

**Taotlus:** 1641 „Trastuzumabderukstekaan monoterapiiana mitteresetseeritava või metastaatilise madala HER2- tasemega rinnavähi raviks täiskasvanud patsientidel, kes eelnevalt on saanud metastaatilise haiguse korral keemiaravi või kellel on haiguse taasteke adjuvantse keemiaravi ajal või 6 kuu jooksul pärast selle lõpetamist”.

**Lisaküsimus:** Taotluses on välja toodud, et uuringutes on tänaseks selgunud, et ka seni negatiivseks loetud kasvajaga patsiendid on heterogeenne haigete populatsioon ja osad neist haigetest saavad olulist kliinilist kasu HER2-suunatud ravist. Palume lisainfot ja viiteid publikatsioonidele (kui neid eksisteerib) küsimuses, kas madala HER2- tasemega rinnavähi raviks võiks kasutada ka teisi seni HER2-positiivsete patsientide raviks kasutatud ravimeid - trastuzumabi, pertuzumabi ja trastuzumabemtansiini?

**Vastus:**

Trastuzumabi, pertuzumabi ega trastuzumabemtansiini efektiivsust madala HER2-tasemega rinnavähi ravis ei ole veel tõestatud.

NSABP B-47 - III faasi mitmekeskuseline randomiseeritud uuring - trastuzumab kombinatsioonis kemoterapia ei olnud efektiivsem kui kemoterapia üksi madala HER2 tasemega rinnavähi ravis. 5-aasta IDFS (invasiivse haiguse vaba elulemus) oli 89,9% trastuzumabi kasutamisel kombinatsioonis keemiaraviga ning 89,2% monokemoterapia korral (HR 0,98; 95% CI, 0,76...1,25; P=0,85). OS (üldine elulemus) oli trastuzumab+kemoterapia grupis 94,8% ning monokeemiaravi grupis 96,3% (HR 1,33; 95% CI, 0,9...1,95; P=0,15). (1) Samuti ei ole näidanud efektiivsust ei trastuzumabemtansiin ega pertuzumab madala HER2 tasemega rinnavähi ravis (2, 3).

**Kasutatud allikad**

1. Fehrenbacher L et al. “NSABP B-47/NRG Oncology Phase III Randomized Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With or Without Trastuzumab in High-Risk Invasive Breast Cancer Negative for HER2 by FISH and With IHC 1+ or 2” *J Clin Oncol.* 2020;38(5):444-453. doi:10.1200/JCO.19.01455 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7007289/>
2. Jacot W et al. “Actionability of HER2-amplified circulating tumor cells in HER2-negative metastatic breast cancer: the CirCe T-DM1 trial” *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):121. Published 2019 Nov 14. doi:10.1186/s13058-019-1215-z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6854749/>
3. Gianni L et al. “Open-label, phase II, multicenter, randomized study of the efficacy and safety of two dose levels of Pertuzumab, a human epidermal growth factor receptor 2 dimerization inhibitor, in patients with human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer” *J Clin Oncol.* 2010;28(7):1131-1137. doi:10.1200/JCO.2009.24.1661 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4979215/>