

Я.В. Шпарик

Львівський державний
онкологічний регіональний
лікувально-діагностичний
центр, Львів, Україна

ГОРМОНОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ: АКЦЕНТ НА СТЕРОЇДНІ ІНГІБІТОРИ АРОМАТАЗИ

Ключові слова: рак молочної залози, гормонотерапія, інгібітори ароматази, ексеместан (Аромазин), ефективність.

Резюме. Проаналізовано результати рандомізованих міжнародних досліджень щодо ефективності паліативної, неад'ювантної та ад'ювантної гормонотерапії хворих на рак молочної залози (зокрема застосування ексеместану (Аромазину)).

Історія гормонотерапії (ГТ) хворих на рак молочної залози (РМЗ) має вже понад 100 років, упродовж яких для лікування цього захворювання застосовували різні хірургічні втручання на ендокринних органах (видалення яєчників, гіпофіза, навіть операції на гіпоталамусі), а також гормональні засоби (естрогени, андрогени, прогестини). Ці методи лікування були відкриті емпірично і застосовувалися задовго до того, як були з'ясовані механізми їх дії. Такі механізми (зокрема роль естрогенових та прогестероно-вих рецепторів) були відкриті у другій половині ХХ ст., що дало можливість запровадження лікарського засобу нового типу — блокатора рецепторів статевих стероїдних гормонів тамоксифену (ТАМ). Цей препарат широко застосовують від середини 1970-х років, він продемонстрував свою ефективність як у паліативній, так і в ад'ювантній і неад'ювантній ГТ РМЗ. ТАМ має значно менше побічних ефектів порівняно із засобами, які застосовувалися раніше (згадані вже естрогени, андрогени, прогестини). Проте наприкінці 1990-х років деякі побічні ефекти ТАМ (зокрема підвищення ризику розвитку пухлин матки, тромбози), а також пошуки ефективніших засобів призвели до того, що в лабораторіях кількох відомих фармацевтичних компаній синтезували нове покоління засобів ГТ РМЗ. Ці засоби блокують активність ферменту ароматази, що відповідає за синтез естрогенів з андрогенів у жінок у постменопаузальний період. Ще за кілька десятиліть до того був відомий препарат (аміноглютетимід), який серед інших своїх фармакологічних ефектів

мав і таку дію. Але його виражена токсичність (унаслідок дуже високого блокування синтезу стероїдних гормонів — не лише естрогенів, але й кортикостероїдів) перешкождала широкому запровадженню цієї групи лікарських препаратів у клінічну практику. Врешті-решт унаслідок зусиль різних фармацевтичних компаній у широку клінічну практику запроваджено третє покоління інгібіторів ароматази (ІА) — летрозол (Femara®, Novartis), анастрозол (Arimidex®, AstraZeneca), ексеместан (Aromasin®, Pfizer).

Загалом можна констатувати, що ці засоби мають приблизно однакову ефективність, хоча відомі і відмінності між ними. Зокрема, вони відрізняються за хімічною структурою — перших два ІА (летрозол і анастрозол) є так званими нестероїдними (не мають хімічних аналогій зі стероїдами), а ексеместан стероїдним (схожий за хімічною структурою на стероїдні гормони, наприклад андрогени). Як наслідок — ексеместан пригнічує каталітичний центр ароматази незворотно, тоді як після припинення дії нестероїдних інгібіторів активність ароматази відновлюється. Звідси надія клініцистів на те, що ці відмінності можуть мати певне клінічне значення.

Упродовж останнього десятиліття ефективність Аромазину вивчали в багатьох великих міжнародних дослідженнях, результати яких опубліковано у провідних медичних журналах світу. Аналіз цих досліджень свідчить, що нині Аромазин є препаратом, який безпечно та ефективно можна застосовувати у різних категорій хворих на РМЗ.

