

Аспекты выбора терапии HER2-положительного метастатического рака молочной железы в реальной клинической практике: третий последовательный анализ предпочтений врачей в Российской Федерации

Е. В. Артамонова^{1,2,3}, Е. В. Лубенникова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

³ Кафедра онкологии и торакальной хирургии ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Метастатический рак молочной железы остается неизлечимой болезнью, рассматривается как хроническое заболевание, требующее постоянного лечения. Современные стандарты позволяют длительно контролировать болезнь, сохраняя высокое качество жизни пациентов. Выдающиеся результаты достигнуты для HER2-положительного подтипа, внедрение в практику таргетной терапии позволило значимо продлить жизнь таким пациентам. На сегодняшний день мы имеем достаточно четкую стратегию лечения метастатического HER2-положительного РМЖ. Она отражена в международных и отечественных рекомендациях. Для оценки реальной клинической практики в Российской Федерации и определения предпочтений врачей в третий раз проведено исследование-опрос «Терапия HER2-положительного рака молочной железы». В данной публикации представлены результаты раздела, посвященного терапии метастатического HER2+ РМЖ. В опросе приняли участие 50 специалистов из 6 регионов Российской Федерации. Для участия допускались только эксперты, лично принимающие участие в назначении лечения, что позволило достоверно оценить реальную клиническую практику, сложившуюся в Российской Федерации. Полученные данные сопоставлены с результатами двух предшествующих опросов, проведенных в 2021 и 2023 годах. Результаты исследования подтверждают высокую приверженность специалистов РФ к современным стандартам лечения. Согласно полученным данным о режимах терапии I и II линий HER2+ мРМЖ, реальная клиническая практика практически полностью совпала с предпочтениями специалистов. Вопросы обеспечения уже не являются решающим фактором в выборе лечения. Основой I линии остается терапия на фоне двойной анти-HER2 блокады (трастузумаб + пертузумаб), ее получают 49% пациентов, до 17% выросло число назначений трастузумаба эмтанзина. Во второй линии лидирующие позиции сохраняет трастузумаб эмтанзин, он назначается 54% больных, что практически полностью покрывает потребности в лечении. Значимые расхождения между существующими подходами и предпочтениями специалистов отмечены в назначениях III линии терапии. Основные ожидания связаны с внедрением в реальную клиническую практику трастузумаба дерукстекана.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: HER2-позитивный рак молочной железы, пертузумаб, трастузумаб, трастузумаб эмтанзин, T-DM1, трастузумаб дерукстекана, метастатический рак молочной железы, предпочтения специалистов, российская клиническая практика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Aspects of treatment choice for HER2-positive metastatic breast cancer in real-world clinical practice: a third sequential analysis of physician preferences in the russian federation

E. V. Artamonova^{1,2,3}, E. V. Lubennikova¹

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, (Pirogov University), Moscow, Russia

³ Department of Oncology and Thoracic Surgery, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

SUMMARY

Metastatic breast cancer remains an incurable condition and is increasingly conceptualized as a chronic disease necessitating lifelong management. Contemporar treatment standards enable durable disease control while preserving a high quality of life for patients. Notably, substantial therapeutic advances have been achieved in the HER2-positive subtype, with the integration of targeted therapies into clinical practice resulting in a marked prolongation of overall survival in this patient population. At present, a well defined treatment strategy for metastatic HER2 positive breast cancer has been established and is codified in both international and national clinical guidelines. To assess real world clinical practice in the Russian Federation and to determine physicians' treatment preferences, the survey "Therapy for HER2 positive Breast Cancer" was conducted for the third time. This publication presents the results of the section dedicated to the management of metastatic HER2 positive breast cancer. The survey involved 50 specialists from 6 regions of the Russian Federation. Participation was restricted to experts who are directly involved in treatment decision making, which ensured a reliable assessment of the current real world clinical practice in the country. The obtained data were compared with the results of two previous surveys conducted in 2021 and 2023. The study results confirm a high level of adherence of Russian Federation specialists to current treatment standards. According to the data on first and second line therapy regimens for HER2 positive metastatic breast cancer, real world clinical practice aligns closely with physicians' treatment preferences. Access and supply issues no longer

appear to be a decisive factor in treatment selection. First line therapy remains based on dual anti HER2 blockade (trastuzumab + pertuzumab), which is administered to 49% of patients. The proportion of prescriptions for trastuzumab emtansine has increased up to 17%. In the second line, trastuzumab emtansine retains a leading position, being prescribed to 54% of patients, thus nearly fully meeting the treatment demand. Notable discrepancies between existing clinical approaches and physicians' preferences were observed in third line therapy prescribing patterns. The main expectations are focused on the integration of trastuzumab deruxtecan into routine clinical practice.

