

Поддерживающая терапия талазопарибом у пациентки с метастатическим тройным негативным раком молочной железы после полного клинического ответа на 1-ю линию лекарственного лечения

Ю. Б. Карагодина, М. С. Рубан, Л. В. Болотина, В. В. Савчина, А. Л. Корниецкая, А. А. Феденко

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) составляет около 15% от всех диагностированных случаев РМЖ и является крайне агрессивным заболеванием с высокой частотой возникновения рецидивов и метастазов. Вследствие молекулярно-биологических особенностей данного вида опухолей имеющиеся на сегодня терапевтические опции лечения пациентов с распространенным заболеванием крайне ограничены и включают в себя в основном использование химиотерапии – классических цитостатических препаратов. В последние годы большие усилия научного онкологического сообщества были направлены на идентификацию специфических мишеней для ТНРМЖ, что дополнительно привнесло в арсенал клиницистов иммуноонкологические препараты, ингибиторы PARP и конъюгаты антитело-лекарственное средство. Благодаря значительным достижениям в области молекулярной генетики установлено, что при тройном негативном подтипе РМЖ почти в 20% случаев отмечается наличие герминальных мутаций в генах BRCA1/2, в связи с чем в настоящее время тестирование пациенток на наличие указанных aberrаций является обязательным этапом диагностики, начиная с самых ранних стадий онкологического процесса. Несмотря на то что метастатический ТНРМЖ в основном считается неизлечимым заболеванием, в литературе существуют единичные сообщения, описывающие случаи достижения полного клинического ответа в процессе лекарственного лечения. К сожалению, ввиду редкости подобных случаев дальнейшее ведение пациенток остается по большей части неопределенным. В представленном клиническом случае мы продемонстрировали собственный положительный опыт применения ингибитора PARP талазопариба в качестве поддерживающей терапии у пациентки с распространенным тройным негативным раком молочной железы и мутацией в гене BRCA после достижения полного клинического ответа на 1-ю линию платиносодержащей терапии. Это наблюдение дополняет существующие данные и подчеркивает необходимость применения ингибиторов PARP в лечении ТНРМЖ, а также подтверждает значимость дальнейших исследований в области молекулярной генетики для разработки более эффективных подходов к лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, ингибиторы PARP, талазопариб, тройной негативный подтип, полный клинический ответ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Maintenance therapy with talazoparib in a patient with metastatic triple-negative breast cancer after complete clinical response to 1 line of drug therapy

Yu. B. Karagodina, M. S. Ruban, L. V. Bolotina, V. V. Savchina, A. L. Kornetskaya, A. A. Fedenko

Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a branch of the National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Triple negative breast cancer (TNBC) accounts for about 15% of all diagnosed breast cancer cases and is an extremely aggressive disease with a high incidence of recurrence and metastases. Due to the molecular and biological features of this type of tumor, the currently available therapeutic options for the treatment of patients with advanced disease are extremely limited and include mainly the use of chemotherapy – classical cytostatic drugs. In recent years, great efforts of the scientific oncology community have been focused on the identification of specific targets for TNBC, which has additionally brought immuno-oncology drugs, PARP inhibitors and antibody-drug conjugates to the clinicians' arsenal. Thanks to significant advances in the field of molecular genetics, it has been established that in triple negative subtype of breast cancer in almost 20% of cases the presence of germinal mutations in BRCA1/2 genes is noted, therefore, testing patients for the presence of these aberrations is now an obligatory stage of diagnosis, starting from the earliest stages of the cancer process. Despite the fact that metastatic TNBC is generally considered an incurable disease, there are single reports in the literature describing cases of achieving a complete clinical response during drug treatment. Unfortunately, due to the rarity of such cases, the further management of patients remains largely uncertain. In this case report, we demonstrate our own positive experience with the PARP inhibitor talazoparib as maintenance therapy in a patient with advanced triple-negative breast cancer and a mutation in the BRCA gene after achieving a complete clinical response to 1 line of platinum-containing therapy. This observation adds to the existing data and emphasizes the need for PARP inhibitors in the treatment of TNBC, and confirms the importance of further research in molecular genetics to develop more effective treatment approaches.