Друга лінія паліативної ГТ. У 1990-х роках стандартом ГТ у хворих, які отримували ТАМ,

Таблиця 1

ІА проти мегестролу ацетату (МА): підсумок

Показник	Anastrozole (AN) 1 мг vs MA		Letrozole (LET) 2,5 мг vs MA		Exemestane (EXE) 25 мг vs MA
	Дослідження 1 [15]	Дослідження 2 [16]	Дослідження 3 [17]	Дослідження 4 [18]	Дослідження [1]
Кількість пацієнтів, n	135 vs 125	128 vs 128	174 vs 189	199 vs 201	366 vs 403
CR + PR ¹ , %	AN = MA	AN = MA	LET > MA	LET = MA	EXE = MA
Тривалість ефекту	NR	NR	LET > MA	LET = MA	EXE > MA
TTP ² , міс	AN = MA	AN = MA	LET = MA	LET = MA	EXE > MA
TTF ² , міс	AN = MA	AN = MA	LET > MA	LET = MA	EXE > MA
Загальна виживаність	AN = MA	AN = MA	LET = MA	LET = MA	EXE > MA

¹CR = повна регресія (complete response), PR = часткова регресія (partial response); ²TTP = час до прогресування (time to tumor progression), TTF = час до припинення лікування (time to treatment failure).

були прогестини (зокрема МА). Тому перші рандомізовані дослідження ефективності ІА стосувалися саме порівняння з цими засобами. У 2000 р. опубліковані результати міжнародного дослідження, в якому проаналізовано результати лікування майже 800 хворих (приблизно порівну в обох групах). З'ясувалося, що безпосередній ефект Аромазину був вищим, ніж мегестролу (15,0 проти 12,4%). Дуже важливою була статистично достовірна різниця показників медіани загальної виживаності — у групі Аромазину вона не була досягнута, а в групі мегестролу становила 123,4 тиж (р = 0,039) (рис. 1). Так само достовірною була різниця показників медіани тривалості ефекту (повної чи часткової регресії, а також стабілізації ≥ 24 тиж; 60,1 проти 49,1 тиж; р = 0,025), часу до прогресування (20,3 проти 16,6 тиж; р = 0,037) і часу до припинення лікування з причини як прогресування, так і ускладнень (16,3 проти 15,7 тиж; р = 0,042). Обидва медикаменти відносно добре переносилися, однак серйозні побічні ефекти (III і IV ступінь) частіше траплялися в групі мегестролу (17,1 проти 7,6%; р = 0,001) [1]. Слід зазначити, що підсумковий аналіз порівняння ІА проти мегестролу у другій лінії ГТ демонструє, що Аромазин за більшістю клінічних показників має відчутні переваги (табл. 1) [2].

Дуже важливими щодо ГТ другої лінії у хворих на РМЗ для клініцистів є результати дослідження EFECT (Evaluation of Faslodex versus Exemestane Clinical Trial), які опубліковано 2008 р. У цьому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні вивчалися підходи до лікування пацієнток, у яких прогресування хвороби виникло на тлі прийому нестероїдних ІА (причому майже 60% з них, крім того, отримували й інші типи ГТ, зокрема ТАМ). Проаналізовано майже 700 хворих. Ефект Аромазину порівнювався з ефектом «чистого» антиестрогена фульвестранту, який нині є одним з визнаних стандартів лікування прогресуючого на тлі ГТ РМЗ. Медіана часу до прогресування в обох групах становила 3,7 міс. Безпосередня ефективність і переносимість також були однаковими [3].

Перша лінія паліативної ГТ. Логічним було після успішного застосування Аромазину у другій лінії паліативної ГТ (після ТАМ) порівняти його з ТАМ як першу лінію гормонального лікування метастатичного РМЗ. Таке дослідження проводилося під егідою авторитетної EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer). У ньому брали участь і українські онкологи (в одному з центрів залучено 4 хворих). Усього лікували 371 пацієнтку у 79 дослідницьких центрах світу. Загальний ефект лікування був кращим у групі Аромазину (46 проти 31%; р = 0,005). Медіана часу до прогресування була тривалішою в групі Аромазину (9,9 проти 5,8 міс; р = 0,028), що було особливо помітним на ранніх етапах лікування [4]. Порівняння з іншими

ІА за даними рандомізованих досліджень подано в табл. 2 [2].

