

## ГОРМОНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ HER2-НЕГАТИВНЫЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.Ю.Владиминова, А.Э.Сторожакова\*, Т.А.Снежко, Л.К.Страхова, Н.А.Абрамова, С.Н.Кабанов,  
Е.А.Калабанова, Н.Ю.Саманева, Я.В.Светицкая, А.В.Тишина

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,  
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

### РЕЗЮМЕ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения. Около 70% этой патологии составляют люминальные фенотипы. Лечение метастатического гормонозависимого HER2-негативного РМЖ в большинстве случаев предполагает применение различных линий эндокринотерапии, их последовательное применение обеспечивает увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости при сохранении высокого качества жизни. Прогрессирование заболевания на фоне такой терапии связано с развитием резистентности к проводимому лечению, которая может быть первичной и вторичной. Причинами возникновения вторичной резистентности являются как мутация рецепторов к стероидным гормонам, так и активация новых сигнальных путей. Изучение этих механизмов привело к созданию высокоэффективных комбинаций препаратов для лечения гормоноположительных HER2-негативных метастатических опухолей молочной железы. На сегодняшний день в мире разработаны и успешно завершены клинические исследования трех препаратов из группы циклинзависимых киназ: палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб. Применение этих препаратов в сочетании с нестероидными ингибиторами ароматазы или антагонистами эстрогеновых рецепторов в рандомизированных клинических исследованиях увеличило показатели непосредственной эффективности лечения, общей выживаемости и частоту выживаемости без прогрессирования. Клиническое наблюдение пациентки с метастатическим гормоноположительным HER2-негативным РМЖ в менопаузе, с висцеральным поражением, получившей последовательно химиотерапию и комбинацию перорального высокоселективного ингибитора киназ CDK4/6 рибоциклиба с ингибитором ароматазы летрозолом, позволило достигнуть длительности ответа на терапию 27 мес, с достижением полного ответа на лечение, сохранявшегося в течение 8 мес. Профиль безопасности был удовлетворительным, из побочных явлений наблюдались: нейтропения 2 степени, артралгия 1 степени, гипергликемия 1 степени и повышение мочевины 1 степени, что не повлияло отрицательным образом на качество жизни пациентки.

### Ключевые слова:

метастатический рак молочной железы, гормонотерапия, циклинзависимые киназы, рибоциклиб, палбоциклиб, абемациклиб

### Для корреспонденции:

Сторожакова Анна Эдуардовна – к.м.н., заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: [maymur@list.ru](mailto:maymur@list.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-0264>

SPIN: 2804-7474, AuthorID: 734057

ResearcherID: U-6202-2019

Scopus Author ID: 57045921800

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Владиминова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Снежко Т.А., Страхова Л.К., Абрамова Н.А., Кабанов С.Н., Калабанова Е.А., Саманева Н.Ю., Светицкая Я.В., Тишина А.В. Гормоноположительный HER2-негативный метастатический рак молочной железы: принятие решений в реальной клинической практике. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(2): 46-51. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-6>

Получено 10.12.2019, Рецензия (1) 07.01.2020, Рецензия (2) 03.02.2020, Принята к печати 01.06.2020

## HORMONE-POSITIVE HER2-NEGATIVE METASTATIC BREAST CANCER: DECISION MAKING IN REAL CLINICAL PRACTICE

L.Yu.Vladimirova, A.E.Storozhakova\*, T.A.Snezhko, L.K.Strakhova, N.A.Abramova, S.N.Kabanov, E.A.Kalabanova, N.Yu.Samaneva, Ya.V.Svetitskaya, A.V.Tishina

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia,  
63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

### ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the most common female cancer and the first leading cause of cancer death in women. Luminal phenotypes represent about 70% of this disease. Treatment for metastatic hormone-dependent HER2-negative breast cancer in most cases involves various lines of endocrine therapy since their sequential use improves overall and relapse-free survival while maintaining a high quality of life. Disease progression during such therapy may be associated with the development of primary or secondary resistance to the treatment. The reason for the secondary resistance is both a mutation of receptors for steroid hormones and activation of new signaling pathways. The study of these mechanisms has led to the creation of highly effective drug combinations for the treatment of hormone-positive HER2-negative metastatic breast tumors. To date, clinical trials of three agents from the group of cyclin-dependent kinases has been developed and successfully completed: palbociclib, ribociclib and abemaciclib. These agents in combination with non-steroidal aromatase inhibitors or estrogen receptor antagonists in randomized clinical trials increased direct treatment efficacy, overall survival and progression-free survival rates. Clinical case of a menopausal patient with metastatic hormone-positive HER2-negative breast cancer with visceral metastases who received successive chemotherapy and a combination of the highly selective oral kinase inhibitor CDK4\6 ribociclib with the aromatase inhibitor letrozole allowed to achieve a response to therapy for 27 months with CR for 8 months. The safety profile was satisfactory; side effects included grade 2 neutropenia, grade 1 arthralgia, grade 1 hyperglycemia and grade 1 increase in urea which did not had an adverse effect on the patient's quality of life.

### Keywords:

metastatic breast cancer, hormone therapy, cyclin-dependent kinases, ribociclib, palbociclib, abemaciclib

### For correspondence:

Anna E. Storozhakova – Cand. Sci. (Med.), head of the antitumor drug therapy department No. 2 National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-don, Russian Federation. Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: maymur@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-0264>

SPIN: 2804-7474, AuthorID: 734057

ResearcherID: U-6202-2019

Scopus Author ID: 57045921800

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Vladimirova L.Yu., Storozhakova A.E., Snezhko T.A., Strakhova L.K., Abramova N.A., Kabanov S.N., Kalabanova E.A., Samaneva N.Yu., Svetitskaya Ya.V., Tishina A.V. Hormone-positive HER2-negative metastatic breast cancer: decision making in real clinical practice. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(2): 46-51. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-6>

Рак молочной железы (PMЖ) стойко занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения. PMЖ – гетерогенная группа опухолей, среди всех фенотипов преобладают люминальные (определяется экспрессия рецепторов эстрогена и/или прогестерона) HER2-негативные опухоли, их удельный вес может достигать 70% [1].

Принципы лечения гормонозависимого HER2-негативного метастатического PMЖ до последнего времени на протяжении ряда лет оставались неизменными [2]. В 1977 г. тамоксифен был зарегистрирован в качестве препарата для лечения метастатического PMЖ, и это позволило достичь значимых успехов в лечении этого заболевания. После появления в арсенале врачей-онкологов ингибиторов ароматазы и их применения в первой линии терапии удалось достичь выживаемости без прогрессирования 10–13 мес (в случае применения тамоксифена составляла от 6 до 9 мес). Появление препарата следующего поколения – фулвестранта и его применение в первой линии терапии метастатического PMЖ позволило увеличить медиану времени до прогрессирования до 16,6 мес против 13,8 мес для ингибитора ароматазы (анастрозола), что было продемонстрировано в исследовании FALCON [3].

Последовательное применение различных вариантов эндокринотерапии обеспечивало значимое увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости при сохранении достаточно высокого качества жизни. Однако при такой тактике с течением времени заболевание неизменно прогрессировало. Основной причиной явилось развитие резистентности к проводимому лечению. Резистентность опухоли к эндокринотерапии может быть как первичной (изначальное отсутствие чувствительности опухолевых клеток к медикаментозной блокаде рецепторов), так и развивающейся в процессе лечения [4, 5].

Вторичная резистентность может быть связана как с мутацией самих рецепторов к стероидным гормонам, так и с активацией других сигнальных путей. Изучение этих механизмов в итоге привело к разработке новейших высокоэффективных комбинаций препаратов для лечения гормоноположительных HER2-негативных метастатических опухолей молочной железы.

Открытие роли циклинзависимых киназ (cyclin-dependent kinase, CDK) в регуляции клеточного ци-

кла было удостоено Нобелевской премии 2001 г. в области медицины [6] и в итоге привело к созданию первого ингибитора CDK палбоциклиба, который в комбинации с летрозолом или фулвестрантом принципиально улучшил результаты гормонотерапии метастатического и местнораспространенного люминального PMЖ, что было убедительно продемонстрировано в нескольких многоцентровых рандомизированных исследованиях II и III фазы. Так, добавление палбоциклиба к летрозолу в 1-й линии эндокринотерапии привело к достоверному увеличению показателей общей выживаемости и непосредственной эффективности лечения, медиана выживаемости без прогрессирования составила 27,6 мес против 14,5 мес (относительный риск (ОР) 0,563; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,461–0,687;  $p < 0,000001$ ), частота общего ответа во всей популяции – 42,1% против 34,7% ( $p = 0,031$ ) [7].