KEYWORDS: breast cancer, PARP inhibitors, talazoparib, triple negative subtype, complete clinical response.

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

Введение

Одним из ключевых признаков рака, согласно работе Douglas Hanahan «Hallmarks of Cancer», является нестабильность генома, результатом которой является аккумуляция геномных аберраций, способствующих развитию, прогрессированию и устойчивости злокачественных клеток [1]. Наследственные мутации в генах, отвечающих за репарацию ДНК, могут существенно увеличить риск развития злокачественных опухолей, так как клетки с дефектной системой репарации становятся более чувствительными к накоплению генетических повреждений [2].

Наиболее распространенным типом нарушения целостности ДНК выступают одноцепочечные разрывы (ОР), однако существуют также и двухцепочечные разрывы (ДР), которые являются более критическими для клетки. Важнейший компонент восстановления ОР, поли(АДФ-рибоза)-полимераза (PARP), ремоделирует хроматин для присоединения комплексов восстановления ДНК и обеспечивает продвижение остановленных репликационных вилок [3]. Семейство PARP человека состоит из 17 генов, из которых PARP1 и PARP2 являются единственными известными компонентами, участвующими в процессе репарации ДНК и способны к поли-АДФ-рибозилированию [4]. С другой стороны, ДР восстанавливаются двумя основными путями: склонным к ошибкам негомолотичным соединением концов или высокоточным механизмом гомологичной рекомбинации (HRR), который использует реплицированную дочернюю ДНК в качестве шаблона. HRR реализуется за счет работы целой группы генов, например BRCA1/2, BARD1, CHEK1, PALB2, и многих других [5].

Благодаря значительным достижениям в области молекулярной генетики было установлено, что некоторые злокачественные опухоли, в частности рак яичников, молочной железы, предстательной железы, а также поджелудочной железы, могут возникать вследствие дефицита гомологичной рекомбинации (HRD). Понимание этих молекулярно-генетических процессов позволило разработать новый класс таргетных агентов – ингибиторов PARP (иPARP) [6, 7].

Современное поколение иPARP конкурентно связывает молекулу никотинамидадениндинуклеотида на PARP1 и PARP2, что приводит к индукции ДР, которые, в свою очередь, зависят от HRR для точной репарации. В качестве механизма действия была предложена концепция «PARP ловушки», согласно которой ингибирование PARP предотвращает их отсоединение от места повреждения ДНК, препятствуя доступу белков репарации и увеличивая количество ДР, что приводит к гибели клетки [8].

Появление олапариба ознаменовалось открытием новой эры таргетной терапии иPARP.

Олапариб первым получил одобрение от Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в 2014 г. в качестве поддерживающей опции у пациенток с платино-чувствительным рецидивом рака яичников. После успеха олапариба другие PARP-ингибиторы, включая рукапариб, нирапариб и та-

лазопариб, были одобрены по различным показаниям у пациентов с мутациями при раке молочной железы (РМЖ), яичников, предстательной железы и поджелудочной железы [9].

Представляем клинический случай успешного применения талазопариба в качестве поддерживающей терапии у пациентки с метастатическим тройным негативным РМЖ после полного ответа на 1-ю линию лекарственного лечения, который был назначен по индивидуальному плану лечения в связи с отсутствием данной опции в актуальных клинических рекомендациях.