KEYWORDS: HER2 positive breast cancer, pertuzumab, trastuzumab, trastuzumab emtansine, T DM1, trastuzumab deruxtecan, metastatic breast cancer, physician preferences, Russian clinical practice.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) продолжает оставаться неизлечимой болезнью. Однако возможности современной лекарственной терапии позволяют длительно контролировать болезнь, сохраняя высокое качество жизни пациентов. Продолжительность жизни больных мРМЖ зависит от многих факторов, один из определяющих – молекулярно-генетический подтип опухоли. Наилучшие результаты лечения, позволившие увеличить общую выживаемость (ОВ) в разы, достигнуты при HER2-положительном мРМЖ [1]. Внедрение в клиническую практику таргетной терапии, нацеленной на рецептор HER2, превратило биологически агрессивный вариант РМЖ в прогностически самый благоприятный, при условии грамотного планирования лекарственной терапии [2–8].

Исторической вехой в формировании стандартов первой линии терапии HER2-позитивного мРМЖ стало использование двойной анти-HER2 блокады «трастузумаб + пертузумаб». Эффективность и безопасность комбинации была доказана в исследовании III фазы CLEOPATRA [9–11]. Добавление пертузумаба к стандартной схеме трастузумаб + доцетаксел позволила значимо повысить как медиану выживаемости без прогрессирования (мВБП) с 12,4 до 18,5 мес (ОР 0,62, 95 % ДИ 0,51–0,75; $p < 0,001$) так и увеличить медиану ОВ до 57,1 мес по сравнению 40,8 мес на стандартной схеме лечения (ОР-0,69; 95 % ДИ 0,58–0,82). Таким образом, комбинация двух анти-HER-2 моноклональных антител – пертузумаба и трастузумаба (+ химиотерапия) приобрела статус золотого стандарта I линии терапии HER-2+ мРМЖ.

Стандартом II линии терапии HER2+ мРМЖ остается трастузумаб эмтанзин (T-DM1) – первый конъюгат моноклонального антитела (трастузумаб) с химиотерапевтическим агентом (DM1 производное мейтанзина) [12]. В регистрационном исследовании III фазы EMILIA доказаны значимые преимущества T-DM1 над режимом лапатиниб + капецитабин по всем оцениваемым показателям эффективности, включая ОВ, медиана которой достигла 30,9 мес. против 25,1 мес. (ОР 0,68; 95 % ДИ 0,55–0,85; $p < 0,001$) [13]. В последующих исследованиях доказана эффективность трастузумаба эмтанзина и в более поздних линиях терапии [14]. Трастузумаб эмтанзин продемонстрировал достоверные преимущества перед терапией по выбору врача по всем оцениваемым показателям во всех подгруппах, включая пациентов с метастатическим поражением ЦНС.

Настоящим прорывом терапии солидных опухолей, в первую очередь HER2-положительного РМЖ, стал конъюгат нового поколения трастузумаб дерукстека (T-DXd), тропный к рецептору HER2 [15, 16]. Результаты исследования II фазы DESTINY-Breast 01 [17] подтолкнули к ускоренному одобрению препарата для лечения HER2+

мРМЖ. Несмотря на значимую предпочтительность включенных в исследование пациентов (медиана предшествующих линий терапии составила 6), медиана ВБП достигла 19,4 мес (95 % CI, 12,7 – НД), частота объективных ответов – 61,4 %. Медиана ОВ на T-DXd превысила 2 года [18].

В исследовании III фазы DESTINY-Breast 02 включались пациенты, ранее получившие несколько линий лечения, включая трастузумаб-эмтанзин [19]. Рандомизация проводилась на терапию трастузумабом дерукстеканом и стандартную терапию по выбору врача. Медиана ВБП составила 17,8 мес против 6,9 месяцев, соответственно (ОР-0,36, 95 % CI 0,28–0,45), что транслировалось в значительное продление жизни пациентов. Медиана ОВ для T-DXd достигла 39,2 месяца против 26,5 месяцев, соответственно (ОР-0,6575; 95 % CI, 0,5023–0,8605; $P = 0,0021$).

Впечатляющие результаты исследований у значимо предлеченных пациентов подтолкнули к изучению эффективности нового конъюгата в более ранних линиях терапии HER2+ мРМЖ. В прямом сравнительном исследовании III фазы DESTINY-Breast03 [20, 21] трастузумаб дерукстека продемонстрировал превосходство над трастузумабом эмтанзином у пациентов, ранее получавших трастузумаб и таксаны. Риск прогрессирования заболевания или смерти снизился на 72 %, а медиана PFS достигла 28,8 месяцев по сравнению с 6,8 месяцами в группе T-DM1 (ОР-0,30, 95 % ДИ 0,24–0,38). Зафиксирован достоверный выигрыш в общей выживаемости: медиана ОВ составила 52,6 против 42,7 месяца (ОР -0,73; 95 % ДИ: 0,56–0,94) в когортах T-DXd и T-DM1 соответственно [22].