На сегодняшний день в мире разработаны и успешно завершили клинические исследования еще два препарата: рибоциклиб и абемациклиб, которые также были изучены в первой линии терапии гормоноположительного метастатического PMЖ в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях III фазы. В исследовании MONALEESA-2 оценивалась эффективность рибоциклиба в комбинации с летрозолом, медиана выживаемости без прогрессирования для рибоциклиба и плацебо составила 25,3 и 16 мес соответственно (ОР 0,568; 95% ДИ 0,457–0,704;  $p = 9,63 \times 10^{-8}$ ). В подгруппе с измеряемыми очагами комбинация рибоциклиба с летрозолом обеспечила 52,7% частоту общего ответа по сравнению с 37,1% для плацебо с летрозолом ( $p < 0,001$ ) [8].

Абемациклиб изучался в исследовании III фазы MONARCH-3, в котором добавление абемациклиба к нестероидным ингибиторам ароматазы продемонстрировало рост эффективности гормонотерапии: медиана выживаемости без прогрессирования в группе с абемациклибом на момент сбора данных достигнута, в группе плацебо составила 14,73 мес (ОР 0,543; 95% ДИ 0,409–0,723;  $p = 0,000021$ ), в подгруппе с измеряемыми очагами комбинация абемациклиба с анастрозолом или летрозолом обеспечила частоту общего ответа 59% по сравнению с 44% для плацебо ( $p = 0,04$ ) [9].

FDA одобрено применение всех трех препаратов как в пременопаузе, так и в менопаузе, в Российской Федерации зарегистрированы и доступны для

применения рибоциклиб и палбоциклиб. Несмотря на то что их клиническая эффективность практически идентична, существуют некоторые различия в профиле токсичности, принципах редукции доз и мониторинге в процессе лечения [10].

### Клинический случай

Пациентка П., 1959 года рождения (58 лет), обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (РНИОИ) в апреле 2017 г. в удовлетворительном состоянии (ECOG 1), с жалобами на умеренную общую слабость, снижение работоспособности, дискомфорт в правом подреберье.

Из анамнеза: опухоль в правой молочной железе обнаружила самостоятельно в сентябре 2014 г., обратилась в РНИОИ в декабре 2014 г., где в ходе комплексного обследования установлен диагноз: рак правой молочной железы cT2NxM0, стадия II. При пункционной биопсии опухоли верификации не получено. Первым этапом комплексного лечения 17.12.14 выполнена радикальная мастэктомия справа, получено гистологическое заключение: G2 инвазивная протоковая карцинома, метастатическое поражение трех подкрыльцовых лимфатических узлов. Получен результат иммуногистохимического исследования — экспрессия рецепторов эстрогена выраженная в 80% ядер, экспрессия рецепторов прогестерона умеренная в 70% ядер, индекс пролиферативной активности ki67 15% ядер, экспрессия Her2neu на уровне 0. Послеоперационный диагноз: рак правой молочной железы pT2N1M0 стадия IIB, люминальный A подтип. С 23.01.2015 по 14.07.2015 г. получала адъювантную терапию в объеме 6 курсов полихимиотерапии по схеме FAC в стандартных дозировках, курс дистанционной гамматерапии на послеоперационный рубец и пути лимфооттока до СОД 40 Гр. Была назначена адъювантная эндокринотерапия тамоксифеном, которую пациентка получала далее.

В апреле 2017 г. появились вышеуказанные жалобы, при обследовании по месту жительства выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и выявлено многоочаговое метастатическое поражение печени, направлена в РНИОИ.

При обращении дообследована, 19.04.2017 выполнена спиральная рентген-компьютерная томография (СРКТ) головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Выявлено множественное метастатическое поражение

печени, размер очагов до 5,5 см, конкремент желчного пузыря до 2 см, в остальных исследованных органах без патологических новообразований. В биохимическом анализе крови отмечено увеличение уровня трансаминаз >3 верхней границы нормы (ВГН), умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы. Сочетание клинической картины с лабораторными изменениями было расценено как висцеральный криз.

Таким образом, на основании дообследования установлен клинический диагноз: Рак правой молочной железы cT2NxM0 pT2N1M0, стадия IIB, комплексное лечение 2014–2015 гг., генерализация в 2017 г., метастатическое поражение печени. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия II стадия, желчнокаменная болезнь.