Таблиця 2

Показник	ІА у першій лінії ГТ хворих на РМЗ			
	ІА проти ТАМ			
	AN vs TAM [19]	AN vs TAM [20]	LET vs TAM [21]	EXE vs TAM [4]
Кількість хворих, п	171 vs 182	340 vs 328	458 vs 458	182 vs 189
Загальний ефект, %	21 vs 17	33 vs 33	32 vs 21*	46 vs 31*
Клінічна користь, %	59 vs 46*	56 vs 56	49 vs 38*	56 vs 42
Медіана ТТР, міс	11,1 vs 5,6*	8,2 vs 8,3	9,4 vs 6,0*	9,9 vs 5,8
Медіана ТТФ, міс	7,6 vs 5,4	6,0 vs 6,0	9,0 vs 5,7*	—

*Різниця статистично достовірна.

Неоад'ювантна ГТ. Цікавим для клініцистів, але порівняно мало вивченим є розділ неоад'ювантної ГТ. Більшість проведених дотепер клінічних досліджень порівняно невеликі за обсягом і їх висновки ще не стали основою для беззаперечних клінічних рекомендацій (зокрема щодо тривалості такого лікування). Зрозуміло, що якщо Аромазин ефективніший від ТАМ у різних категоріях хворих на РМЗ, то цього ж можна чекати і при неоад'ювантній ГТ.

На конференції ASCO (American Society of Clinical Oncology) у 2009 р. японські клініцисти повідомили про результати неоад'ювантної ГТ при II–IIIА стадії РМЗ. Вони виходили зі встановленого раніше факту, що така терапія тривалістю 24 тиж ефективніша, ніж 8- чи 16-тижнева. Якщо лікування упродовж 16 тиж було ефективним (або принаймні досягалася стабілізація), то лікування продовжували до 24 тиж. Із 116 пацієнток 109 отримали повний курс 24-тижневої терапії. Загальна ефективність сягала 53%. На початку лікування 14 хворих потребували проведення мастектомії, тоді як після ГТ така необхідність залишилася лише для 5 хворих [5]. У подібному дослідженні італійських онкологів (у нього включали лише жінок віком старше 70 років) 117 пацієнток отримували 24-тижневу терапію Аромaziном. Об'єктивний ефект становив 69,6%. У хворих, у яких спостерігали ефект, медіана розміру пухлини зменшилася від 4,81 до 2,12 см. Із 40 пацієнток, яким на початку лікування планувалася мастектомія, необхідність у такій обширній операції збереглася лише в 35 [6].

Ад'ювантна ГТ (після ТАМ). Як відомо, упродовж понад 20 років стандартом ГТ при РМЗ був ТАМ, причому вже понад 10 років як чітко з'ясовано, що тривалість такого лікування повинна сягати 5 років. Спроби поліпшити результати лікування продовженням його тривалості були невдалими — навпаки, 10-річне лікування виявилось гіршим за результатами, ніж 5-річне. Тому ще в середині 1990-х років почали вивчати так звану продовжену ад'ювантну ГТ, коли після 5 років застосування ТАМ його змінювали на ІА.

