

Комбинированное лечение при местно-распространенном BRCA1-ассоциированном раке поджелудочной железы: клинический случай

А. Ю. Кашеева¹, А. Н. Поляков², Г. Г. Макиев², Д. М. Кантеева², Я. Е. Чихарева², И. С. Базин^{2,3}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) остается одним из наиболее агрессивных злокачественных новообразований с неблагоприятным прогнозом, особенно при местно-распространенных и метастатических формах. Герминальные мутации в генах BRCA1/2, встречающиеся примерно у 5% пациентов с РПЖ, ассоциированы с повышенной чувствительностью к платиносодержащей химиотерапии (ХТ) и терапии PARP-ингибиторами. В статье представлен клинический случай успешного комбинированного лечения местно-распространенного BRCA1-ассоциированного РПЖ. Представленный случай демонстрирует эффективность комплексного подхода, включающего платиносодержащую ХТ, необратимую электропорацию (НЭП), резекцию поджелудочной железы, стереотаксическую лучевую терапию (ЛТ) и таргетную терапию PARP-ингибитором у пациентов с BRCA1-ассоциированным РПЖ. Подчеркивается важность молекулярно-генетического тестирования на этапе первичной диагностики для выбора оптимальной тактики лечения. Показаны эффективность и безопасность длительного применения олапариба, что требует дальнейшего изучения такого подхода в рамках клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак поджелудочной железы, BRCA1 мутация, гастропанкреатодуоденальная резекция, необратимая электропорация, лучевая терапия, PARP-ингибиторы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Информированное согласие. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Combined treatment for locally advanced BRCA1-associated pancreatic cancer: a case report

A. Yu. Kashcheeva¹, A. N. Polyakov², G. G. Makiev², D. M. Kantieva², Ya. E. Chikhareva², I. S. Bazin^{2,3}

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University, Moscow, Russia)

² N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Pancreatic cancer (PC) remains one of the most aggressive malignancies with poor prognosis, particularly in locally advanced and metastatic forms. Germline BRCA1/2 mutations, found in approximately 5% of PC patients, are associated with increased sensitivity to platinum-based chemotherapy (CT) and PARP inhibitor therapy. This article presents a clinical case of successful combined treatment for locally advanced BRCA1-associated PC. The reported case demonstrates the efficacy of a comprehensive approach incorporating platinum-based CT, irreversible electroporation (IRE), pancreatic resection, stereotactic radiotherapy (RT), and PARP inhibitor targeted therapy in BRCA1-associated PC. The study highlights the crucial importance of molecular genetic testing at initial diagnosis for optimal treatment strategy selection. The findings confirm both the efficacy and safety of prolonged olaparib administration, warranting further investigation of this therapeutic approach in clinical trials.

KEYWORDS: pancreatic cancer, BRCA1 mutation, gastropancreatoduodenal resection, irreversible electroporation, radiation therapy, PARP inhibitors.

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

Funding. The authors received no financial support.

Informed consent. The patient provided a written informed consent for publication of her clinical data.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not required.

Введение

Рак поджелудочной железы – агрессивное злокачественное новообразование, занимающее 11-е место по частоте в структуре онкологической заболеваемости и 4-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований в Российской Федерации в 2023 г. [1].

По статистике, до 10–15% случаев РПЖ ассоциированы с наследственными синдромами [2, 3]. Наиболее клинически значимыми являются мутации в генах BRCA1 и BRCA2, что связано с их предиктивной значимостью в отношении эффективности платиносодержащей ХТ и терапии PARP-ингибиторами. По данным литературы,

мутации в этих генах встречаются в среднем в 5 % случаев с наибольшей распространенностью среди евреев-ашкенази – до 10–13 % [4, 5]. В норме BRCA1/2 отвечают за репарацию двухцепочечных разрывов и межнитевых сшивок ДНК посредством системы гомологичной рекомбинации [6]. Кратность увеличения риска развития РПЖ колеблется от 2,26 до 3 для носителей мутации BRCA1 и от 3,5 до 10 для BRCA2 [7–9].