В 2025 году доложены первые результаты исследования III фазы DESTINY-Breast 09, группа терапии трастузумаб дерукстека + пертузумаб. Новая комбинация в первой линии лечения обеспечила медиану ВБП в 40,7 месяцев против 26,9 месяцев на стандартном режиме ТНР (ОР-0,56 95 % ДИ 0,44–0,71). Частота объективных ответов достигла 85,1 % [23].

В перспективе, полученные результаты способны поменять настоящие подходы к лечению HER2-положительного мРМЖ, ряд национальных стандартов уже рекомендуют трастузумаб дерукстека в качестве терапии II линии [24, 25].

Таким образом, на сегодняшний день, мы имеем достаточно четкую стратегию лечения метастатического HER2-положительного РМЖ. Золотым стандартом I линии остается применение двойной HER-2 блокады (трастузумаб + пертузумаб). Трастузумаб эмтанзин рассматривается как предпочтительная опция терапии II линии у пациенток с метастатическим HER2+ РМЖ после прогрессии на трастузумаб-содержащей терапии. Трастузумаб дерукстека, изначально зарегистрированный для пациентов, ранее получавших трастузумаб эмтанзин и уже нашедший свою нишу в терапии III линии, по мере увеличения доступности, может оспорить место T-DM1 в качестве нового стандарта II линии терапии.

Анализ предпочтений врачей РФ в лечении HER2+ РМЖ (2025)

Целевая аудитория (всего 50 интервью)



30 % Лично принимают решение о назначении терапии пациенткам с HER-2 РМЖ
70 % Принимают решение в составе комиссии



Сроки проведения:

Сентябрь – октябрь 2025



География:

Вся Россия в соответствии с списком ЛПУ с сегментацией выборки по федеральным округам



Рисунок 1.

Современные российские рекомендации по лечению метастатического HER2-положительного РМЖ основываются на обширной доказательной базе. Последовательный, проведенный в третий раз опрос, отражает соответствие рутинной клинической практики (РКП) в Российской Федерации современным подходам к лечению HER2-положительного мРМЖ.

Методы

В представленной публикации приведены результаты третьего последовательного онлайн опроса, посвященного эпидемиологии и подходам к терапии метастатического HER2-положительного РМЖ в Российской Федерации.



Рисунок 2.

Доля пациенток с рецидивом по срокам возникновения

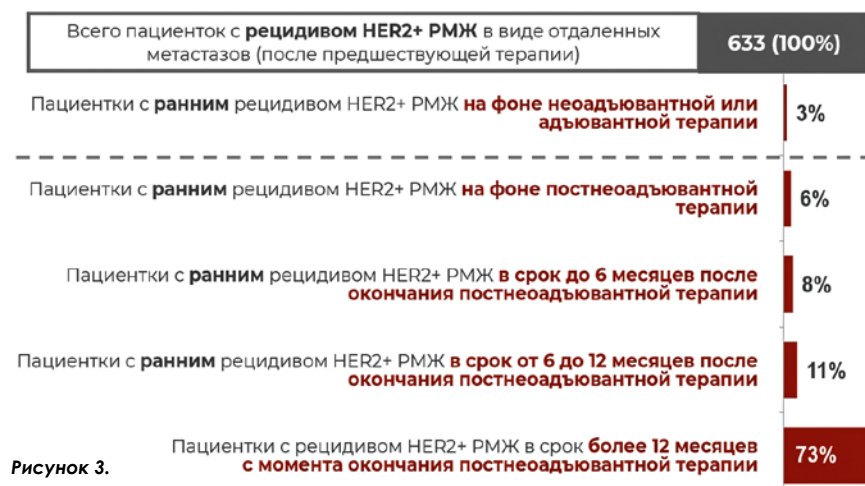


Рисунок 3.

Опрос проведен компанией MAR Consult с помощью системы CAWI (Computer Assisted Web Interviewing).

Как и прежде основной целью опроса было оценить реальную клиническую практику и предпочтения врачей Российской Федерации в выборе лекарственного лечения метастатического HER2-положительного РМЖ. Помимо анализа реальных назначений за прошедший год респондентам было предложено оценить, как бы изменились их рекомендации в условиях неограниченного доступа к препаратам.

Основным критерием выбора респондентов для опроса являлось личное участие в назначении терапии больным с данной патологией. Дополнительно проведен сравнительный анализ с результатами предыдущих опросов, проведенных в 2021 и 2023 годах. Методология опроса подробно освещена в предыдущих публикациях [26–29].

Результаты

В опросе, проведенном в 2025 году, приняли участие 50 специалистов, лично принимающих участие в назначении лекарственной терапии пациенткам с HER2-положительным мРМЖ: 70 % – в составе консилиума, 30 % – самостоятельно (рис. 1).