Про перший значний успіх повідомили канадські онкологи ще в 2003 р. (дослідження MA.17), коли з'ясувалося, що додаткова 5-річна терапія летрозолом після 5-річного застосування TAM поліпшувала віддалені результати. Слід зауважити, що відома американська група онкологів NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) проводила дослідження B-33, яке аналогічне за дизайном до MA.17, але після 5-річної терапії TAM планувалося проводити 5-річну терапію Аромасином. Дослідження B-33 розпочалося у 2001 р., а наприкінці 2003 р., коли повідомили результати дослідження MA.17, американські онкологи з етичних мотивів перевели всіх хворих, які отримували плацебо, на лікування Аромасином. Але навіть у такому нетривалому порівнянні Аромасину і плацебо з'ясувалося, що безрецидивна виживаність у групі Аромасину мала чітку тенденцію до поліпшення [9]. Висновки дослідження MA.17 стали основою для широкого застосування концепції «switch» (змінної) терапії, коли застосування TAM обмежують 2–3 роками, а потім пропонують застосувати ІА упродовж такого ж часу. Однією з перших про успіх у цьому напрямку повідомила група IES (Intergroup Exemestane Study) у найавторитетнішому з медичних часописів світу «The New England Journal of Medicine» у 2004 р. Аналізувалися результати лікування майже 5 тис. хворих (медіана спостереження — 30,6 міс). За цей час прогресування або смерть спостерігали у 183 хворих з групи Аромасину і у 266 — з групи TAM, у тому числі контралатеральний РМЗ розвинувся у 20 і 9 пацієнток відповідно. Таким чином, ризик прогресування захворювання при зміні TAM на Аромасин зменшувався на 32% [7]. Результати спостереження за пацієнтками упродовж 55,7 міс опубліковані в іншому авторитетному медичному журналі «Lancet» у 2007 р. У групі Аромасину спостерігалось достовірно менше випадків прогресування чи смертей — 354 проти 455 у групі TAM ($p = 0,0001$). У групі Аромасину померло менше хворих — 222 проти 261 ($p = 0,08$). Таким чином було підтверджено попередні позитивні результати (рис. 2) [8].

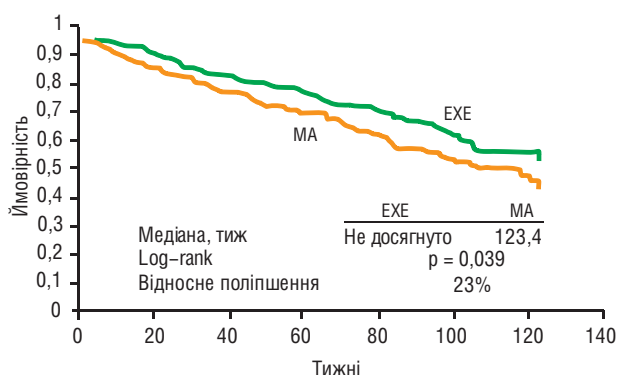


Рис. 1. Аромазин (EXE) проти мегестролу (МА): поліпшення загальної виживаності [1]

