

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ HER-2

В.Ф. Семиглазов¹, А.Г. Манихас², А.А. Божок¹, Г.А. Дашян¹,
А.Г. Васильев¹, С.Г. Петровский¹, Д.Е. Мацко¹,
В.В. Семиглазов³, Р.М. Палтуев¹, В.Г. Иванов¹, К.Ю. Зернов¹,
Р.В. Донских¹, А.А. Бессонов¹, Е.А. Шамина¹

¹ ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

² Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Больные местно-распространенным раком молочной железы с повышенной экспрессией или амплификацией HER-2 характеризуются особенно отягощенным прогнозом. До разработки современных химиотерапевтических режимов, включивших антрациклины и таксаны, лишь 5 % таких пациенток проживали 5 лет после лечения. В работе представлен анализ немногочисленных, но хорошо спланированных клинических испытаний, в которых продемонстрировано, что добавление к неоадьювантной химиотерапии, включившей антрациклины и таксаны, анти-HER-2-терапии (препаратом трастузумаб) увеличивает частоту полного патоморфологического регресса опухоли с 20 до 40–65 %, сокращая риск прогрессирования заболевания или смерти на 40 %.

Ключевые слова: рак молочной железы, неоадьювантная химиотерапия, анти-HER-2-терапия

Patients with regional breast cancer with the high expression or amplification of HER-2 have a very poor prognosis. Before development of modern chemotherapeutic regimens including anthracyclines and taxanes, only 5 % of such patients survived 5 years after treatment. The article presents the analysis of few but well-planned clinical trials, which have shown that adjunction of anti-HER-2 therapy (drug Trastuzumab) to neoadjuvant chemotherapy with anthracyclines and taxanes leads to the increase of full pathomorphologic tumor regression rate from 20 to 40–65 % and reduction of risk of disease progression or death by 40 %.

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, anti-HER-2 therapy

Под неоадьювантной терапией рака молочной железы (РМЖ) понимают использование системного лечения (химио-, эндокрино-, таргетной терапии) до выполнения хирургического вмешательства.

Такому подходу соответствуют две группы пациенток:

- больные местно-распространенными опухолями, первично неоперабельными;
- пациентки с крупными опухолями (T2–3), нуждающиеся в выполнении радикальной мастэктомии, но желающие сохранить молочную железу.

Мета-анализ наиболее значимых клинических испытаний, проведенных после 1990 г., не выявил различий отдаленных результатов лечения (показателей безрецидивной и общей выживаемости) между группами больных, подвергшихся неоадьювантной и адьювантной химиотерапии [1, 2]. Однако практически во всех исследованиях выявлено заметное нарастание частоты выполнения органосохраняющих операций вместо планируемых ранее

(до химиотерапии) радикальных мастэктомий [1, 2].

Несмотря на 30-летнюю историю неоадьювантной химиотерапии (НХТ), многие ее аспекты, как, впрочем, и адьювантной терапии, остаются неясными. Не определены идеальные препараты и режимы химиотерапии. Хотя схемы терапии, включающие антрациклины и таксаны, у 65–70 % больных приводят к ответу опухоли на лечение (частичному или полному клиническому регрессу), остается спорной и в большей мере эмпирической оптимальная продолжительность химиотерапии. Анализ результатов рандомизированных исследований показывает, что проведение менее 4 циклов недостаточно эффективно, а увеличение числа циклов химиотерапии, включающей антрациклины и таксаны, свыше 6 (до 8 циклов и более) не добавляет эффективности, увеличивая число побочных токсических эффектов [3, 4].

Во всех исследованиях показано, что достижение полного патоморфологического регресса первичной опухоли и регионарных метастазов

в лимфатических узлах (pCR) с помощью неоадьювантной терапии свидетельствует не только о хорошем непосредственном эффекте лечения, но и об улучшении его отдаленных результатов (увеличении показателей 10-летней безрецидивной и общей выживаемости). Поэтому pCR можно считать суррогатным маркером хорошего прогноза исхода заболевания.