По данным респондентов, количество пациентов, получавших терапию по поводу раннего и метастатического РМЖ в 2025 году, было практически одинаковым, 53 % и 47 % соответственно. Доля HER2-положительных опухолей у пациентов с мРМЖ составила 35 % (n=1067). Среди них преобладал люминальный подтип, так называемый трижды позитивный, диагностировался у 58 % пациентов. Большинство пациентов – 59 % – ранее получали терапию по поводу локализованного РМЖ и впоследствии имели прогрессирование болезни (рис. 2).

Абсолютное большинство рецидивов заболевания зарегистрировано спустя 12 и более месяцев от окончания адьювантной/постнеоадьювантной терапии раннего РМЖ (73 %) (рис. 3).

Выбор I линии терапии.

Согласно полученным данным, основным режимом терапии I линии лечения HER2-положительного мРМЖ остается комбинация трастузумаб + пертузумаб + таксаны, его назначают в 49 % случаев. Результаты опроса 2025 демонстрируют, что потребность в проведении данной схемы лечения практически полностью закрыта и в отсутствие каких-либо ограничений к доступу препаратов доля назначений возросла бы только на 5 %.

Выросло число пациентов, получающих в первой линии лечения трастузумаб эмтанзин, достигнув в 2025 году 17 %. Абсолютное большинство респондентов признают T-DM1 опцией выбора при прогрессировании на фоне нео-/адьювантной терапии или в течение 6–12 месяцев после ее

окончания, так ответили 71 % опрошенных. Так же 33 % экспертов выбирают терапию трастузумабом эмтанзином при метастатическом поражении ЦНС, как наиболее эффективную опцию.

Наибольший диссонанс вызывает доля пациентов, получающих лечение в комбинации с монотаргетной терапией трастузумабом. В 2025 году она сохраняется на уровне 33 %, в 2023 года данный показатель достигал 40 %. По мнению экспертов, в отсутствие каких-либо ограничений, число таких пациентов сократилось бы до 5 %. Предпочтение врачей было бы отдано в пользу применения анти-HER2 конъюгатов. Трастузумаб эмтанзин и трастузумаб дерукстекан в первой линии назначались бы в равной пропорции – по 21 % пациентов (рис. 4).

Выбор терапии II линий лечения

Стандартом II линии терапии является трастузумаб эмтанзин, число его назначений в 2025 году достигло 54 %. Основной причиной неназначения T-DM1 во второй линии стало его использование в предшествующих линиях терапии. Однако, невзирая на доступность и широкий опыт применения препарата, 31 % респондентов признались, что предпочитают оставить его «про запас» для более поздних линий лечения. Стоит отметить, что еще в 2023 году трастузумаб эмтанзин был назначен во II линии терапии 43 % пациентов. Основной причиной неназначения 44 % респондентов тогда назвали сложности с обеспечением.

Вторыми по частоте выбора остаются режимы химиотерапии с монотаргетной терапией трастузумабом – 26 % назначений. Сократилось использование схем с двойной анти-HER блокадой до 14 % (рис. 5).

Растут ожидания специалистов относительно использования в реальной клинической практике трастузумаба дерукстекана. Если сейчас во второй линии терапии препарат получают единичные пациенты (2 %), чаще всего уже прогрессировавшие на трастузумабе эмтанзине, то в условиях неограниченного доступа его готовы были бы назначить 49 % пациентов. Широкое внедрение и доступность T-DXd несколько сократило бы число применений T-DM1 во второй линии терапии и полностью вытеснило бы режимы на основе трастузумаба, двойную комбинацию с пертузумабом и схемы с лапатинибом. На сегодняшний день данная опция не имеет нормативно-правовой и финансовой основы: препарат отсутствует в перечне ЖНВЛП и действующих клинических рекомендациях МЗ РФ.

Анализ предпочтений врачей РФ (2025): выбор режима первой линии терапии HER2+ РМЖ



Рисунок 4.

Анализ предпочтений врачей РФ (2025): выбор режима второй линии терапии HER2+ РМЖ

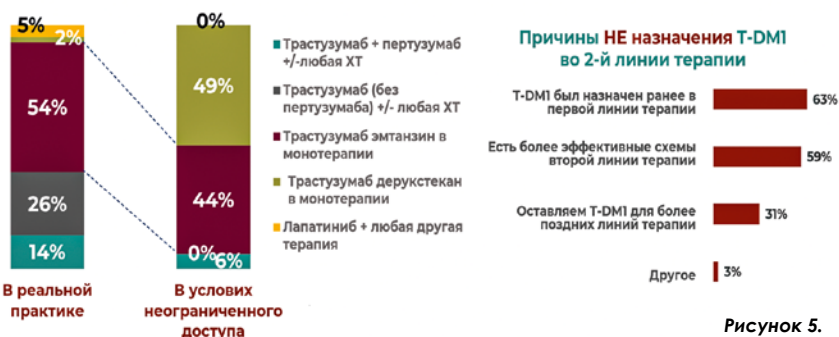


Рисунок 5.

