варианта терапии

	Эндокринотерапия (n=28)	Химиотерапия (n=33)	p-value
Прогрессирование	12 (42,9%)	12 (36,4%)	0,08
Стабилизация	12 (42,9%)	8 (24,2%)	
Частичный ответ	4 (14,2%)	13 (39,4%)	
Контроль заболевания	16 (57,1%)	21 (63,6%)	0,38

Примечание: Медианное число линий лечения (Ме): эндокринотерапия: 2 (IQR 2–4); химиотерапия: 3 (IQR 2–3).

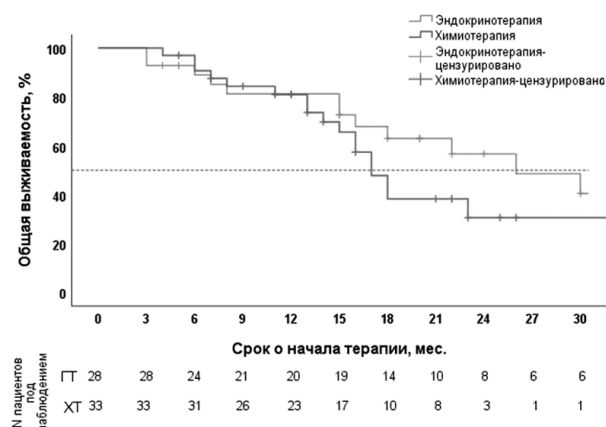


Рис. 2. Кривая Каплана–Мейера, характеризующая общую выживаемость пациенток в зависимости от варианта первой линии терапии

Частичный ответ был установлен у 14,3% (n=4) пациенток в группе ГТ и у 39,4% (n=13) в группе химиотерапии, стабилизация – у 42,9% (n=12) и 24,2% (n=8) соответственно. При сравнении ответа на лечение в зависимости от варианта терапии статистически значимых различий между группами выявлено не было (p=0,08).

Обсуждение

Предиктивно-прогностическое значение подтипа ER-low остается недостаточно изученным. Большинство опубликованных работ оценивают роль этого биомаркера при раннем РМЖ, демонстрируя сходство между редким подтипом ER-low HER2– и трижды негативными подтипами в отношении частоты pCR, безрецидивной и общей выживаемости [4].

Однако эффективность адъювантной эндокринотерапии в лечении пациентов с ER-low HER2– РМЖ до сих пор остается дискуссионной. Так, в 2024 г. на конференции ASCO были доложены результаты крупного ретроспективного исследования, демонстрирующего улучшение безрецидивной выживаемости в группе ER-low HER2-раке молочной железы при назначении адъювантной эндокринотерапии.

Данных об оценке эффективности ГТ при метастатическом ER-low HER2-РМЖ в литературе нет. Мы провели ретроспективное одноцентровое исследование, в котором изучили частоту объективного ответа и ВБП при назначении в первой линии терапии ГТ (в

комбинации с iCDK 4/6 или без нее) по сравнению с химиотерапией. В связи с редкостью рассматриваемого подтипа и необходимостью единой централизованной оценки биопсийного материала в работу была включена всего 61 пациентка. При медиане наблюдения в 16 мес медиана ВБП пациенток в группе химиотерапии составила $7,0 \pm 0,8$ мес (95% ДИ 5,5–8,6), в группе эндокринотерапии – $5,0 \pm 1,3$ мес (95% ДИ 2,4–7,6). Частота объективного ответа наблюдалась у 14,3% (n=4) в группе ГТ и у 39,4% (n=13) пациенток в группе химиотерапии; стабилизация – у 42,9% (n=12) и 24,2% (n=8) соответственно. Различия между группами как в медиане ВБП, так и в ЧОО не достигли в нашем исследовании статистической значимости. Однако имелась абсолютная разница мОВ в 9 мес в пользу группы эндокринотерапии.

Проведенное нами ретроспективное одноцентровое исследование позволило выявить ряд важных аспектов в ведении пациенток с метастатическим ER-низким HER2-отрицательным РМЖ. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности рассмотрения эндокринотерапии как предпочтительного начального подхода к лечению указанной категории больных. Хотя показатели продолжительности жизни без прогрессирования заболевания оказались сопоставимыми между группами сравнения, характер меньшей токсичности эндокринотерапии делает ее более привлекательной стратегией первичной лекарственной опции, позволяющей отсрочить начало потенциально агрессивных режимов химиотерапевтического воздействия.

Таким образом, полученные данные подтверждают возможность назначения эндокринотерапии пациентам с данным фенотипом заболевания в качестве одного из вариантов выбора стартового режима, обладающего преимуществами лучшей переносимости и возможностью сохранения высокого уровня повседневной активности, а также коморбидным пациентам с противопоказаниями к химиотерапии. Вместе с тем ограниченный объем выборки и ретроспективность дизайна проведенного исследования подчеркивают необходимость организации полноценных проспективных когортных исследований, направленных на подтверждение выявленных закономерностей и детальное изучение механизмов формирования резистентности к эндокринотерапии у отдельных подгрупп пациентов.