В связи с генерализацией заболевания пациентке с 22.04.2017 по 15.08.2017 гг. проведены 6 курсов полихимиотерапии комбинацией карбоплатина с доцетакселом в стандартных дозировках. Оценка эффекта проводилась каждые 3 курса. На момент окончания химиотерапии, после 6 курса, достигнута частичная ремиссия (по данным СРКТ отмечается уменьшение количества и размеров метастатических очагов в печени — в правой доле узлы до 1,4 см, в левой доле — до 2,7 см). В биохимическом анализе крови на фоне проводимого лечения уровень трансаминаз и щелочной фосфатазы нормализовался. Терапия сопровождалась токсичностью в виде тошноты II степени, лейкопении I–III степени, нейтропении III степени, периферической сенсорной нейропатии I–II степени, алопеции II степени. Пациентка отметила улучшение общего самочувствия, однако сохранялась общая слабость.

С 19.09.2017 в продолжение достигнутого эффекта после химиотерапии начата противоопухолевая лекарственная терапия по схеме: рибоциклиб 600 мг в сутки внутрь 1–21-й дни, перерыв до 28-го дня, летрозол 2,5 мг в сутки внутрь постоянно, проведено 24 цикла, лечение продолжалось до 08.07.2019 г.

Переносимость терапии была удовлетворительной, на фоне лечения отмечены следующие побочные эффекты: нейтропения II степени, за время лечения зафиксирована трижды, впервые через 9 мес от начала терапии рибоциклибом, продолжительностью 5, 4 и 1 мес, не потребовавшая отмены или снижения дозы рибоциклиба. Артралгии I степени с поражением суставов кистей и стоп, после 12 мес

приема гормонотерапии. Алопеция 1 степени через 9 мес приема рибоциклиба, сохранявшаяся на протяжении всего дальнейшего лечения. Из лабораторных отклонений зафиксированы гипергликемия 1 степени через 18 мес от начала терапии, которая длилась в течение 3 мес, и повышение мочевины 1 степени через 19 мес от начала лечения. Нежелательные явления не повлияли на качество жизни пациентки. Проведение электрокардиографии ежемесячно значимых изменений, в том числе интервала Q–Tc, не зафиксировало.

Каждые 12 нед проводилась оценка эффективности проводимой терапии по критериям RECIST.

В течение 14 мес при контрольных СРКТ сохранялась стабилизация заболевания, контрольные измеримые очаги уменьшились на 30% исходного. При очередной контрольной СРКТ, выполненной 16.11.2018, зафиксирована полная ремиссия – метастатические очаги, измеримые и неизмеримые, в печени не визуализируются, новых метастатических очагов по органам и системам нет. Полный ответ сохранялся в течение 8 мес. В июле 2019 г. при контрольной компьютерной томографии отмечено прогрессирование заболевания. Ответ на лечение с применением рибоциклиба и летрозолола сохранялся в течение 22 мес. Длительность ответа на лечение с использованием химиотерапии с последующим назначением ингибитора CDK 4/6 с летрозолом составила 27 мес.

#### Участие авторов:

Владимирова Л.Ю. – концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Сторожакова А.Э. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, техническое редактирование, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Снежко Т.А. – написание текста, обработка материала, оформление библиографии, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Страхова Л.К. – обработка материала, анализ и интерпретация данных.

Абрамова Н.А. – обработка материала, сбор, анализ и интерпретация данных.

Кабанов С.Н. – оформление библиографии, подготовка статьи.

Калабанова Е.А. – оформление библиографии, подготовка статьи.

Саманева Н.Ю. – техническое редактирование, подготовка статьи.

Светицкая Я.В. – обработка материала, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Тишина А.В. – техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка статьи.