Выбор терапии III линий лечения

Ландшафт назначений III линии терапии HER2-позитивного мРМЖ в РФ значительно изменился. Если в 2023 году не было пациентов, получавших T-DXd в реальной клинической практике, то в 2025 году, несмотря на существующие ограничения, до четверти пациентов в III линии получили терапию трастузумабом дерукстеканом. Специалисты готовы повысить число назначений до 73 % в отсутствие ограничений. 89 % из опрошенных считают терапию трастузумабом дерукстеканом наиболее эффективной опцией 3-й линии лечения. Пока же ведущими по численности остаются режимы с трастузумабом, достаточно высокой остается частота назначений трастузумаба эмтанзина и схем с лапатинибом (рис. 6).

Анализ предпочтений врачей РФ (2025): выбор режима третьей линии терапии HER2+ РМЖ



Рисунок 6.

Количество получаемых линий терапии, средний % пациенток		Центр	Северо-Запад	Волга	Юг	Урал	Сибирь / Дальний Восток
Получают как минимум 1 линию терапии	88%	89	72	96	82	91	92
Получают как минимум 2 линии терапии	71%	77	61	69	67	77	70
Получают как минимум 3 линии терапии	51%	53	46	52	52	54	50
Получают как минимум 4 линии терапии	29%	39	33	28	28	22	25
Получают 5 линий терапии и более	15%	27	11	19	15	9	13

Рисунок 7.

Среднее количество циклов применения схем T-DM1 и T-Dxd у пациенток с HER2+ мРМЖ в зависимости от линии терапии по мнению врачей РФ

		Все врачи	Центр	Северо-Запад	Волга	Юг	Урал	Сибирь / Дальний Восток
С ТРАСТУЗУМАБОМ ЭМТАНЗИНОМ	для пациенток, завершивших терапию 2-й линии	12	17	12	9	14	12	12
	для пациенток, завершивших терапию 3-й и последующих линий	10	11	8	13	10	8	9
С ТРАСТУЗУМАБОМ ДЕРУКСТЕКАНОМ	для пациенток, завершивших терапию 2-й линии	12	18	9	12	-	-	15
	для пациенток, завершивших терапию 3-й и последующих линий	10	14	6	8	24	6	10

Рисунок 8.

Длительность терапии HER2-положительного мРМЖ

На вопрос о количестве линий, получаемом каждым пациентом с HER2-положительным мРМЖ, эксперты отметили, что 51 % больных проходит как минимум 3 линии лекарственной терапии, значимых различий по регионам отмечено не было. Пять линий и более получают ~ 15 % пациенток с метастатическим HER2+ РМЖ в Российской Федерации. Данный показатель достаточно сильно отличался по регионам, таких пациенток оказалось больше всего в ЦФО (центральный федеральный округ) – 27 %, на Урале эта цифра составила всего 9 % (рис. 7).

Любопытными оказались данные о длительности терапии конъюгатами в реальной клинической практике. Экспертами было отмечено, что среднее количество циклов лечения для T-DM1 и T-Dxd было идентичным и составило по 12 циклов во второй линии лечения и по 10 введений в качестве третьей линии терапии. Такие результаты расходятся с данными рандомизированных исследований, но достаточно близки к цифрам, полученным в реальной клинической практике – данным крупных популяционных регистров: 10,8–11,7 месяцев по данным французского регистра, 10,6–14,9 месяцев по данным базы FLATIRON [30, 31] (рис. 8).

Обсуждение полученных результатов

Анализ результатов реальной клинической практики всегда сопряжен с рядом ограничений. Форма проведения исследования – опрос – не исключает определенный субъективизм полученных данных. Выбор респондентов на основе квалификации и личного участия в назначении схем лечения мРМЖ (самостоятельно или в составе консилиума) позволяет минимизировать неточности

и сформировать ясное представление о настоящих подходах к лечению HER2-положительного метастатического РМЖ в Российской Федерации.

Анализируя полученные результаты опроса за 2025 год, включающие так же данные о терапии раннего и местно-распространенного HER2-положительного рака молочной железы важно отметить, что реальная клиническая практика максимально приблизилась к клиническим рекомендациям РФ и международным стандартам [28]. Абсолютное большинство пациенток получает двойную анти-HER2 блокаду на этапе проведения НАХТ, что позволило значимо повысить частоту достижения полных морфологических регрессий опухоли. Практически всем пациенткам с остаточной резидуальной опухолью (RCB II–III) назначается постнеоадьювантная терапия трастузумабом эмтанзином. Отмечено, что в отсутствие ограничений, эксперты предпочли бы проведение постнеоадьювантной терапии T-DM1 и для пациенток с RCB-I.