Клинический случай

Пациентка Х., 26 лет, в июне 2022 г. впервые отметила появление болей в правом подреберье и нарастающую одышку. К врачам не обращалась, клинические симптомы расценила как межреберную невралгию, в связи с чем самостоятельно принимала НПВС с кратковременным положительным эффектом. В начале июля 2022 г. в связи с усилением болей и дальнейшим нарастанием одышки пациентка обратилась в районную поликлинику г. Москвы. Выполнена рентгенография органов грудной клетки, диагностирован правосторонний гидроторакс. 08.07.2022 пациентка была госпитализирована в ГКБ, где была выполнена плевральная пункция с эвакуацией 4 л жидкости. При цитологическом исследовании обнаружены клетки аденокарциномы.

Пациентка самостоятельно обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена для обследования и выработки тактики лечения.

По данным комплексного обследования (УЗИ, ПЭТ-КТ (рис. 1), МРТ ГМ с КУ, остеосцинтиграфии) от августа 2022 г. – картина узлового образования в левой молочной железе (до 13×11 мм, SUVmax 8,36), патологической метаболической активности в лимфоузлах: надключичных с обеих сторон (до 4 мм, SUVmax 3,29), задних шейных справа (до 5 мм, SUVmax 1,73), подмышечных справа (до 6 мм, SUVmax 2,50), внутригрудных (до 11 мм, SUVmax 3,26), забрюшинных (до 15 мм, SUVmax 8,85), подвздошных (до 11 мм, SUVmax 3,38) – вероятнее, метастатического генеза, канцероматоза брюшины, плевры правого легкого с гиперметаболизмом (неравномерно утолщена с участками повышенного накопления РФП, SUVmax 3,14). Данных за вторичное поражение головного мозга и костей не выявлено.

Выполнена биопсия образования левой молочной железы. По данным морфологического исследования – инвазивный без признаков специфичности (протоковый) рак молочной железы G2 солидного строения. При иммуногистохимическом исследовании – ER 0 баллов, PR 0 баллов, Her2/neu отрицательная экспрессия, Ki67 80 %. Тройной негативный подтип.

PD-L1 (22C3) – CPS – 0, (SP142) – IC – 0 %.

Выполнен поиск герминальных мутаций в генах BRCA1/2, CHEK2 методом ПЦР – в 23-м экзоне гена BRCA1 выявлена нонсенс-замена, данный вариант расценивается как патогенный.

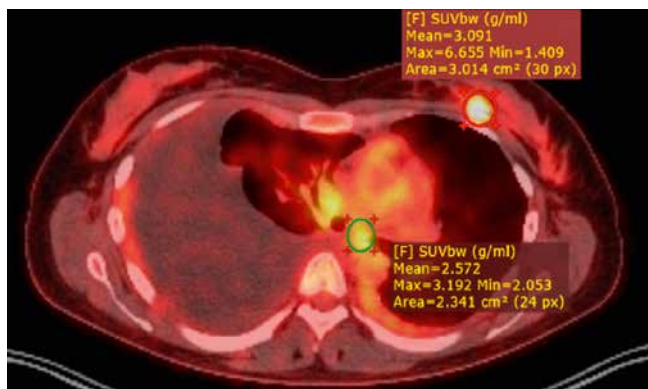


Рисунок 1. ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ от 01.08.2022, на срезе визуализируется выраженный правосторонний гидроторакс, образование левой молочной железы и внутригрудные лимфатические узлы с патологическим накоплением РФП

На основании полученных данных пациентке был выставлен окончательный клинический диагноз: С50.8 Рак левой молочной железы cT1N3M1 (mts lym, ple, per) IV ст. Тройной негативный подтип. Носитель мутации в гене BRCA1.

Учитывая распространенность процесса и биологический тип опухоли, с августа 2022 г. начата 1-я линия ПХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м² + карбоплатин АUC 6.