Список литературы

1. *Schrodi S.* Outcome of breast cancer patients with low hormone receptor positivity: analysis of a 15-year population-based cohort / S. Schrodi, M. Braun, A. Andrulat [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2021. – Т. 32. – № 11. – P. 1410–1424.
2. *Allison K.H.* Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update / K.H. Allison, M.E.H. Hammond, M. Dowsett [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38. – № 12. – P. 1346–1366.
3. *Choong G.M.Y.* The impact of adjuvant endocrine therapy (AET) omission in ER-low (1-10%) early-stage breast cancer. / G.M.Y. Choong, T.L. Hoskin, J.C. Boughey [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2024. – Vol. 42. – № 16 – suppl. – P. 513–513.
4. *Poon I.K.* The significance of highlighting the oestrogen receptor low category in breast cancer / I.K. Poon, J.Y. Tsang, J. Li [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 2020. – Vol. 123. – № 8. – P. 1223–1227.
5. *Yi M.* Which threshold for ER positivity? a retrospective study based on 9639 patients / M. Yi, L. Huo, K.B. Koenig [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2014. – Vol. 25. – № 5. – P. 1004–1011.
6. *Chen T.* Borderline ER-Positive Primary Breast Cancer Gains No Significant Survival Benefit From Endocrine Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Chen, N. Zhang, M.S. Moran [et al.] // *Clinical Breast Cancer*. – 2018. – Т. 18. – № 1. – P. 1–8.
7. *Higgins T.* Defining the Biology of Estrogen Receptor-Low-Positive Breast Cancer / T. Higgins, O. Kantor, B. Harrison [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2024. – Т. 31. – № 4. – P. 2244–2252.
8. *Acs B.* Real-world overall survival and characteristics of patients with ER-zero and ER-low HER2-negative breast cancer treated as triple-negative breast cancer: a Swedish population-based cohort study / B. Acs, J. Hartman, D. Sönmez [et al.] // *The Lancet Regional Health. Europe*. – 2024. – Т. 40. – P. 100886.
9. *Davies C.* Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials / Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), C. Davies, J. Godwin [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 2011. – Т. 378. – № 9793. – P. 771–784.
10. *Paakkola N.-M.* The prognostic and predictive impact of low estrogen receptor expression in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis / N.-M. Paakkola, A. Karakatsanis, D. Mauri [et al.] // *ESMO open*. – 2021. – Т. 6. – № 6. – P. 100289.

References

1. *Schrodi S.* Outcome of breast cancer patients with low hormone receptor positivity: analysis of a 15-year population-based cohort / S. Schrodi, M. Braun, A. Andrulat [et al.]. *Annals of Oncology*. 2021; 32. (11): 1410-1424.
2. *Allison K.H.* Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update / K.H. Allison, M. E. H. Hammond, M. Dowsett [et al.]. *Journal of Clinical Oncology*. 2020; 38(12): 1346-1366.
3. *Choong G.M.Y.* The impact of adjuvant endocrine therapy (AET) omission in ER-low (1-10%) early-stage breast cancer. / G.M.Y. Choong, T.L. Hoskin, J.C. Boughey [et al.]. *Journal of Clinical Oncology*. 2024; 42(16_suppl.): 513-513.
4. *Poon I.K.* The significance of highlighting the oestrogen receptor low category in breast cancer / I.K. Poon, J.Y. Tsang, J. Li [et al.]. *British Journal of Cancer*. 2020; 123(8): 1223-1227.
5. *Yi M.* Which threshold for ER positivity? a retrospective study based on 9639 patients / M. Yi, L. Huo, K.B. Koenig [et al.]. *Annals of Oncology*. 2014; 25(5): 1004-1011.
6. *Chen T.* Borderline ER-Positive Primary Breast Cancer Gains No Significant Survival Benefit From Endocrine Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Chen, N. Zhang, M. S. Moran [et al.]. *Clinical Breast Cancer*. 2018; 18(1): 1-8.
7. *Higgins T.* Defining the Biology of Estrogen Receptor-Low-Positive Breast Cancer / T. Higgins, O. Kantor, B. Harrison [et al.]. *Annals of Surgical Oncology*. 2024; 31(4): 2244-2252.
8. *Acs B.* Real-world overall survival and characteristics of patients with ER-zero and ER-low HER2-negative breast cancer treated as triple-negative breast cancer: a Swedish population-based cohort study / B. Acs, J. Hartman, D. Sönmez [et al.]. *The Lancet Regional Health. Europe*. 2024; 40: 100886.
9. *Davies C.* Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials / Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), C. Davies, J. Godwin [et al.]. *Lancet (London, England)*. 2011; 378(9793): 771-784.
10. *Paakkola N.-M.* The prognostic and predictive impact of low estrogen receptor expression in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis / N.-M. Paakkola, A. Karakatsanis, D. Mauri [et al.]. *ESMO open*. 2021; 6(6): 100289.