Таким образом назначение самых эффективных опций лечения смещается в более ранние линии терапии, что значимо снижает риски рецидива заболевания [32]. Тем не менее, результаты опроса демонстрируют, что 59 % пациенток с метастатическим HER2-положительным РМЖ ранее получали терапию по поводу локализованных форм болезни. По опыту респондентов большинство рецидивов относится к поздним и реализуются спустя 12 и более месяцев от окончания адьювантной/постнеоадьювантной терапии (73 % наблюдений). Выбор терапии метастатического заболевания, в том числе зависит от ранее используемых режимов терапии и сроков от их окончания.

Отрадно отметить, результаты настоящего опроса констатируют, что практически все нуждающиеся получают необходимое лечение своевременно. Так в первой линии

терапии двойная анти-HER2 блокада (трастузумаб + пертузумаб + химиотерапия) назначается 49 % пациентов, трастузумаб эмтанзин – 17 %, что свидетельствует о высокой доступности препаратов в РФ. Полное отсутствие ограничений повысило бы назначение данных схем терапии лишь на 5 % и 4 % соответственно.

Стандартом второй линии лечения HER2-положительного мРМЖ остается трастузумаб эмтанзин, его назначение достигло 54 %. Данный показатель повысился на 11 % с момента предыдущего опроса и значимо превысил ожидания респондентов в 2021 году, когда T-DM1 назначался лишь 22 % больных.

Диссонанс относительно настоящей практики и предпочтений в отсутствие каких-либо ограничений отмечен относительно третьей линии терапии, где на сегодняшний день примерно с равной частотой назначаются схемы на основе трастузумаба, лапатиниба и конъюгаты. Основные ожидания специалистов связаны с широким внедрением в реальную клиническую практику конъюгата антитело-цитостатик трастузумаба деруктекана. Эксперты сходятся во мнении, что он станет опцией выбора терапии III линии (так считает 89 % опрошенных). Препарат так же может занять свою нишу и в более ранних линиях: респонденты готовы назначать его 49 % больных во второй линии и до 21 % – в первой линии лечения. Вероятнее всего кандидатами на терапию T-DXd станут пациенты крайне неблагоприятной подгруппы с ранним прогрессированием на фоне или в течение 6–12 месяцев после окончания постнеоадьювантной терапии трастузумабом эмтанзином, пациенты с поражением ЦНС или уже получившие T-DM1 в более ранней линии.

Опыт применения трастузумаба деруктекана в реальной клинической практике в РФ все еще ограничен. Однако из предпочтений специалистов следует вывод, что широкое внедрение трастузумаба деруктекана значимо изменит ландшафт назначений, в первую очередь за счет отказа от схем с монотаргетной терапией трастузумабом.

Выводы

Проведенный в третий раз опрос о выборе терапии HER2-положительного РМЖ подтверждает высокую приверженность специалистов РФ к современным стандартам лечения. Согласно полученным данным о режимах терапии I и II линий HER2+ мРМЖ, в 2025 году, реальная клиническая практика практически полностью совпала с предпочтениями специалистов. Вопросы обеспечения уже не являются решающим фактором в выборе лечения. Предпочтительным режимом I линии остается двойная анти-HER2 блокада. Во второй линии лечения лидирующие позиции занимает трастузумаб эмтанзин.

Значимые расхождения между существующими подходами и предпочтениями специалистов отмечены в назначениях III линии лечения. Основные ожидания связаны с внедрением в реальную клиническую практику трастузумаба деруктекана. По мнению 89 % респондентов T-DXd станет опцией выбора терапии III линии и значимо изменит ландшафт назначений.

Эксперты отмечают, что более половины больных метастатическим HER2-положительным РМЖ в Российской Федерации получают как минимум три линии

лекарственного лечения. Что еще раз подчеркивает важность грамотного планирования последовательности схем терапии, необходимость внедрения новых эффективных опций лечения. Основной целью остается увеличение продолжительности жизни наших пациентов при сохранении ее качества.