Межкурсовой период протекал с явлениями гастроинтестинальной токсичности 1-й ст. тяжести (тошнота, рвота до 2 раз в сутки, купируемые приемом антиэметических препаратов), полинейропатии 1-й ст. тяжести (онемение, жжение, покалывание в области дистальных фаланг верхних и нижних конечностей в межкурсовом периоде, разрешившиеся к очередному курсу), дерматологической токсичности 2-й ст. тяжести (папулезная сыпь по внутренней поверхности бедер, голеней, в области передней грудной стенки, сопровождающаяся умеренным зудом, купируемая приемом антигистаминных препаратов), офтальмологической токсичности 1-й ст. тяжести (незначительное ухудшение зрения). На этом фоне отмечено уменьшение болевого синдрома и одышки. С учетом контролируемой токсичности, а также нарастающей положительной клинической динамики лечение проводилось без редукции дозировок препаратов на фоне корректирующей сопроводительной терапии.

По данным контрольного обследования после 3-го курса (ПЭТ-КТ от 05.10.2022) был отмечен частичный рентгенологический ответ – новообразование левой молочной железы достоверно не визуализируется, отмечается регресс инфильтративных изменений в правом легком, уменьшение утолщения плевры в нижних отделах правой плевральной полости, частично уменьшение размеров внутригрудных лимфоузлов – суммарное уменьшение размеров по таргетным очагам на 35 %.

Суммарно с 09.08.2022 по 28.11.2022 пациентке было реализовано 6 курсов ПХТ 1-й линии по схеме паклитаксел + карбоплатин.

По данным контрольной ПЭТ-КТ после 6-го курса от 23.12.2022: ПЭТ-КТ – признаков метаболически активных изменений, характерных для опухолевого процесса, не получено. В сравнении с ПЭТ-КТ от 28.07.2022



Рисунок 2. ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ от 23.12.2022, признаков метаболически активных изменений, характерных для опухолевого процесса, не получено. В сравнении с ПЭТ/КТ от 28.07.2022 отмечен полный клинический ответ согласно критериям PERCIST

полный рентгенологический ответ (сCR) – признаки полного метаболического ответа на полученное лечение (рис. 2).

Клиническая ситуация была обсуждена на онкологическом консилиуме. Принимая во внимание исходную распространенность опухолевого процесса, биологический тип РМЖ, объем ранее проведенного лекарственного лечения, полный метаболический ответ по данным контрольной ПЭТ-КТ и токсичность, наблюдающуюся в процессе лечения, продолжение химиотерапии является неоправданным. С учетом вышеизложенного, а также молодого возраста пациентки и выявленной мутации в гене BRCA1 показана поддерживающая таргетная терапия ингибиторами PARP (олапариб либо талазопариб).

С декабря 2022 г. пациентке была начата поддерживающая ТТ талазопарибом в дозировке 1 мг 1 раз в сутки. На фоне проводимой терапии отмечены явления гематологической токсичности в виде анемии 3-й ст. тяжести со снижением уровня гемоглобина до 50 г/л, назначена корректирующая терапия (препараты железа, эритропоэтины), также потребовалось однократное переливание компонентов крови, в связи с чем в феврале 2023 г. произведена редукция дозировки препарата до 0,75 мг 1 раз в сутки.

При очередном контрольном обследовании (КТ ОГК, ОБП, ОMT с КУ) от 08.04.2024 изменений, характерных для опухолевого процесса, не выявлено. Повторных эпизодов гематологической токсичности не наблюдалось. Пациентка продолжает прием талазопариба в дозировке 0,75 мг в сутки.