Несмотря на современные возможности хирургии и достижения в системном лечении больных РПЖ с учетом таких таргетируемых молекулярно-генетических мишеней, как мутации в генах BRCA1/2, KRAS G12C, BRAF V600E, транслокаций NTRK и RET, микросателлитной нестабильности, прогноз при этой нозологии остается неблагоприятным. По самым оптимистичным представлениям, даже при локализованной стадии заболевания 5-летняя общая выживаемость (ОВ) достигает 44 %, а при местно-распространенном и метастатическом процессе составляет лишь 16,2 и 3,1 % соответственно [10].

В представленной статье описан клинический случай BRCA1-ассоциированного местно-распространенного рака поджелудочной железы с успешным применением комплексного подхода в лечении и редко наблюдаемым длительным ответом на терапию PARP-ингибитором олапарибом.

Клинический случай

Пациентка 41 года, соматически и наследственно неотягощенная, в январе 2016 г. с жалобами на боли в правом подреберье постоянного характера обратилась в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, где по данным компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП) от 29.01.2016 в крючковидном отростке поджелудочной железы выявлено образование размерами до 3,2×2,7×3,8 см, тесно прилежащее к задней полуокружности верхней брыжеечной и воротной вен, с циркулярным вовлечением верхней брыжеечной артерии (ВБА) протяженностью до 1,5 см (рис. 1). По данным цитологического исследования – аденокарцинома. Методом Real-time полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови выявлена герминальная мутация 5382insC в 1755 кодоне 20 экзона гена BRCA1 в гетерозиготном состоянии, приводящая к «stop codon 1829» (остановка синтеза белка p.Gln1756fs) в результате сдвига рамки считывания. Мутация 5382insC зарегистрирована в международной базе данных BIC как клинически значимый вариант. Уровень онкомаркеров до лечения: РЭА – 3,56 нг/мл (норма <5 нг/мл), СА 19-9 – 1512 Ед/л (норма <37 Ед/мл).

На основании результатов проведенного обследования установлен окончательный клинический диагноз: рак крючковидного отростка поджелудочной железы T4N0M0, III стадия.

В связи с развитием анафилактического шока на 1-е введение иринотекана было принято решение о смене режима FOLFIRINOX на режим GemOx.

С февраля по май 2016 г. проведено 6 курсов неoadъювантной ХТ по схеме GemOx (гемцитабин 750–



Рисунок 1. В крючковидном отростке поджелудочной железы выявлено образование размерами до 3,2×2,7×3,8 см, тесно прилежащее к задней полуокружности верхней брыжеечной и воротной вен, с циркулярным вовлечением верхней брыжеечной артерии (ВБА) протяженностью до 1,5 см



Рисунок 2. Образования крючковидного отростка до 1 см (ранее до 3,8 см) с вовлечением полуокружности ВБА

1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й дни + оксалиплатин 100–130 мг/м² в/в в 1-й день, каждый 21 день). В интервале после 3-го курса – нейтропения III ст., тромбоцитопения II ст.; после 5-го курса – анемия I ст., астения I ст.

По результатам КТ ОБП от 06.05.2016: уменьшение образования крючковидного отростка до 1 см (ранее до 3,8 см) с вовлечением полуокружности ВБА. Частичный ответ (ЧО) по критериям RECIST 1.1–74 % (рис. 2). Онкомаркеры: РЭА – 0,37 нг/мл, СА 19-9 – 281 нг/мл.

30.06.2016 выполнена ГПДР с предварительной НЭП опухоли в области верхних брыжеечных сосудов. Интраоперационно в области крючковидного отростка сохраняется инфильтрат 3,5×3×1,5 см с вовлечением верхних брыжеечных сосудов. Осуществлена НЭП инфильтрата в области верхних брыжеечных сосудов с помощью четырех электродов, установленных в переднезаднем направлении под контролем УЗИ справа и слева от инфильтрированных верхних брыжеечных сосудов без их повреждения. Длина активной части электродов – 2 см, расстояние между электродами 1,5–2,2 см, зона воздействия 2,5×2×2 см. Между двумя парами электродов удалось выполнить процедуру только в тестовом режиме