Список литературы / References

1. Cobec IM, Juhasz-Böss I, Seropian P, Huwer S, Varzaru VB, Rempen A, Moatari AE. Molecular Subtypes and Survival Patterns in Female Breast Cancer: Insights from a 12-Year Cohort. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Oct 16; 61 (10): 1858. DOI: 10.3390/medicina61101858. PMID: 41155845; PMCID: PMC12566443.
2. Swain, S. J. Baselga, S. Kim et al. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *New England J med* 372 (2015): 724–734. DOI: 10.1016/S1470-2045 (19) 30863-0
3. Slamon, Dennis J., et al. «Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2.» *New England journal of medicine* 344.11 (2001): 783–792. DOI: 10.1056/NEJM200103153441101
4. Geyer, C.E. J. Forster, D. Lindquist et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 355 (2006): 2733–2743. DOI: 10.1056/NEJMoa064320
5. Cameron, David, et al. «Lapatinib plus capecitabine in women with HER-2-positive advanced breast cancer: final survival analysis of a phase III randomized trial.» *The oncologist* 15.9 (2010): 924–934. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0181
6. Minckwitz, Von. «Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study.» *J Clin Oncol* 27 (2009): 1999–2006. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.6618
7. von Minckwitz, Gunter, et al. «Trastuzumab beyond progression: overall survival analysis of the GBC 26/BIG 3-05 phase III study in HER2-positive breast cancer.» *European journal of cancer* 47.15 (2011): 2273–2281. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.06.021
8. Yoon J, Oh DY. HER2-targeted therapies beyond breast cancer – an update. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024 Sep;21(9):675–700. DOI: 10.1038/s41571-024-00924-9.
9. Baselga, José, et al. «Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer.» *New England Journal of Medicine* 366.2 (2012): 109–119. DOI: 10.1056/NEJMoa1113216
10. Swain, Sandra M., et al. «Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer.» *New England journal of medicine* 372.8 (2015): 724–734. DOI: 10.1056/NEJMoa1413513
11. Swain, Sandra M., et al. «Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study.» *The Lancet Oncology* 21.4 (2020): 519–530. DOI: 10.1016/S1470-2045 (19) 30863-0
12. Niculescu-Duvaz, Ion. «Trastuzumab emtansine, an antibody-drug conjugate for the treatment of HER2+ metastatic breast cancer.» *Current opinion in molecular therapeutics* 12.3 (2010): 350–360. PMID: 20521224
13. Verma, Sunil, et al. «Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer.» *New England journal of medicine* 367.19 (2012): 1783–1791. DOI: 10.1056/NEJMoa1209124.
14. Wildiers, H., et al. «T-DM1 for HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): primary results from TH3RESA, a phase 3 study of T-DM1 vs treatment of physician's choice.» *European Journal of Cancer* 49 (2013): S7–S8. DOI: 10.1007/s12282-019-00949-4
15. Tolaney, S. M., Jiang, Z., Zhang, Q., Barroso-Sousa, R., Park, Y. H., Rimawi, M. F., ... & Loibl, S. (2026). Trastuzumab deruxtecan plus pertuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 394(6), 551–562.
16. Pistilli B., Colombo R., Mosele M.F., Chandarlapaty S. "Antibody-drug conjugates in precision oncology", *Cancer Cell*, 44, 6, (1126–1146), (2026). <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2026.05.004>
17. Manich, C. S., Modi, S., Krop, I., Park, Y. H., Kim, S. B., Tamura, K., et al. 279P trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): updated survival results from a phase II trial (DESTINY-Breast01). *Annals of Oncology*. 2021; 32: S485–S486. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.562>
18. Saura Manich C., S. Modi, I. Krop, Y. H. Park, S. Kim, K. Tamura et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): Updated survival results from a phase II trial (DESTINY-Breast01). *Annals of Oncology*. 2021; 32 (suppl. 5): S457–S515. DOI: 10.1016/j.annonc/annonc689
19. André F, Hee Park Y, Kim SB, Takano T, Im SA, Borges G, et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; S0140-6736 (23) 00725-0. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23) 00725-0
20. Hurvitz S. A., Hegg R., Chung W-P., Im S-A., Jacot W., Ganju V. et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. 2022; 401(10371):105–117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736 \(22\) 02420-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (22) 02420-5)
21. Hurvitz, S. A., Hegg, R., Chung, W. P., Im, S. A., Jacot, W., Bellef, M., et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast03): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023; 401(10371): 105–117. DOI: 10.1038/s41591-024-03021-7
22. Cortés, J., Hurvitz, S.A., Im, S.A. et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03021-7>
23. Tolaney SM, Jiang Z, Zhang Q, Barroso-Sousa R, Park YH, Rimawi MF, Saura C, Schneeweiss A, Tai M, Chae YS, Kemal Y, Chaudhari M, Sendur MAN, Yamashita T, Casalduero M, Danso MA, Liu J, Shetty J, Herbolzheimer P, Loibl S; DESTINY-Breast09 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan plus Pertuzumab for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2026 Feb 5;394(6):551–562. DOI: 10.1056/NEJMoa2508668. Epub 2025 Oct 29. PMID: 41160818.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Breast Cancer. Version 2.2026[Электронный ресурс] // National Comprehensive Cancer Network.– URL: (дата обращения: 29.06.2026).
25. Im, S. A., Gennari, A., Park, Y. H., Kim, J. H., Jiang, Z. F., Gupta, S., ... & Harbeck, N. (2023). Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *ESMO open*, 8(3), 101541. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101541