Обсуждение

Тройной негативный рак молочной железы, характеризующийся отсутствием экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и HER2, составляет около 15 % всех случаев РМЖ [10]. Данный молекулярно-биологический подтип хорошо известен своей агрессивностью, высоким метастатическим потенциалом, а также большим процентом рецидивов после радикально проведенного лечения. Благодаря особому молекулярному фенотипу ТНРМЖ нечувствителен к гормональной или стандартным режимам таргетной терапии [11]. Лишь в последние годы

среди ТНРМЖ выделена подгруппа опухолей с низкой экспрессией рецептора HER2 (HER2-low), для которой оказались эффективными современные конъюгаты моноклонального антитело-цитостатик [12]. На протяжении многих лет химиотерапия оставалась стандартом лечения всех стадий тройного негативного рака молочной железы, хотя ни один препарат не был признан наиболее специфичным в отношении данного биологического подтипа. Несмотря на заметные успехи в выявлении молекулярно-генетических особенностей ТНРМЖ (герминальные мутации BRCA 1/2, экспрессия PD-L1) и разработке и внедрению в клиническую практику новых препаратов, включая ингибиторы иммунных контрольных точек, иPARP, конъюгаты антитело-лекарственное средство, лечение ТНРМЖ по-прежнему остается сложной задачей для клиницистов [13].

Тройной негативный рак молочной железы имеет высокий метастатический потенциал, плохой прогноз, что отражается в весьма скромных показателях общей продолжительности жизни при возникновении метастазов, с медианой, не превышающей 12–18 месяцев [14]. В качестве первой линии лекарственного лечения используются различные химиотерапевтические агенты. Таксаны, антрациклины, а также препараты платины являются наиболее часто используемыми и эффективными вариантами терапии [15]. У пациентов с PD-L1-положительными опухолями рекомендуется назначение комбинации цитостатиков с иммунотерапевтическим агентом [16]. Стандартов второй и последующих линий терапии не разработано [17]. Крайне важным является тестирование пациенток на наличие герминальных мутаций в генах BRCA1/2, поскольку частота встречаемости данных aberrаций при ТНРМЖ составляет до 20 % [18].

В настоящее время для лечения больных BRCA1/2-ассоциированным HER2-негативным метастатическим РМЖ, которые ранее получали химиотерапию с нео/адьювантной и/или лечебной целью, одобрены два препарата – олапариб и талазопариб [19]. Впервые в 2018 г., вскоре после представления позитивных результатов исследования OlympiAD, олапариб был одобрен регулирующими органами США [20]. Затем в 2019 г. благодаря данным исследования EMBRACA талазопариб также получил одобрение в США [21]. Оба исследования продемонстрировали улучшение показателя выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с химиотерапией, однако ОВ была сопоставима в группах таргетной и цитостатической терапии [19]. В данных исследованиях пациентки с герминальными мутациями BRCA1/2 и метастатическим РМЖ, ранее получавшие химиотерапию с нео/адьювантной или лечебной целью, были случайным образом распределены на прием иPARP или монокимиотерапию (МХТ) по выбору врача. Вариантами цитостатической терапии были капецитабин, винорелбин, эрибулин, а также гемцитабин. В обоих протоколах было отмечено статистически значимое увеличение медианы ВБП в группе ТТ по сравнению с МХТ – в РКИ OlympiAD на 2,8 мес. (7,0 мес. против

4,2 соответственно; ОР 0,58, 95 % ДИ: 0,43–0,80), в РКИ EMBRACA на 3 мес. (8,6 мес. против 5,6 соответственно; ОР 0,54, 95 % ДИ: 0,41–0,71) [22, 23].

Препараты платины входят в группу алкилирующих агентов, которые оказывают цитотоксическое действие, связываясь с ДНК и вызывая множество одноцепочечных разрывов, что приводит к апоптозу и гибели клеток [24]. Синергия данного механизма с нарушением процесса репарации при наличии мутации в генах BRCA1/2 известна как синтетическая летальность, что является обоснованием потенциальной эффективности платиновых производных у пациентов-носителей подобных aberrаций [25, 26]. В поддержку данной гипотезы свидетельствуют результаты однорукавного исследования II фазы с участием 20 больных метастатическим раком молочной железы с BRCA1 мутацией, в котором частота объективного ответа (ЧОО) на МХТ цисплатином составила 80 %. Среди пациентов, ответивших на лечение, частота полных ответов достигла 35 %, а медиана ВБП составила 12 мес. [27]. В исследовании III фазы, проведенном Tutt и соавт., 376 пациенток с распространенным ТНРМЖ независимо от статуса мутаций генов BRCA1 и BRCA2 были рандомизированы 1:1 для получения карбоплатина или доцетаксела. Показатели частоты объективного ответа между группами были схожи (31,4 против 34,0 % соответственно; $p=0,66$). Однако в подгруппе пациенток с наличием BRCA мутации ($n=43$) назначение карбоплатина улучшило значения ЧОО (68 против 33 %; $p=0,01$), а также медиану ВБП (6,8 мес. против 4,4 мес.; $p=0,002$) по сравнению с доцетакселом [28].