#### Список литературы

1. Anderson WF, Chatterjee N, Ershler WB, Brawley OW. Estrogen receptor breast cancer phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Breast Cancer Res Treat.* 2002 Nov; 76(1): 27–36. <https://doi.org/10.1023/a:1020299707510>

2. Beaver JA, Amiri-Kordestani L, Charlab R, Chen W, Palmbly T, Tilley A, et al. FDA Approval: Palbociclib for the

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ингибиторов циклинзависимых киназ (CDK 4/6) – новая опция в лечении гормонопозитивного HER2-негативного метастатического РМЖ. Представлено клиническое наблюдение пациентки с гормонопозитивным HER2-негативным РМЖ в менопаузе, у которой после проведенного комплексного лечения и эндокринотерапии тамоксифеном через 2 года выявлено прогрессирование заболевания с множественным метастатическим поражением печени и развитием висцерального криза. Назначение химиотерапии с последующим применением комбинации перорального высоко-селективного ингибитора киназ CDK4/6 рибоциклиба с ингибитором ароматазы летрозолом позволило достигнуть длительности ответа на терапию 27 мес, с достижением полного ответа на лечение в течение 8 мес.

Переносимость терапии была удовлетворительной, контролируемой, в процессе лечения купированы симптомы заболевания и достигнуто улучшение качества жизни.

На основании вышеизложенного может быть сделан вывод о том, что применение ингибиторов циклинзависимых киназ в реальной клинической практике является оптимальным вариантом терапии для пациенток с метастатическим гормонопозитивным HER2-негативным РМЖ.

- cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Dec 17; 388(10063): 2997–3005. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32389-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32389-3)
4. Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, André F, et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). *Ann Oncol*. 2014 Oct; 25(10): 1871–1888. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu385>
5. Fan W, Chang J, Fu P. Endocrine therapy resistance in breast cancer: current status, possible mechanisms and overcoming strategies. *Future Med Chem*. 2015 Aug; 7(12): 1511–1519. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.93>
6. Boye E, Grallert B. The 2001 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001 Dec 10; 121(30): 3500.
7. Rugo HS, Finn RS, Dieras V, Ettl J, Lipatov O, Joy A, et al. Abstract P5–21–03: Palbociclib (PAL) + letrozole (LET) as first-line therapy in estrogen receptor–positive (ER+)/human epidermal growth factor receptor 2–negative (HER2–) advanced breast cancer (ABC): Efficacy and safety updates with longer follow-up across patient subgroups. *Cancer Res*. 2018 Feb 15; 78(4 Supplement): P5-P5–21–03. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS17-P5-21-03>
8. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol*. 2018 Jul 1; 29(7): 1541–1547. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy155>
9. Goetz MP, Toi M, Campone M, Sohn J, Paluch-Shimon S, Huober J, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 10; 35(32): 3638–3646. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.6155>
10. Артамонова Е. В. Практические аспекты клинического применения нового класса препаратов – ингибиторов циклинзависимых киназ: эффективность и переносимость лечения. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2018; 14(1): 52–60.

#### Информация об авторах:

Владимирова Любовь Юрьевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, руководитель отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-6476>, SPIN: 4857–6202, Author ID: 289090, Researcher ID: U-8132–2019, Scopus Author ID: 7004401163

Сторожакова Анна Эдуардовна\* – к.м.н., заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-0264>, SPIN: 2804–7474, Author ID: 734057, Researcher ID: U-6202–2019, Scopus Author ID: 57045921800

Снежко Татьяна Александровна – к.м.н., врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-9312>, SPIN: 4479–1414, Author ID: 706064, Scopus Author ID: 57189055248

Страхова Лариса Константиновна – младший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9517-246X>, SPIN: 2688–1073, AuthorID: 1055704

Абрамова Наталия Александровна – к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1, старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7793-9794>, SPIN: 1784–8819, Author ID: 734048, Researcher ID: U-6181–2019, Scopus Author ID: 56737398800

Кабанов Сергей Николаевич – к.м.н., врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8628-4240>, SPIN: 6369–0824, Author ID: 794858, Researcher ID: V-3023–2019, Scopus Author ID: 57045732600

Калабанова Елена Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0158-3757>, SPIN: 9090–3007, Author ID: 734992, Researcher ID: V-2943–2019, Scopus Author ID: 57046062200

Саманева Наталья Юрьевна – врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0843-6012>, SPIN: 1181–0659, Author ID: 734488, Researcher ID: AAN-7905–2019, Scopus Author ID: 57192874030

Светицкая Яна Владимировна – к.м.н., научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5371-0709>, SPIN: 6821–0327, Author ID: 571593, Researcher ID: AAN-7906–2019

Тишина Анна Викторовна – врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7990-8710>, SPIN: 7686–3707, Researcher ID: H-2460–2018