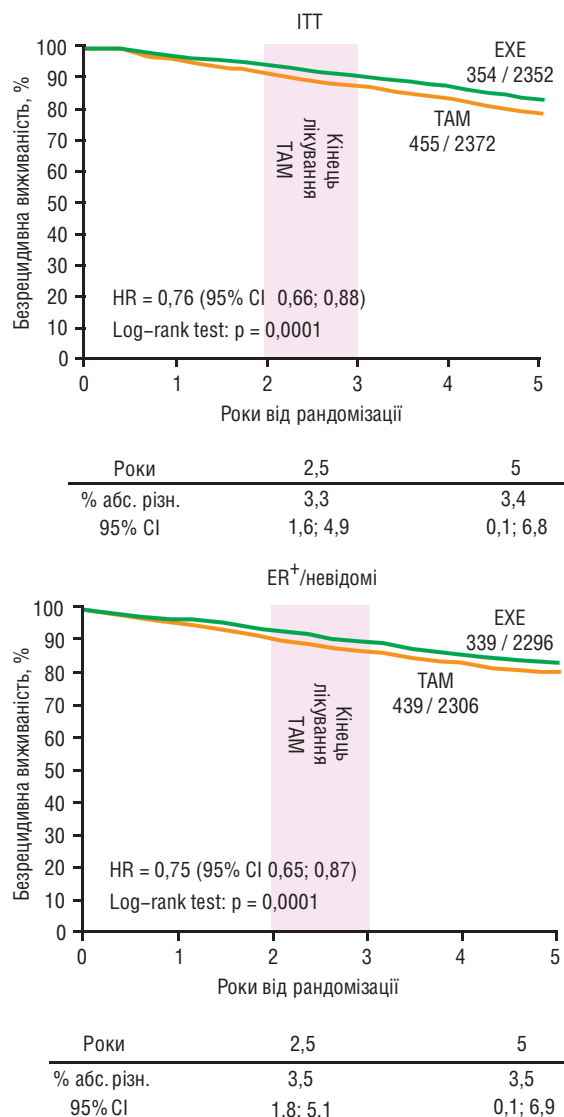


Рис. 2. Дослідження IES (Intergroup Exemestane Study) (через 55,7 міс): безрецидивна виживаність [8]

Примітки: ITT — з наміром лікування (intent to treat); ER⁺ — позитивні рецептори естрогенів (estrogen receptor-positive); HR — коефіцієнт ризику (hazard ratio); CI — довірчий інтервал (confidence interval).

Перспективною ділянкою досліджень є ефективність послідовного застосування Аромасину (2–3 роки) на початковому етапі ад'ювантної ГТ, а вже потім TAM (ще 3–2 роки). Це дає можливість максимально вплинути на ту значну частину рецидивів, пік яких припадає на 2-й рік після оперативного втручання.

Ад'ювантна ГТ (замість TAM). У грудні 2008 р. на авторитетній конференції з РМЗ у Сан-Антоніо (США) повідомлені перші результати дослідження TEAM (Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter), у якому порівнювали ефект 5-річної ад'ювантної терапії TAM або Аромасином. Результати аналогічних порівняльних досліджень щодо летрозолу і аримідексу публікувалися раніше. У TEAM проаналізовано результати спостереження упродовж 2,75 року за понад 10 тис. пацієнток (це найбільше на сьогодні дослідження, в якому порівнювали ІА з TAM). Слід

зауважити, що дослідження розпочалося у 2001 р., коли ще не були відомі результати IES. Тому у 2004 р., коли з'ясувалося, що для поліпшення результатів лікування через 2–3 роки ад'ювантної терапії ТАМ слід переходити на Аромазин, дизайн дослідження ТЕАМ з етичних мотивів було змінено і 750 хворих після початкової терапії ТАМ почали отримувати Аромазин. Це ускладнило аналіз результатів, але не завадило показати, що терапія Аромaziном знижує відносний ризик прогресування на 11%, а час до розвитку віддалених метастазів є тривалішим на 19% порівняно з групою ТАМ. Цікавою з клінічної точки зору була гіпотеза, що Аромазин ефективніший від ТАМ у хворих з негативними прогестероновими рецепторами. Вона не підтвердилася (так само як і для летрозолу, але на відміну від аримідексу), але потребує поглибленого аналізу. Разом з тим беззаперечним є те, що відсутність рецепторів до прогестерону є несприятливим прогностичним фактором [10]. На цьогорічній конференції в Сан-Антоніо будуть повідомлені результати 5-річного аналізу спостереження за хворими.

Вплив на кісткову тканину. Як правило, кожен наступний препарат для лікування злоякісних пухлин є ефективнішим від попередніх. Нерідко поряд з вищою ефективністю нижчою є токсичність нових засобів. Загалом це спостереження справедливе при порівнянні ТАМ з ІА. Про вищу ефективність свідчить чимало клінічних досліджень, у яких брало участь десятки тисяч хворих на РМЗ. Проте клініцистів турбують деякі несприятливі ефекти, які супроводжують лікування усіма ІА, у тому числі Аромaziном. Серед цих ефектів найбільше уваги приділяють впливу на мінеральну щільність кісток. Порівняно з плацебо Аромазин сприяв суттєвішій втраті мінеральної щільності кісток, але негативні зміни зменшуються після припинення лікування [11]. У рамках згаданого раніше дослідження ТЕАМ грецькі онкологи з'ясували, що вже через 6 міс лікування Аромaziном мінеральна щільність хребців знижується на 2,6%, а згодом ще на 0,2% за наступних 6 міс. ТАМ, навпаки, сприяє підвищенню цього важливого показника — на 0,5% упродовж перших 6 міс лікування, а згодом залишається на цьому рівні [12]. Зрозуміло, що головною небезпекою зміни цього показника є підвищення ризику переломів кісток, що справді підтверджено для хворих, які лікуються ІА. На щастя, онкологам уже відомі засоби, які можуть запобігти цьому ускладненню. Це бісфосфонати (зокрема золедроновна кислота). Емпірично рекомендують застосовувати цей препарат кожні 6 міс і при лікуванні Аромaziном. На черзі клінічні дослідження в цьому напрямку.