Метастатический тройной негативный РМЖ в основном считается неизлечимым заболеванием [29]. Однако в литературе есть единичные сообщения, описывающие случаи достижения полного клинического ответа в процессе лекарственного лечения. Так, согласно работе Norimoto и соавт., из 247 пациенток с распространенным раком молочной железы лишь у 14 больных (6 %) наблюдался cCR на системную терапию, среди которых лишь 1 наблюдение приходилось на ТНРМЖ [30]. В связи с редкостью данного события имеется определенная сложность выявления предикторов, связанных с достижением полного клинического ответа при лечении больных тройным негативным раком молочной железы. Дальнейшее ведение таких пациенток также не стандартизировано.

В описанном клиническом случае, несмотря на отсутствие подобной опции в актуальных клинических рекомендациях по лечению РМЖ, пациентке была назначена поддерживающая таргетная терапия талазопарибом после достижения полного радиологического ответа на фоне платиносодержащего дуплета. Отчасти индивидуальный план лечения был сформирован на основании экстраполяции результатов исследования SOLO1. В данном исследовании III фазы 391 пациентка с распространенным, высокодифференцированным, BRCA-ассоциированным серозным или эндометриоидным раком яичников, у которых наблюдался полный или частичный ответ на платиносодержащую ПХТ первой линии, были

рандомизированы в отношении 2:1 в группы поддерживающей терапии олапарибом или плацебо. При медиане наблюдения в пять лет медиана ВВП составила 56 месяцев в группе олапариба против 14 месяцев в группе плацебо (ОР 0,33). К 7 годам наблюдения ОВ в группе поддерживающей таргетной терапии достигла 67,0% против 46,5% в контрольной группе соответственно (ОР 0,55) [31, 32].

Насколько нам известно, это первый клинический случай назначения поддерживающей терапии талазопарибом у пациентки с метастатическим тройным негативным раком молочной железы после полного клинического ответа на терапию первой линии.