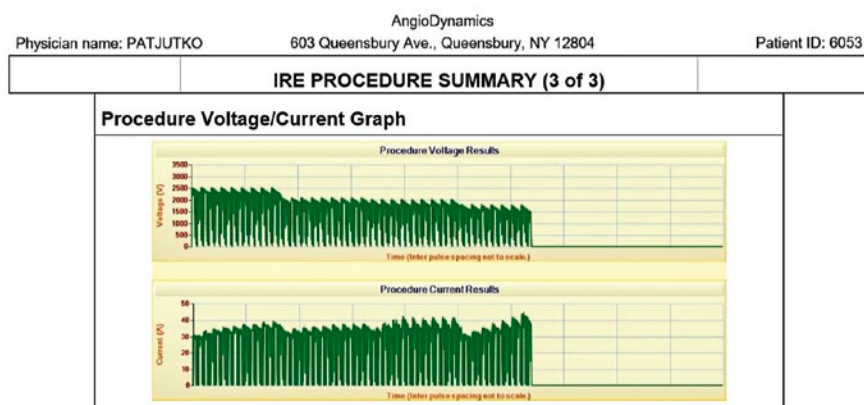


Рисунок 3. Напряжение – 1800–2520 вольт, сила тока – 31–45 ампер, длительность импульсов 80–90 микросекунд, 90 эффективных импульсов

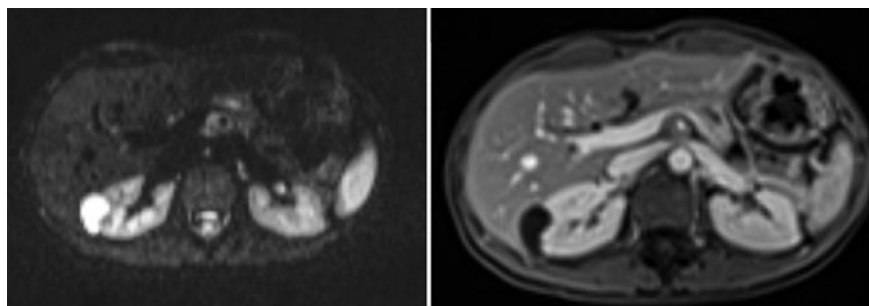


Рисунок 4. Опухоль, инфильтрирующая ВБА, размерами 2,0×1,7 см

(30 импульсов), сила тока превысила 50 ампер, что не позволило безопасно продолжить процедуру в лечебном режиме между этими электродами, несмотря на коррекцию их расположения, а также попытку калибровки напряжения и длительности импульса. Между оставшимися четырьмя парами электродов процедура выполнена в запланированном объеме: напряжение 1800–2520 вольт, сила тока 31–45 ампер, длительность импульсов 80–90 микросекунд, 90 эффективных импульсов (рис. 3). Длительность операции – 300 мин, кровопотеря – 1200 мл, послеоперационный период без осложнений.

По данным морфологического исследования послеоперационного материала: в крючковидном отростке поджелудочной железы определяется узел размерами 1,5×1,5×1 см, гистологически представленный разрастаниями фиброзной ткани, очаговыми скоплениями лимфоцитов и макрофагов, дистрофически измененными опухолевыми клетками – умеренно-выраженный патоморфологический ответ 2-й степени. Края резекции без признаков опухолевого роста. Удалено 19 лимфатических узлов – без признаков опухолевого роста.