Вплив на ліпіди крові. У багатьох дослідженнях з'ясовано, що нестероїдні ІА мають несприятливий вплив на лабораторні і клінічні показники, які стосуються ліпідів крові. Висловлюються побоювання щодо обмеження можливостей застосування медикаментів цього типу в деяких

груп хворих. У рамках кількох досліджень, де порівнювалася клінічна ефективність ТАМ та Аромазину, проводився аналіз впливу цих препаратів на ліпіди крові. Суттєвих негативних ефектів не виявлено [13, 14].

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, Аромазин є високоефективним засобом для паліативної та ад'ювантної ГТ хворих на РМЗ. Позитивна дія цього засобу доведена в багатьох клінічних, у тому числі великих міжнародних рандомізованих дослідженнях, у які залучено понад 20 тис. пацієнтів.

2. Переносимість Аромазину дуже хороша, хоча слід звернути увагу на ймовірність негативної дії на кісткову тканину і підвищення ризику переломів кісток.

3. На черзі дослідження ефективності комбінацій Аромазину з іншими засобами, які б підвищували його ефективність. Це стосується перш за все деяких препаратів цілеспрямованої молекулярної дії, які, як сподіваються, можуть продовжити тривалість ефекту ГТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kaufmann M, Bajetta E, Dirix LY, *et al.* Exemestane is superior to megestrol acetate after tamoxifen failure in postmenopausal women with advanced breast cancer: results of a phase III randomized double-blind trial. The Exemestane Study Group. *J Clin Oncol* 2000; **18**: 1399–411.
2. Deeks ED, Scott LJ. Exemestane: a review of its use in postmenopausal women with breast cancer. *Drugs* 2009; **69** (7): 889–918.
3. Chia S, Gradishar W, Mauriac L, *et al.* Double-blind, randomized placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results from EFECT. *J Clin Oncol* 2008; **26**: 1664–70.
4. Paridaens RJ, Dirix LY, Beex LV, *et al.* Phase III study comparing exemestane with tamoxifen as first-line hormonal treatment of metastatic breast cancer in postmenopausal women: the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008; **26**: 4883–90.
5. Sato N, Masuda N, Saji S, *et al.* Neoadjuvant exemestane for 24 weeks in postmenopausal women with hormone receptor positive stage II or IIIA breast cancer (JFMC34-0601). *J Clin Oncol* 2009; **27**: 15s (suppl; abstr 591).
6. Mustacchi G, Mansutti M, Sacco C, *et al.* Neo-adjuvant exemestane in elderly patients with breast cancer: a phase II, multicentre, open-label, Italian study. *Ann Oncol* 2009; **20** (4): 655–9.
7. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, *et al.* Intergroup Exemestane Study. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004; **350** (11): 1081–92.
8. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, *et al.* Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2–3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; **369** (9561): 559–70.
9. Mamounas EP, Jeong JH, Wickerham DL, *et al.* Benefit from exemestane as extended adjuvant therapy after 5 years of adjuvant tamoxifen: intention-to-treat analysis of the National Surgical Adjuvant Breast And Bowel Project B-33 trial. *J Clin Oncol* 2008; **26** (12): 1965–71.
10. Bartlett JMS, Brookes CL, Billingham LJ, *et al.* A prospectively planned pathology study within the TEAM trial

confirms that progesterone receptor expression is prognostic but is not predictive for differential response to exemestane versus tamoxifen. 2008 San Antonio Breast Cancer Symposium. December, 2008.