Оценка этого признака в крупном проспективном исследовании ESO-1 с участием онкологических центров Российской Федерации показала, что при проведении НХТ, основанной на использовании антрациклинов и таксанов, pCR наблюдается почти в четыре раза реже при опухолях с высокой экспрессией рецепторов стероидных гормонов (в 12 % случаев против 42 при рецептор-негативных опухолях) [5].

Успехи молекулярной генетики и геномное профилирование позволили в последние годы выделить ряд биологических подтипов РМЖ, явно отличающихся по прогнозу и ответу на системную терапию: люминальный рак А и В (экспрессирующий

рецепторы стероидных гормонов), трижды негативный РМЖ (отсутствие экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестеронов и HER-2) и HER-2-высокоэкспрессирующий РМЖ.

Проведенное нами прямое сравнение эффективности НХТ и неоадьювантной эндокринотерапии в рамках первого и пока единственного в мире рандомизированного клинического испытания второй фазы не выявило каких-либо преимуществ цитотоксической химиотерапии над эндокринотерапией у постменопаузальных женщин с рецептор-положительным (РЭ+-эстрогеновые рецепторы) РМЖ. Общий объективный клинический ответ опухоли на лечение наблюдался у 65,5 % больных, получавших неоадьювантную эндокринотерапию (экземестан или анастрозол), и у 63,6 % пациенток, подвергшихся НХТ (доксорубин + паклитаксел 4 цикла). Имелась тенденция более частого выполнения органосохраняющих операций у больных, получавших эндокринотерапию (33,3 % против 24,0; $p = 0,058$). Не наблюдалось также существенных различий показателей 5-летней безрецидивной выживаемости между группами больных, получавших эндокрино- и химиотерапию (71,0 и 67,7 % соответственно; $p = 0,5$). Частота побочных токсических эффектов была намного выше у больных, подвергшихся химиотерапии (43 против 15 %, $p = 0,048$). У женщин с высоким уровнем РЭ (по шкале Allred ≥ 6) удельный вес органосохраняющих операций был значительно выше при применении ингибиторов ароматазы (43 против 23 %; $p = 0,05$) [6, 7].

У больных трижды негативным РМЖ единственным методом неоадьювантного лечения является химиотерапия. Исследуется значение ДНК-повреждающих агентов, иксабепилона, анти-PARP (poly [ADP-ribose] polymerase)-терапии. У больных с мутацией гена BRCA 1 изучается эффективность платиносодержащей химиотерапии. Наиболее сложная ситуация до последнего времени наблюдалась при HER-2-сверхэкспрессирующем РМЖ. Высокий злокачественный потенциал, стремительная и широ-

кая диссеминация этих опухолей хорошо известны. Разработка гуманизированных антител к экстрацеллюлярному домену HER-2 (трастузумаб – Герцептин) позволила изменить естественное течение этой предетерминированной формы заболевания. Сейчас уже имеются доказательства высокой эффективности применения трастузумаба в комбинации с химиотерапией при метастатическом РМЖ и адьювантной терапии ранних (операбельных) РМЖ. Удивительным является то, что применение трастузумаба при местно-распространенном HER-2-положительном РМЖ в качестве неоадьювантной терапии значительно отстало по времени и числу леченых пациентов от адьювантной таргетной терапии, включавшей трастузумаб и цитотоксическую химиотерапию.

В первое рандомизированное исследование, проведенное Buzdar A.U. и соавт. [8, 9], были включены 42 больных HER-2-положительным РМЖ для проведения НХТ (4 цикла паклитакселом с последующими 4 циклами по схеме FEC) с одновременным ежедневным применением трастузумаба или без него. Первоначально планировалось включение 164 больных, но исследование было преждевременно прервано Комитетом мониторинга после того, когда стало ясным превосходство результатов в группе больных, получавших вместе с химиотерапией трастузумаб. Частота pCR увеличилась с 26,3 % (в группе химиотерапии) до 65,2 % при добавлении трастузумаба ($p = 0,016$). Интересно, что частота pCR была высокой и схожей у больных как с РЭ+-, так и с РЭ-опухольями (61,5 против 70,0 %) в противоположность прежним данным о более редком морфологическом регрессе при РЭ+-опухолях, когда HER-2-статус не принимался во внимание и таргетная терапия трастузумабом не проводилась [10].