26. Артамонова Е. В., Лубенникова Е. В. Оптимальный выбор неоадьювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы. Анализ предпочтений врачей в Российской Федерации. – Медицинский алфавит 2023 (27) – серия Диагностика и онкотерапия 2023, № 3 – С. 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-7-12>
 Artamonova E. V., Lubennikova E. V. Optimal choice of neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer. Analysis of physicians' preferences in the Russian Federation. – Medical alphabet 2023 (27) – series Diagnostics and oncotherapy 2023, No. 3 – P. 7–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-7-12>
27. Лубенникова Е. В., Артамонова Е. В. Выбор адьювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы в реальной клинической практике: анализ предпочтений врачей в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2024; (7): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-7-7-12>
 Lubennikova E. V., Artamonova E. V. Choice of adjuvant therapy for HER2-positive breast cancer in real clinical practice: analysis of physicians' preferences in the Russian Federation. Medical alphabet. 2024; (7): 7–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-7-7-12>
28. Артамонова Е. В., Лубенникова Е. В. Динамика выбора адьювантной терапии HER2-положительного рака молочной железы в реальной клинической практике: третий последовательный анализ предпочтений врачей в Российской Федерации. Медицинский алфавит. – 2026. – № . 8. – С. 54–62. DOI: 10.33667/2078-5631-2026-8-54-62
 Artamonova E. V., Lubennikova E. V. Dynamics of the choice of adjuvant therapy for HER2-positive breast cancer in real clinical practice: the third sequential analysis of physicians' preferences in the Russian Federation Dynamics of the choice of adjuvant therapy for HER2-positive breast cancer in real clinical practice: the third sequential analysis of physicians' preferences in the Russian Federation // Medical Alphabet. – 2026. – No. 8. – P. 54–62. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2026-8-54-62
29. Артамонова Е. В., Лубенникова Е. В. Выбор терапии нек2-положительного метастатического рака молочной железы в реальной клинической практике: анализ предпочтений врачей в российской федерации // Медицинский алфавит. – 2024. – № . 27. – С. 60–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-60-66>
 Artamonova E. V., Lubennikova E. V. The choice of therapy for non-K2-positive metastatic breast cancer in real clinical practice: an analysis of physicians' preferences in the Russian Federation // Medical Alphabet. – 2024. – No. 27. – P. 60–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-60-66>
30. H. Jourdain et al. Use and outcomes of trastuzumab deruxtecan in HER2-positive and HER2-low metastatic breast cancer in a real-world setting: a nationwide cohort study. ESMO Open. 2024 Dec;9(12):104083; <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.104083>
31. Tarantino P et al. Outcomes with trastuzumab deruxtecan (T-DXd) by HER2 status and line of treatment in a large real-world database of patients with metastatic breast cancer. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31 – June 4, 2024; Chicago, IL. Abstract 1077. DOI: 10.1016/j.esmoop.2025.105330
32. Gianni, Luca, et al. «Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort.» The Lancet. 375.9712 (2010): 377–384. DOI: 10.1016/S0140-6736 (09) 61964-4

Статья поступила / Received: 23.06.2026

Получена после рецензирования / Revised: 26.06.2026

Принята в печать / Accepted: 30.06.2026

Сведения об авторах

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., зав. отделением лекарственных методов лечения № 1¹, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии², зав. кафедрой онкологии и торакальной хирургии³. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533
Лубенникова Елена Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения лекарственных методов лечения № 1¹. E-mail: lubennikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5289-7866

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОВ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

³ Кафедра онкологии и торакальной хирургии ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Автор для переписки: Лубенникова Елена Владимировна.
 E-mail: lubennikova@yandex.ru

About authors

Artamonova Elena V., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Antitumor Drug Therapy No.1 Dept of Drug Treatment¹, professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy², head of Dept of Oncology and Thoracic Surgery³. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533
Lubennikova Elena V., PhD Med Sci, senior researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy No.1 Dept of Drug Treatment¹. E-mail: lubennikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5289-7866

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, (Pirogov University), Moscow, Russia

³ Department of Oncology and Thoracic Surgery, M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Corresponding author: Lubennikova Elena V. E-mail: lubennikova@yandex.ru

Для цитирования: Артамонова Е. В., Лубенникова Е. В. Аспекты выбора терапии HER2-положительного метастатического рака молочной железы в реальной клинической практике: третий последовательный анализ предпочтений врачей в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2026; (15): 60–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-15-60-66>

For citation: Artamonova E. V., Lubennikova E. V. Aspects of treatment choice for HER2-positive metastatic breast cancer in real-world clinical practice: a third sequential analysis of physician preferences in the Russian Federation. Medical alphabet. 2026; (15): 60–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-15-60-66>