11. **Geisler J, Lønning PE, Krag LE, et al.** Changes in bone and lipid metabolism in postmenopausal women with early breast cancer after terminating 2-year treatment with exemestane: a randomised, placebo-controlled study. *Eur J Cancer* 2006; **42** (17): 2968–75.

12. **Hadji P, Ziller M, Kieback DG, et al.** Effects of exemestane and tamoxifen on bone health within the Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicentre (TEAM) trial: results of a German, 12-month, prospective, randomised substudy. *Ann Oncol* 2009; **20**: 1203–9.

13. **Atalay G, Dirix L, Biganzoli L, et al.** The effect of exemestane on serum lipid profile in postmenopausal women with metastatic breast cancer: a companion study to EORTC Trial 10951, «Randomized phase II study in first line hormonal treatment for metastatic breast cancer with exemestane or tamoxifen in postmenopausal patients». *Ann Oncol* 2004; **15** (2): 211–7.

14. **Markopoulos C, Polychronis A, Dafni U, et al.** Lipid changes in breast cancer patients on exemestane treatment: final results of the TEAM Greek substudy. *Ann Oncol* 2009; **20** (1): 49–55.

15. **Dombernowsky P, Smith I, Falkson G, et al.** Letrozole, a new oral aromatase inhibitor for advanced breast cancer: double-blind randomized trial showing a dose effect and improved efficacy and tolerability compared with megestrol acetate. *J Clin Oncol* 1998; **16** (2): 453–61.

16. **Buzdar A, Douma J, Davidson N, et al.** Phase III, multicenter, double-blind, randomized study of letrozole, an aromatase inhibitor, for advanced breast cancer versus megestrol acetate. *J Clin Oncol* 2001; **19** (14): 3357–66.

17. **Jonat W, Howell A, Blomqvist C, et al.** A randomised trial comparing two doses of the new selective aromatase inhibitor anastrozole (Arimidex) with megestrol acetate in postmenopausal patients with advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 1996; **32A** (3): 393–5.

18. **Buzdar AU, Jones SE, Vogel CL, et al.** A phase III trial comparing anastrozole (1 and 10 milligrams), a potent and selective aromatase inhibitor, with megestrol acetate in postmenopausal women with advanced breast carcinoma. Arimidex Study Group. *Cancer* 1997; **79** (4): 730–9.

19. **Nabholtz JM, Buzdar A, Pollak M, et al.** Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a North American multicenter randomized trial. Arimidex Study Group. *J Clin Oncol* 2000; **18** (22): 3758–67.

20. **Bonnetterre J, Thürlimann B, Robertson JF, et al.** Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex Randomized Group Efficacy and Tolerability study. *J Clin Oncol* 2000; **18** (22): 3748–57.

21. **Mouridsen H, Gershanovich M, Sun Yan, et al.** Phase III Study of Letrozole Versus Tamoxifen as First-Line Therapy of Advanced Breast Cancer in Postmenopausal Women: Analysis of Survival and Update of Efficacy From the International Letrozole Breast Cancer Group. *J Clin Oncol* 2003; **21** (11): 2101–9.

HORMONOTHERAPY OF PATIENTS WITH BREAST CANCER: ACCENT ON STEROIDAL AROMATASE INHIBITORS.

Ya. V. Shparyk

Summary. *The lecture presents the data of randomized international studies concerning palliative, neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy of patients with breast cancer (in particular with application of exemestane (Aromasine)).*

Key Words: breast cancer, hormone therapy, steroidal aromatase inhibitors, exemestane (Aromasine), effectiveness.

Адреса для листування:

Шпарик Я.В.

79031, Львів, вул. Гашека, 2А

Львівський державний онкологічний

регіональний лікувально-діагностичний центр

E-mail: yshparyk@ukr.net