Применение трастузумаба вместе с НХТ (антрациклины + таксаны \pm капецитабин) было исследовано в третьей фазе проекта Герар–Quarto [19]. Дополнение трастузумаба к химиотерапии привело к удвоению частоты полного морфологического

регресса опухоли (31,8 против 15,4 %; $p = 0,001$) [11]. После разработки лапатиниба (Тайверба) – двойного ингибитора тирозинкиназы (против HER-1 и HER-2) в проекте CALGB в настоящее время проводится рандомизированное клиническое испытание третьей фазы, имеющее цель изучить эффективность неоадьювантной терапии паклитакселом в комбинации или с трастузумабом, или с лапатинибом, или с обоими таргетными препаратами [2].

Исследование неоадьювантного применения Герцептина (NOAH – NeOAdjuvant Herceptin) было начато до того, как положительные результаты адьювантного исследования трастузумаба стали известны, и разрабатывалось с целью оценки значения добавления трастузумаба к НХТ у пациенток с HER-2-положительным местно-распространенным, а также воспалительным РМЖ [12, 13].

Больные с HER-2-положительным РМЖ были рандомизированы для получения в неоадьювантном режиме схемы трастузумаб + химиотерапия с последующим продолжением терапии трастузумабом адьювантно или только неоадьювантной химиотерапии. Однако после положительных результатов исследования адьювантного применения трастузумаба стало возможным предложить пациенткам с HER-2-положительным РМЖ, рандомизированным в группу, получавшую только неоадьювантную химиотерапию, принимать адьювантно в течение года после операции трастузумаб. Пациентки с HER-2-негативным РМЖ получали аналогичную химиотерапию без трастузумаба в течение всего исследования, в которое были включены 327 женщин: 228 – с HER-2-положительным заболеванием (115 получали трастузумаб, 113 – контрольная группа) и 99 – с HER-2-негативным РМЖ.

Всем пациенткам НХТ проводили внутривенно: доксорубин (60 мг/м^2) + паклитаксел (150 мг/м^2) вводили в виде 3-часовой инфузии 1 раз в 3 недели (3 цикла) с последующим применением паклитаксела (175 мг/м^2) 1 раз в 3 недели (4 цикла); затем проводили курсы химиотера-

пии, включившей циклофосфамид (600 мг/м^2), метотрексат (40 мг/м^2) и фторурацил (600 мг/м^2) – схема CMF, которые проводились в 1-й и 8-й дни каждые 4 недели в течение 3 циклов.

Операция с последующей лучевой терапией могла выполняться только после завершения химиотерапии по схеме CMF. Пациентки с положительными гормональными рецепторами (PЭ+ и/или РП+-прогестероновые рецепторы) адъювантно получали тамоксифен (20 мг/сут) в течение 5 лет.

Пациентки, рандомизированные в группу трастузумаба, получали нагрузочную дозу 8 мг/кг в виде внутривенной инфузии в течение 90 минут, затем 10 3-недельных циклов по 6 мг/кг в течение 30 минут. Отсрочка введения трастузумаба до 4 недель была допустимой во время проведения химиотерапии по схеме CMF. После операции проводили 7 и более циклов трастузумаба начиная до или во время лучевой терапии и до одного года лечения трастузумабом (18 доз).