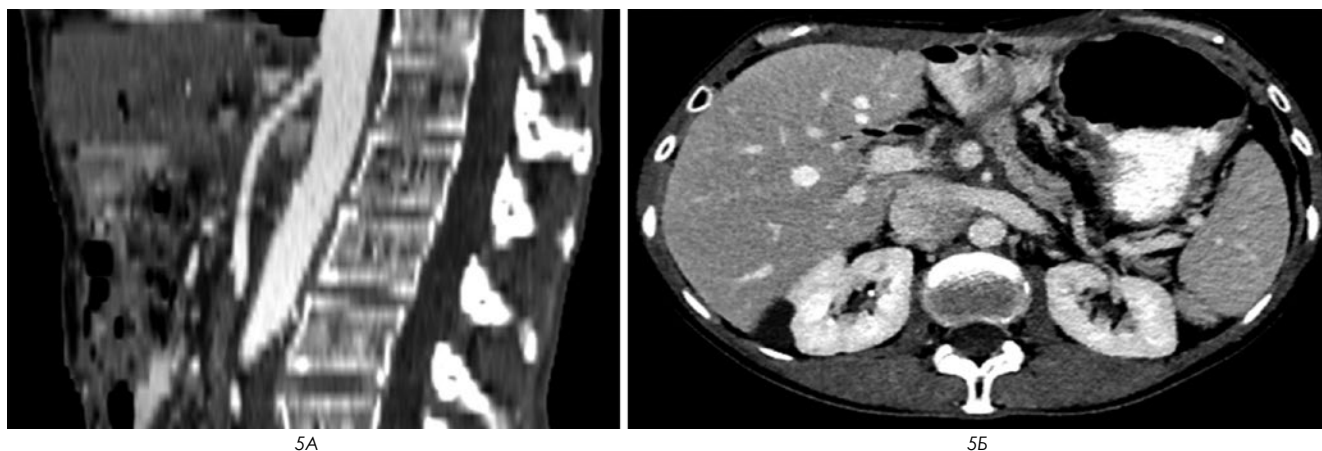


Рисунок 5. В аксиальной (5А) и сагитальной (5Б) проекциях визуализируется ВБА без признаков сужения, данных за локальный рецидив нет, сохраняется тягистость клетчатки в области верхних брыжеечных сосудов

Онкомаркеры: РЭА – 1,09 нг/мл, СА 19-9 – 8,71 нг/мл.

С августа по октябрь 2016 г. проведено 3 курса адъювантной ХТ в режиме GemCap (гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни + капецитабин 1660 мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 21-й день каждые 4 нед). Перенесла с анемией II ст., астенией I ст.

В марте 2017 г. – рецидив в ложе удаленной опухоли. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) определяется опухоль, инфильтрирующая ВБА размерами 2,0×1,7 см (рис. 4). Отмечен рост маркера СА 19-9 до 232 Ед/мл, уровень РЭА не повышался (1,44 нг/мл).

Учитывая единственное проявление заболевания в виде локального рецидива, проведен курс стереотаксической ЛТ на область рецидивной опухоли (РОД 7,5 Гр, 5 фракций, СОД 37,5 Гр). На фоне проведенного лечения отмечена нормализация уровня онкомаркера СА 19-9.

В апреле 2017 г. – маркерный рецидив: СА 19-9 до 674 Ед/мл.

С апреля по сентябрь 2017 г. проведено 6 курсов ХТ в режиме GemOX (ре-индукция). В интервале после 4-го курса: нейтропения II ст., анемия I ст., тромбоцитопения II ст. По данным контрольного обследования – стабилизация заболевания с нормализацией онкомаркера СА 19-9.

С сентября по май 2019 г. получала поддерживающую ХТ по схеме de Gramont (кальция фолинат 400 мг/м² в/в, 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, 46-часовая инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м²) с удовлетворительной переносимостью.

В мае 2019 г. по данным КТ стал определяться лимфатический узел в парапанкреатической области размерами до 1,3 см. Выполнена биопсия под ультразвуковой навигацией, цитологически – данных за опухолевый процесс не получено.

По данным КТ ОБП от 26.11.2019 – в аксиальной (рис. 5А) и сагитальной (рис. 5Б) проекциях визуализируется ВБА без признаков сужения, данных за локальный рецидив нет, сохраняется тяжесть клетчатки в области верхних брыжеечных сосудов.

В октябре 2020 г. по данным КТ – прогрессирование заболевания: появление метастаза в S1 верхней доли правого легкого размером 0,7 см, а также в мезентериальных лимфатических узлах размерами до 1,0 см по короткой оси.

Онкомаркеры: РЭА – 1,18 нг/мл, СА 19-9 – 7,29 Ед/мл.

С ноября 2020 г. по настоящее время (март 2025 г.) получает 2-ю линию терапии олапарибом без признаков прогрессирования заболевания – стабилизация очагов по данным КТ, и онкомаркерами РЭА и СА 19-9 в пределах референсных значений.

Таким образом, срок от установления диагноза по настоящее время (март 2025) – 111 мес, а время без прогрессирования (ВБП) на терапии олапарибом – 54 мес. На протяжении всего периода лечения олапарибом сохраняется удовлетворительное качество жизни без нежелательных явлений терапии.

Обсуждение

Понимание молекулярно-генетических особенностей РПЖ и появление новых таргетных препаратов расширили возможность индивидуализации лечения пациентов с этим заболеванием. Особый интерес представляют больные РПЖ и наличием BRCA1/2 мутаций, которые могут получить потенциальный выигрыш от назначения платиносодержащей ХТ с последующим назначением PARP-ингибиторов [13–17]. По данным литературы, частота встречаемости BRCA1/2 мутаций составляет примерно 5 %, а средний возраст на момент манифестации заболевания 51 год, тогда как в общей популяции пациентов этот показатель выше и составляет 63 года [5].