Список литературы / References

- Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*. 2022; 12 (1): 31–46.
- Petropoulos M. et al. Transcription–replication conflicts underlie sensitivity to PARP inhibitors. *Nature*. Nature Publishing Group. 2024; 628 (8007): 433–441.
- Bhaidipati D. et al. PARP inhibitors: enhancing efficacy through rational combinations. *Br. J. Cancer*. Nature Publishing Group. 2023; 129 (6): 904–916.
- Jubin T. et al. The PARP family: insights into functional aspects of poly (ADP-ribose) polymerase-1 in cell growth and survival. *Cell Prolif*. 2016; 49 (4): 421–437.
- Yamamoto H., Hirasawa A. Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors. *Int J. Mol Sci*. 2021; 23 (1): 348.
- Skelin M. et al. The effect of PARP inhibitors in homologous recombination proficient ovarian cancer: meta-analysis. *J. Chemother*. 2023; 35 (2): 150–157.
- McNevin C.S. et al. PARP Inhibitors in Advanced Prostate Cancer in Tumors with DNA Damage Signatures. *Cancers (Basel)*. 2022; 14 (19): 4751.
- Murai J. et al. Differential trapping of PARP1 and PARP2 by clinical PARP inhibitors. *Cancer Res*. 2012; 72 (21): 5588–5599.
- Mateo J. et al. A decade of clinical development of PARP inhibitors in perspective. *Ann Oncol*. 2019; 30 (9): 1437–1447.
- Dass S. A. et al. Triple Negative Breast Cancer: A Review of Present and Future Diagnostic Modalities. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (1): 62.
- Martínez-Gregorio H. et al. The Evolution of Clinically Aggressive Triple-Negative Breast Cancer Shows a Large Mutational Diversity and Early Metastasis to Lymph Nodes. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (20): 5091.
- Болотина Л. В. Стратегия лекарственной терапии метастатического рака молочной железы в условиях расширения палитры противоопухолевых средств: 2. Вопросы онкологии. 2024; 70 (2): 248–258.
- Болотина Л. В. Drug Therapy Strategy for Metastatic Breast Cancer in the Context of Expanding Anti-Tumor Drug Palette: 2. Voprosy Onkologii. 2024; 70 (2): 248–258. (In Russ.).
- Obidiro O., Battogtokh G., Akala E. O. Triple Negative Breast Cancer Treatment Options and Limitations: Future Outlook. *Pharmaceutics*. 2023; 15 (7): 1796.

- Huppert L. A., Gumusay O., Rugo H. S. Emerging treatment strategies for metastatic triple-negative breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2022; 14: 17588359221086916.
- Shi M. et al. Efficacy and safety of first-line treatment for metastatic triple-negative breast cancer: A network meta-analysis. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. 2024; 2 (2): 81–90.
- Alkaabi D. et al. PD-1 Independent Role of PD-L1 in Triple-Negative Breast Cancer Progression. *Int J. Mol. Sci*. 2023; 24 (7): 6420.
- Krasniqi E. et al. Second-line Eribulin in Triple Negative Metastatic Breast Cancer patients. Multicentre Retrospective Study: The TETRIS Trial. *Int J. Med. Sci*. 2021; 18 (10): 2245–2250.
- Park W. K. et al. Long-term oncologic outcomes of unselected triple-negative breast cancer patients according to BRCA1/2 mutations. *NPJ Precis Oncol*. 2024; 8 (1): 96.
- Daly G. R. et al. PARP Inhibitors in Breast Cancer: a Short Communication. *Curr Oncol Rep*. 2024; 26 (2): 103–113.
- Robson M. et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl. J. Med*. 2017; 377 (6): 523–533.
- Lifton J. K. et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl. J. Med*. 2018; 379 (8): 753–763.
- Robson M. E. et al. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2019; 30 (4): 558–566.
- Lifton J. K. et al. Talazoparib versus chemotherapy in patients with germline BRCA1/2-mutated HER2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from the EMBRACA trial. *Annals of Oncology*. Elsevier. 2020; 31 (11): 1526–1535.
- Zhang C. et al. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies. *Theranostics*. 2022; 12 (5): 2115–2132.
- Helleday T. The underlying mechanism for the PARP and BRCA synthetic lethality: Clearing up the misunderstandings. *Mol Oncol*. 2011; 5 (4): 387–393.
- Rottenberg S. et al. High sensitivity of BRCA1-deficient mammary tumors to the PARP inhibitor AZD 2281 alone and in combination with platinum drugs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105 (44): 17079–17084.
- Caparica R., Lambertini M., Azambuja E. de. How I treat metastatic triple-negative breast cancer. *ESMO Open*. Elsevier. 2019; 4.
- Tuft A. et al. Carboplatin in BRCA1/2-mutated and triple-negative breast cancer BRCAness subgroups: the TNT Trial. *Nat Med*. 2018; 24 (5): 628–637.
- Kassam F. et al. Survival outcomes for patients with metastatic triple-negative breast cancer: implications for clinical practice and trial design. *Clin Breast Cancer*. 2009; 9 (1): 29–33.
- Horimoto Y. et al. Characteristics of metastatic breast cancer patients obtaining a clinical complete response with systemic therapies. *European Journal of Cancer*. Elsevier. 2020; 138: S62–S63.
- DiSilvestro P. et al. Overall Survival with Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial. *J. Clin. Oncol*. 2023; 41 (3): 609–617.
- Moore Kathleen et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society. 2018; 379 (26): 2495–2505.