После 3-летнего периода наблюдения зарегистрировано 88 событий (рецидивов, контралатерального рака, смерти) в HER-2-позитивной группе больных (33 – в HER-2-негативной группе). Нескорректированная величина сокращения риска рецидива заболевания в группе с трастузумабом по сравнению с HER-2-позитивной группой, получавшей одну химиотерапию, достигла $0,56$ (95 % доверительный интервал – $0,36$ – $0,85$; $p = 0,006$), что означает 44 %-ное сокращение риска прогрессирования или смерти при добавлении трастузумаба к химиотерапии. Выгоды трастузумаба были очевидными во всех лечебных подгруппах. Трастузумаб также заметно повышает частоту pCR в молочной железе и аксиллярных лимфоузлах (tpCR) у пациенток с HER-2-позитивным РМЖ (43 против 23 %; $p = 0,001$ и 39 против 20 %; $p = 0,002$ соответственно). Частота pCR в молочной железе и аксиллярных лимфоузлах (tpCR) у пациенток с HER-2-позитивным РМЖ, не получавших трастузумаба, оказалась такой же, как и у пациенток с HER-2-негативным заболеванием.

В исследовании NOAH были оценены выгоды однолетнего применения трастузумаба у пациенток с местно-распространенным РМЖ и воспалительной формой РМЖ, получавших доксорубин- и таксан-содержащую НХТ. Трастузумаб применяли во время всей химиотерапии, а после операции – в виде монотерапии. В исследование также включили параллельную группу отобранных по тем же критериям пациенток с HER-2-негативным РМЖ, получавших химиотерапию. Критерий “HER-2-негативное заболевание” обозначал, что “промежуточная группа” (с Fish-негативным заболеванием и 2+-экспрессией) не включалась в исследование, что увеличивало разницу в результатах между истинно HER-2-негативной и HER-2-позитивной группами.

В целом результаты исследования показали, что у пациенток с HER-2-позитивным РМЖ при добавлении трастузумаба к НХТ значительно улучшился клинический и патоморфологический ответы при местно-распространенном раке и воспалительной форме РМЖ, а также значительно уменьшился риск рецидива заболевания и смерти по сравнению с пациентками, которые не получали таргетную терапию. Выгода лечения трастузумабом наблюдалась во всех подгруппах больных, включая большой процент женщин с воспалительным РМЖ, который часто ассоциируется с гиперэкспрессией HER-2, является особенно агрессивным и имеет неблагоприятное течение.

Пациентки с HER-2-позитивным РМЖ более чувствительны к неoadъювантному применению доксорубина и паклитаксела, чем пациентки с HER-2-негативным РМЖ, схожие данные получены для адъювантной системной терапии. Значительно более высокий ответ в группе больных, получавших трастузумаб, чем в контрольной группе, свидетельствует о том, что добавление трастузумаба повышает эффективность доксорубина и паклитаксела, несмотря на то что HER-2-позитивные опухоли в принципе высокочувствительны к этим химиопрепаратам.

Результаты исследования NOAH усилили и подтвердили результаты предыдущих исследований трастузумаба в неoadъювантном режиме, большинство из которых были нерандомизированными, а показатели pCR, колебавшиеся от 17 до 73 %, были все же лучше, чем “исторические” [16–22] или сравнимые с HER-2-негативным контролем [22]. Уже упоминавшееся исследование с операбельным, невоспалительным РМЖ было досрочно прекращено, когда полный патоморфологический регресс в группе трастузумаба оказался вдвое больше, чем в контрольной группе (65 против 26 %) [8, 9]. Предварительные результаты двух других рандомизированных исследований также показали удвоение частоты pCR в группах с трастузумабом [11, 24].

Исследование NOAH стало первым клиническим испытанием трастузумаба, показавшим повышение безрецидивной выживаемости и частоты полных патоморфологических регрессов. По крайней мере два других крупных рандомизированных исследования проводят с целью в будущем дать оценку вкладу неoadъювантного применения трастузумаба [25].