Исторически сложилось, что скрининг на герминальные мутации в генах BRCA1/2 был ограничен пациентами с семейным анамнезом заболевания. Однако в настоящий момент появилось понимание, что такой подход не может охватить всех пациентов с наличием данных мутаций, а проведение тестирования теперь рекомендовано всем пациентам с РПЖ [11]. В приведенном нами клиническом случае у пациентки также не было отягощенного семейного анамнеза, тем не менее мутация была выявлена. Заподозрить ее наличие позволил молодой возраст пациентки. NGS является наиболее информативным методом: так, выявляемость герминальных мутаций BRCA1/2 крови у пациентов с РПЖ при использовании метода NGS составляет 6 %, в то время как методом ПЦР лишь 1 % [12].

В представленном нами клиническом случае показаны возможности относительно нового метода лечения при местно-распространенном РПЖ – НЭП. В основе

данного метода лежит использование нетепловой энергии локализованных между электродами ультракоротких электрических полей высокого напряжения, что приводит к образованию постоянных нанопор в клеточной мембране, нарушению гомеостаза клетки, инициируя апоптоз. В России Д. Н. Панченков и соавт. продемонстрировали успешный опыт применения данной методики у 23 пациентов с местно-распространенным РПЖ. При небольшом уровне осложнений после процедуры медиана ОВ достигла 18 мес [18]. Как было показано в настоящей работе, возможно сочетание НЭП и резекции поджелудочной железы – осложнений после вмешательства не было.

Применение ЛТ является возможной опцией лечения местного рецидива РПЖ, как и в приведенном нами клиническом случае, однако убедительных доказательств пользы данного метода к настоящему моменту не получено, а результаты ограничиваются лишь ретроспективными исследованиями с включением недостаточного количества пациентов [19].

Злокачественные новообразования, ассоциированные с BRCA1/2 мутациями, считаются чувствительными к ХТ, вызывающей двухцепочечные разрывы и сшивки ДНК в связи с неспособностью их эффективной репарации путем системы гомологичной рекомбинации. Это послужило основанием для использования платиносодержащей ХТ в лечении данной когорты пациентов [13–16].

Wattenberg и соавт. отметили значительно большую частоту объективных ответов (ЧОО) (58 % против 21 %, $p=0,0022$) и улучшение ВБП (10,1 мес против 6,9 мес, $p=0,0068$) у пациентов с BRCA1/2 и PALB2 мутациями в сравнении с пациентами с их отсутствием [13]. Golan и соавт. описали 72 пациента с герминальными мутациями BRCA1/2 и отметили выигрыш в ОВ у пациентов, получающих платиносодержащую ХТ в сравнении с бесплатиновыми режимами ХТ (22 мес против 9 мес, $p=0,039$) [14]. Reiss и соавт. также отметили улучшение ОВ у пациентов с герминальными мутациями BRCA1/2 и PALB2 при лечении платиносодержащей ХТ по сравнению с пациентами без этих мутаций (21,8 мес против 8,1 мес, $p=0,001$) [15]. Наконец, Yu и соавт. сообщили о тенденции к улучшению ОВ при применении неоадъювантной платиносодержащей ХТ в группе с вышеупомянутыми мутациями (медиана ОВ не достигнута против 23,1 мес, $p=0,07$) [16].

Применение режима GemOx – нестандартного режима для РПЖ в общей популяции – в представленном нами клиническом случае позволило достичь ЧО и снижения уровня СА 19-9, а также добиться выполнения резекции. При этом в удаленном препарате отмечен умеренно выраженный патоморфологический ответ. Более того, повторное применение этого режима в качестве первой линии при выявленном после операции маркерном рецидиве привело к нормализации уровня маркера и длительному ВБП (42 мес).