Статья поступила / Received 28.06.2024
Получена после рецензирования / Revised 10.09.2024
Принята в печать / Accepted 10.01.2025

Сведения об авторах

Карагодина Юлия Борисовна, научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: yuliaborisovnakaragodina@gmail.com. SPIN-код: 2409-7696. Author ID: 1170902. ORCID: 0000-0003-3196-1368

Рубан Максим Сергеевич, врач-аспирант отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: ruban.m.s@yandex.ru. SPIN-код: 2319-2693. Author ID: 1170985. ORCID: 0000-0002-1016-2009

Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., зав. отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: lbolotina@yandex.ru. SPIN-код: 2787-5414. Author ID: 594953. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Савчина Виктория Владимировна, научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: savchina_v.v@mail.ru. SPIN-код: 1263-7777. Author ID: 1217545. ORCID: 0000-0002-8721-8437

Корниетская Анна Леонидовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: kornietskaya@mail.ru. SPIN-код: 2651-7158. Author ID: 951395. ORCID: 0000-0003-0092-0459

Феденко Александр Александрович, д.м.н., проф., руководитель отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: fedenko@eesg.ru. SPIN-код: 9847-7668. Author ID: 823233. ORCID: 0000-0353-4472-5600

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Карагодина Юлия Борисовна
E-mail: yuliaborisovnakaragodina@gmail.com

About authors

Karagodina Yulia B., researcher at Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: yuliaborisovnakaragodina@gmail.com. SPIN-code: 2409-7696. Author ID: 1170902. ORCID: 0000-0003-3196-1368

Ruban Maxim S., postgraduate student at Dept of Chemotherapy, Department of Drug Treatment of Tumors. E-mail: ruban.m.s@yandex.ru. SPIN-code: 2319-2693. Author ID: 1170985. ORCID: 0000-0002-1016-2009

Bolotina Larisa V., DM Sci (habil.), head of Dept of Chemotherapy, Department of Drug Treatment of Tumors. E-mail: lbolotina@yandex.ru. SPIN-code: 2787-5414. Author ID: 594953. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Savchina Victoria V., researcher at Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: savchina_v.v@mail.ru. SPIN-code: 1263-7777. Author ID: 1217545. ORCID: 0000-0002-8721-8437

Kornietskaya Anna L., PhD Med, leading researcher at Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: kornietskaya@mail.ru. SPIN-code: 2651-7158. Author ID: 951395. ORCID: 0000-0003-0092-0459

Fedenko Alexander A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: fedenko@eesg.ru. SPIN-code: 9847-7668. Author ID: 823233. ORCID: 0000-0353-4472-5600

Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a branch of the National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Karagodina Yulia B.
E-mail: yuliaborisovnakaragodina@gmail.com

Для цитирования: Карагодина Ю. Б., Рубан М. С., Болотина Л. В., Савчина В. В., Корниетская А. Л., Феденко А. А. Поддерживающая терапия талазопарибом у пациентки с метастатическим тройным негативным раком молочной железы после полного клинического ответа на 1-ю линию лекарственного лечения. Медицинский алфавит. 2025; (11): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-11-55-59>

For citation: Karagodina Yu. B., Ruban M. S., Bolotina L. V., Savchina V. V., Kornietskaya A. L., Fedenko A. A. Maintenance therapy with talazoparib in a patient with metastatic triple-negative breast cancer after complete clinical response to 1 line of drug therapy. *Medical alphabet*. 2025; (11): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-11-55-59>