В исследовании NOAH представлен анализ, показавший тенденцию к улучшению общей выживаемости в группе с трастузумабом. Однако необходимо более продолжительное наблюдение для подтверждения этой выгоды. Хотя и в этом случае будут немалые сложности из-за эффекта cross over, когда 16,5 % больных контрольной группы получали трастузумаб, как и все больные с рецидивом заболевания.

Несмотря на одновременное использование в исследовании NOAH доксорубина, паклитаксела и трастузумаба, симптоматическая кардиотоксичность была ниже ($< 2 \%$), чем ожидалось ($2,8$ – $4,1 \%$) по данным адъювантных исследований, в которых трастузумаб назначали в комбинации с паклитакселом после завершения терапии доксорубином (без трастузумаба) [26, 27]. Эти находки подтверждают вывод о том,

что трастузумаб может использоваться в комбинации с антрациклинами с приемлемой кардиотоксичностью при условии низкой кумулятивной дозы, использования менее кардио-

токсичных антрациклинов и под тщательным мониторингом.

Результаты исследования NOAH показали, что неоадьювантное применение трастузумаба должно быть

запланировано как стандартное лечение больных с HER-2-позитивным местно-распространенным/воспалительным РМЖ в дополнение к химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Hudis C, Modis S. Preoperative chemotherapy for breast cancer: miracle or mirage? *JAMA* 2007;298:2665–67.
- Murhny C. Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Oncology (suppl.)* 2009;23:20–7.
- Steger G, Galid A, Gnant M, et al. Pathologic complete response with six compared three cycles of neoadjuvant epirubicin plus docetaxel in operable breast cancer results % ABCSG-M. *J Clin Oncol* 2007;25:2012–18.
- Von Minckwitz G, Kummel S, Vogel P, et al. Neoadjuvant vinorelbine – capecitabine versus docetaxel–doxorubicin–cyclophosphamide in early nonresponsive breast cancer phase III randomized Gepar Trio trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:542–57.
- Gianni L, Baselga J, Eiermann W, et al. Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin paclitaxel followed by CMF and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11(24):8715–21.
- Semiglazov VF, Semiglazov VV, Dashyan GA, et al. Phase II randomized trial % of primary endocrine therapy versus chemotherapy in postmenopausal patients with estrogen receptor – positive breast cancer. *Cancer* 2007;110:244–54.
- Semiglazov VF, Semiglazov VV, Dashyan GA, et al. Breast-conserving surgery after preoperative endocrine therapy versus chemotherapy in postmenopausal patients with estrogen receptor – positive breast cancer. *EJC (suppl.)* 2010;8:60–1.
- Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy, results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3676–85.
- Buzdar AU, Valero V, Ibrahim HK, et al. Neoadjuvant therapy with paclitaxel followed by 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy and concurrent trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer: an update of the initial randomized study population and data of additional patients treated with the same regimen. *Clin Cancer Res* 2007;13:228–33.
- Guarneri V, Rroglio K, Kan S, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors. *J Clin Oncol* 2006;24:1037–44.
- Untch M, Rezai M, Loibl S, et al. Neoadjuvant treatment of HER2 overexpressing primary breast cancer with trastuzumab given concomitantly to epirubicin/cyclophosphamide followed by docetaxel ± capecitabine. First analysis of efficacy and safety of the GBG/AGO multicenter intergroup study GeparQuattro. Presented at: 6th European Breast Cancer Conference; 15–19 April 2008; Berlin, Germany. Abstract 1LB;
- Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2 – positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomized controlled superiority trial with a parallel HER – negative cohort. *Lancet* 2010;375:377–84.
- Semiglazov V, Eiermann W, Manikhas A, et al. Surgical aspects of the NOAH phase III trial (neoadjuvant trastuzumab (Herceptin) in HER2 – positive locally advanced breast cancer). *Eur J Cancer* 2008;6(75):115.
- Hayes DF, Thor AD, Dressler LG, et al. HER2 and response to paclitaxel in node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2007;357(15):1496–506.
- Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2005;11(16):5673–85.
- Limentani SA, Brufsky AM, Erban JK, et al. Phase II study of neoadjuvant docetaxel, vinorelbine, and trastuzumab followed by surgery and adjuvant doxorubicin plus cyclophosphamide in women with human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1232–38.
- Hurley J, Doliny P, Reis I, et al. Docetaxel, cisplatin, and trastuzumab as primary systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:1831–38.
- Coudert BP, Largillier R, Amould L, et al. Multicenter phase II trial of neoadjuvant therapy with trastuzumab, docetaxel, and carboplatin for human epidermal growth factor receptor-2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of the GETN(A)-1 trial. *J Clin Oncol* 2007;25:2678–84.
- Wenzel C, Hussian D, Bartsch R, et al. Preoperative therapy with epidoxorubicin and docetaxel plus trastuzumab in patients with primary breast cancer: a pilot study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:400–4.
- Burstein HJ, Harris LN, German R, et al. Preoperative therapy with trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III breast cancer: a pilot study. *J Clin Oncol* 2003;21:46–53.
- Sanchez-Munoz A, Garcia-Tapiador AM, Duenas-Garcia RE, et al. Safety and efficacy of neoadjuvant sequential cyclophosphamide chemotherapy doublets combined with trastuzumab in patients with HER-2-positive early stage breast cancer. *Breast J* 2008;14(6):506–07.
- Peintinger F, Buzdar AU, Kuerer HM, et al. Hormone receptor status and pathologic response of HER2-positive breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and trastuzumab. *Ann Oncol* 2008;19(12):2020–25.
- Gluck S, McKenna EF Jr, Royce M. XENA: capecitabine plus docetaxel, with or without trastuzumab, as preoperative therapy for early breast cancer. *Int J Med Sci* 2008;5(6):341–46.
- Chang HR, Slamon D, Prati R, et al. A phase II study of neoadjuvant docetaxel/carboplatin or without trastuzumab in locally advanced breast cancer: response and cardiotoxicity. *J Clin Oncol (ASCO Annual Meeting Proceedings, Post-Meeting Edition)*