Применение таргетной терапии возможно при РПЖ. Первым исследованием, показавшим эффективность

молекулярно-направленной терапии в лечении BRCA1/2-ассоциированного РПЖ, стало POLO. В данное проспективное рандомизированное исследование III фазы включались 154 пациента с герминальными мутациями в гене BRCA1/2 и были рандомизированы в две группы: получающие в качестве поддерживающей терапии олапариб или плацебо после 1-й линии платиносодержащей ХТ: медиана ВБП составила 7,4 и 3,8 мес соответственно. Однако выигрыша в ОВ получено не было (МОВ 18,9 и 18,1 мес). В декабре 2019 г. после публикации окончательных результатов данного исследования олапариб был одобрен FDA для лечения РПЖ (Lynparza®, AstraZeneca, регистр. номер РУ ЛП-005416) [17].

Представленный нами клинический случай демонстрирует эффективность применения олапариба в самостоятельном варианте лечения РПЖ с герминальной BRCA1 мутацией. К сожалению, мы не имеем данных о безопасности длительного использования олапариба.

Заключение

Определение герминальных мутаций BRCA1 и BRCA2 у больных с установленным диагнозом рака поджелудочной железы рекомендовано на этапе первичной диагностики для планирования лечения с учетом чувствительности данного типа опухоли к платиносодержащей химиотерапии и терапии PARP-ингибиторами. Терапия олапарибом может вносить значимый вклад в успех лечения больных с BRCA-ассоциированным РПЖ. Выполнение резекции поджелудочной железы в сочетании с НЭП при местно-распространенном РПЖ может быть альтернативой резекции поджелудочной железы в сочетании с артериальными резекциями, а применение лучевой терапии может быть доступной опцией лечения в случае локального рецидива РПЖ.

Сведения об авторах

Кашеева Алина Юрьевна, врач ординатор кафедры онкологии ИКМ¹. E-mail: kashcheeva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1953-809X

Поляков Александр Николаевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны)². E-mail: Dr.alex@gmail.com. SPIN: 9924-0256. ORCID: 0000-0001-5348-5011

Макиев Георгий Георгиевич, врач онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 2². E-mail: mak.geor@yandex.ru. WOS Research ID MHR-3606-2025. ORCID: 0000-0001-9732-4033

Кантиева Даяна Магомедовна, врач-онколог рентгенохирургических методов диагностики и лечения². E-mail: kantieva96@mail.ru. Researcher ID (WOS): GLV-5759-2022. ORCID: 0000-0003-3953-0036

Чихарева Яна Евгеньевна, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 2². ORCID: 0009-0009-6649-9856

Базин Игорь Сергеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 2²; проф. кафедры онкологии³. E-mail: bazin_onk@mail.ru. SPIN-код: 2186-5878. Researcher ID (WOS): J-6618-2017. Author ID (Scopus): 000326249341. ORCID: 0000-0003-2624-9341

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Кашеева Алина Юрьевна. E-mail: kashcheeva@mail.ru

Для цитирования: Кашеева А.Ю., Поляков А.Н., Макиев Г.Г., Кантиева Д.М., Чихарева Я.Е., Базин И.С. Комбинированное лечение при местно-распространенном BRCA1-ассоциированном раке поджелудочной железы: клинический случай. Медицинский алфавит. 2025; (14): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-14-26-30>

Список литературы / References

1. Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (Morbidity and Mortality) / ed. by A. D. Kaprin [et al.]. Moscow: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p.: ill.
2. Klein AP. Genetic susceptibility to pancreatic cancer. *Mol Carcinog.* 2012; 51 (1): 14–24. DOI: 10.1002/mc.20759
3. Solomon S, Das S, Brand R, Whitcomb DC. Inherited pancreatic cancer syndromes. *Cancer J.* 2012; 18 (6): 485–91. DOI: 10.1097/PPO.0b013e318278c4a6
4. Stadler ZK, Salo-Mullen E, Patil SM, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in Ashkenazi Jewish families with breast and pancreatic cancer. *Cancer.* 2012; 118 (2): 493–9. DOI: 10.1002/cncr.26191
5. Lowery MA, Wong W, Jordan EJ, et al. Prospective evaluation of germline alterations in patients with exocrine pancreatic neoplasms. *J Natl Cancer Inst.* 2018; 110 (10): 1067–74. DOI: 10.1093/jnci/djy024
6. Chartron E, Theillet C, Guio S, Jacot W. Targeting homologous repair deficiency in breast and ovarian cancers: biological pathways, preclinical and clinical data. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019; 133: 58–73. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.10.012
7. The Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91 (15): 1310–6. DOI: 10.1093/jnci/91.15.1310
8. Iqbal J, Ragone A, Lubinski J, et al. The incidence of pancreatic cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer.* 2012; 107 (12): 2005–9. DOI: 10.1038/bjc.2012.483
9. Brose MS, Rebbeck TR, Calzone KA, Stopfer JE, Nathanson KL, Weber BL. Cancer risk estimates for BRCA1 mutation carriers identified in a risk evaluation program. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94 (18): 1365–72. DOI: 10.1093/jnci/94.18.1365
10. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer, 2024.
11. Friedenson B. BRCA1 and BRCA2 pathways and the risk of cancers other than breast or ovarian. *MedGenMed.* 2005; 7 (2): 60. PMID: 16369442.
12. Wallace AJ. New challenges for BRCA testing: a view from the diagnostic laboratory. *Eur J Hum Genet.* 2016; 24 (Suppl 1): S10–8. DOI: 10.1038/ejhg.2016.94
13. Wattenberg MM, Asch D, Yu S, et al. Platinum response characteristics of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma and a germline BRCA1, BRCA2 or PALB2 mutation. *Br J Cancer.* 2020; 122 (3): 333–9. DOI: 10.1038/s41416-019-0582-7
14. Golan T, Kanji ZS, Epelbaum R, et al. Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers. *Br J Cancer.* 2014; 111 (6): 1132–8. DOI: 10.1038/bjc.2014.418
15. Reiss KA, Yu S, Judy R, et al. Retrospective survival analysis of patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma and germline BRCA or PALB2 mutations. *JCO Precis Oncol.* 2018; 2: 1–9. DOI: 10.1200/PO.17.00152
16. Yu S, Agarwal P, Mamtani R, et al. Retrospective survival analysis of patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma and a germline BRCA or PALB2 mutation. *JCO Precis Oncol.* 2019; 3: 1–11. DOI: 10.1200/PO.18.0027
17. Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2019; 381 (4): 317–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1903387
18. Astakhov D. A., Panchenkov D. N., Ivanov Yu. V., et al. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer. *Annals of Surgical Hepatology.* 2018; 23(2): 59–68.
19. Okusaka T. Treatment for postoperative recurrence of pancreatic cancer: a narrative review. *Chin Clin Oncol.* 2022; 11 (3): 19. DOI: 10.21037/cco-21-87

Статья поступила / Received: 01.04.2025

Получена после рецензирования / Revised: 05.05.2025

Принята в печать / Accepted: 21.05.2025

About authors

Kashcheeva Alina Yu., resident physician at Dept of Oncology, Institute of Clinical Medicine¹. E-mail: kashcheeva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1953-809X

Polyakov Alexander N., PhD Med, senior researcher at Dept of Abdominal Oncology No.2 (Tumors of the Hepatopancreatobiliary Zone)². E-mail: Dr.alex@gmail.com. SPIN: 9924-0256. ORCID: 0000-0001-5348-5011

Makiev Georgy G., oncologist at Dept of Drug Therapy (Chemotherapy) No. 2². E-mail: mak.geor@yandex.ru. Web of Science Researcher ID: MHR-3606-2025. ORCID: 0000-0001-9732-4033

Kantieva Dayana M., oncologist in Radiological Surgical Diagnostics and Treatment². E-mail: kantieva96@mail.ru. Researcher ID (WOS): GLV-5759-2022. ORCID: 0000-0003-3953-0036

Chikhareva Yana E., oncologist at Dept of Drug Therapy (Chemotherapy) No. 2². ORCID: 0009-0009-6649-9856

Bazin Igor S., DM Sci (habil.), leading researcher at Dept of Drug Therapy (Chemotherapy) No. 2², professor at Dept of Oncology³. Email: bazin_onk@mail.ru. SPIN: 2186-5878. Researcher ID (WOS): J-6618-2017. Scopus Author ID: 000326249341. ORCID: 0000-0003-2624-9341

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Kashcheeva Alina Yu. Email: kashcheeva@mail.ru

For citation: Kashcheeva A. Yu., Polyakov A. N., Makiev G. G., Kantieva D. M., Chikhareva Ya. E., Bazin I. S. Combined treatment for locally advanced BRCA1-associated pancreatic cancer: a case report. *Medical alphabet.* 2025; (14): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-14-26-30>