- 2006;24(18):A10515.
25. Snoj N, Bedard PL, de Azambuja E, et al. Are we HER-ting for innovation in neoadjuvant breast cancer trial design? *Breast Cancer Res* 2009;11(1):201.
26. Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E et al. Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: NSABP B-31. *J Clin Oncol* 2005;23:7811–19.
27. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Cardiac safety analysis of doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. *J Clin Oncol* 2008;26(8):1231–38.

Информация об авторах:

Семиглазов Владимир Федорович – член-корр. РАМН, профессор, руководитель хирургического отдела и отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: ssemiglazov@mail.ru;

Манихас Алексей Георгиевич – кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением № 1 Городского клинического онкологического диспансера, Санкт-Петербург.

E-mail: goronkod@zdrav.spb.ru;

Божок Алла Александровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: allabozhok@mail.ru;

Васильев Александр Геннадьевич – аспирант ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: keanzo@mail.ru;

Петровский Сергей Геннадьевич – кандидат медицинских наук, сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Мацко Дмитрий Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патоморфологии опухолей с проектурой ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Семиглазов Владислав Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии СПбГУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург.

E-mail: ssemiglazov@mail.ru;

Дашян Гарик Альбертович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: dgarik@mail.ru;

Палтуев Руслан Маликович – кандидат медицинских наук, сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: paltuev@mail.ru;

Иванов Вадим Геннадьевич – кандидат медицинских наук, сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: dr.ivanov@msn.com;

Зернов Константин Юрьевич – кандидат медицинских наук, сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Донских Роман Владимирович – кандидат медицинских наук, сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Бессонов Александр Алексеевич – клинический ординатор ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

E-mail: dr.bessonov@gmail.com;

Шамина Елена Александровна – аспирант ФГУ НИИ онкологии Росмедтехнологий, Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 596-86-03