

# Рак грудної залози: інновації заради життя.

## Частина 1

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.45-1.28843

З червня відбувся один з перших після початку повномасштабного вторгнення росії в Україну вебінар, присвячений проблемам застосування інноваційних підходів до лікування пацієнтів з раком грудної залози. У заході взяли участь авторитетні вітчизняні спеціалісти в галузі онкології, хірургії та генетики. Було окреслено надзвичайно широке коло актуальних питань сучасної онкології та дотичних до них тем, що стосуються генетичної діагностики. У рамках вебінару було представлено результати другого проміжного аналізу дослідження OlumprіA.

**Ключові слова:** *BRCA*; *олапариб*; *PARP-інгібітори*; *OlumprіA*.



Про практичні аспекти *BRCA*-діагностики РГЗ в Україні розповів **Дмитро Олександрович Шапочка**, генетик лабораторії «LifeCode». Гени *BRCA* було відкрито на початку 1990 років. Першим визначили ген *BRCA1*, мутації в якому, як було показано, призводили до численних випадків розвитку раку грудної залози (РГЗ) та раку яєчників (РЯ) у сім'ях, які мали такі мутації.

Гени *BRCA* беруть участь у відновленні двониткових розривів ДНК, які можуть утворюватися у процесі життєдіяльності клітин. За допомогою неушкодженого ланцюга ДНК вони безпомилково відновлюють ці розриви. Такий механізм називається гомологічною рекомбінацією. За наявності мутацій у генах *BRCA* відновлення двониткових розривів ДНК може відбуватися із залученням іншого механізму відновлення (негомологічне з'єднання кінців), що призводить до накопичення помилок та збільшує геномну нестабільність. Це, у свою чергу, може призводити до розвитку пухлинного процесу. Тож, зрозуміло, чому мутації генів *BRCA* значно підвищують ризик розвитку раку, зокрема РГЗ та РЯ. Так, ризик розвитку РГЗ у віці до 70 років у загальній популяції становить 8%, а за наявності мутації *BRCA1/2* — 87%. Аналогічні показники для РЯ становлять 1 та 44% відповідно. Залишається відкритим питання, чому мутації в генах *BRCA1/2* призводять до такого значного зростання захворюваності саме на РГЗ та РЯ, адже порушується процес гомологічної репарації в усіх органах організму, що несуть гермінальні (спадкові) *BRCA*-мутації. Припускають, що велике значення в цьому питанні відіграють естрогени. Так, двониткові розриви частіше виявляють у гормон-залежних пухлинах, оскільки естрогени самі по собі можуть сприяти появі таких розривів, а також активність генів *BRCA* пов'язана із впливом сигнальних шляхів, що запускаються естрогенами.

Чому необхідно виявляти мутації в генах *BRCA* у хворих на рак? Наявність мутації генів *BRCA1/2* значно підвищує ризик розвитку другої пухлини. Так, вірогідність розвитку РГЗ повторно протягом 10 років після виявлення первинної пухлини в загальній популяції становить 11%, а серед пацієнтів із *BRCA*-мутаціями — 64%. Аналогічні показники для РЯ становлять 1 та 13% відповідно.

Відповідно до настанови Національної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) рекомендується проводити тестування на *BRCA*-мутації:

1) всім пацієнтам з РГЗ, у яких захворювання було діагностовано у віці 45 років і раніше;

2) хворим на РГЗ віком 46–50 років з будь-яким фактором, наведеним нижче:

- невідомі або обмежені дані сімейного анамнезу;
- множинні первинні пухлини (синхронні та метасинхронні);
- $\geq 1$  близького кровного родича з РЯ, РГЗ, раком передміхурової залози, підшлункової залози в будь-якому віці;
- 3) пацієнтам віком від 51 року:
- у  $\geq 1$  близького кровного родича відмічають будь-який із факторів, наведених нижче:
  - РГЗ у віці  $\leq 50$  або РГЗ у чоловіків будь-якого віку;
  - РЯ в будь-якому віці;
  - рак підшлункової залози в будь-якому віці;
  - метастатичний внутрішньопроктоковий/крибриформний рак передміхурової залози групи високого або дуже високого ризику в будь-якому віці;
- $\geq 3$  випадки РГЗ у пацієнта та близьких кровних родичів;
- $\geq 2$  близьких кровних родичів із РГЗ або раком передміхурової залози з будь-яким ступенем злоякісності в будь-якому віці;

4) у будь-якому віці:

- для прийняття рішення про системну терапію *PARP*-інгібіторами у разі метастатичного процесу;
- для прийняття рішення про ад'ювантну терапію олапарибом у пацієнтів з *HER2*-негативним РГЗ групи високого ризику;
- у разі тричі негативного РГЗ;
- при РГЗ у чоловіка;
- $\geq 1$  близького кровного родича чоловіка з РГЗ;

5) пацієнт (що не підпадає під критерії, перераховані вище) або здорова людина з близькими кровними родичами 1–2-го покоління, що підходять під будь-який з вищезгаданих критеріїв (за винятком здорових людей, чий родич підпадає лише під критерії для прийняття рішень):

- якщо родич має рак підшлункової залози або передміхурової залози, тільки родичам першого покоління слід запропонувати пройти тестування, якщо не буде показано на підставі додаткового сімейного анамнезу;

6) пацієнт або здорова людина, яка не підпадає під перераховані вище критерії, але  $e > 5\%$  ймовірність знаходження патогенного варіанту *BRCA1/2*-мутацій на підставі попередніх ймовірнісних моделей (наприклад Tyrer-Cuzick, BRCAPro, CanRisk).

Частота мутацій *BRCA1/2* залежить від молекулярного підтипу РГЗ. Найчастіше вони виявляються при тричі негативному РГЗ — 12% випадків, але оскільки в цілому пацієнтів з тричі негативним РГЗ досить мало (11,4%), то за абсолютними показниками кількості пацієнтів з мутацією *BRCA* лідуватиме люмінальний підтип РГЗ, оскільки на нього припадає 73,1% випадків РГЗ за поширеності мутацій *BRCA* серед цієї категорії пацієнтів 4%. Тому також варто проводити тестування на наявність мутацій

*BRCA* у пацієнтів молодого віку з люмінальним РГЗ. Це буде мати велике значення як для ведення пацієнта, так і для визначення ризику розвитку злоякісних новоутворень у його родичів.

Алгоритм *BRCA*-тестування включає вибір матеріалу і методу дослідження, а також інтерпретацію його результату. Матеріалом для проведення дослідження може бути тканина пухлини, кров або слина. У тканинах пухлини виявляють як соматичні, так і спадкові (гермінальні) мутації. Якщо мутація була виявлена в тканині пухлини, то для того, щоб з'ясувати, чи є вона спадковою, чи соматичною, необхідно провести подальше тестування крові або слини на наявність *BRCA*-мутацій, оскільки в цьому біологічному матеріалі виявляються тільки спадкові мутації. При поширеному РГЗ застосування PARP-інгібіторів відповідно до настанов NCCN та Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology — ESMO) рекомендовано за наявності гермінальних мутацій генів *BRCA*. Також важливо, що лише спадкові мутації будуть впливати на тактику проведення скринінгу та визначення ризику розвитку злоякісних новоутворень у родичів пацієнта. Варто відмітити, що в близько 2/3 випадків РГЗ випадків виявляють саме спадкові мутації *BRCA*.

Для виявлення мутацій використовують аналіз методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для визначення обмеженої кількості найбільш поширених мутацій і секвенування наступного покоління (NGS), яке дозволяє виявити всі можливі мутації. Варто звернути увагу на те, що метод ПЛР дозволяє виявити лише певні мутації, на визначення яких розрахована конкретна тест-система. Відповідно до даних досліджень, в українській популяції хворих поширені мутації генів *BRCA 1/2* виявляють у 8% випадків, а рідкісні мутації цих генів — у 16% випадків. Таким чином, метод ПЛР дозволяє визначити лише близько 1/3 всіх мутацій *BRCA1/2*. У свою чергу, метод NGS дозволяє виявити всі мутації в генах *BRCA* у біологічному матеріалі, який тестується, що може вплинути на вибір тактики лікування.

4

Д. Шапочка навів можливий алгоритм генетичного тестування у разі, якщо пацієнту воно показане. Доповідач підкреслив, що негативний результат під час проведення ПЛР-тестування на визначення найпоширеніших мутацій генів *BRCA* не означає повну відсутність мутацій у цих генах, адже немає інформації щодо менш поширених мутацій. Тому доцільніше в першу чергу проводити дослідження методом NGS в генах *BRCA*. Водночас якщо за допомогою методу NGS виявляють поширену мутацію *BRCA*, яку можна визначити за допомогою ПЛР, то в такому разі родичам для проведення скринінгу доцільно пройти ПЛР-тестування на виявлення мутацій у генах *BRCA*.

Таким чином, усім пацієнтам з РМЗ віком до 45 років та/або з тричі негативним РМЗ, або з гормон-рецептор позитивним РМЗ з факторами ризику (персональний та/або сімейний анамнез) доцільно проводити визначення мутацій у генах *BRCA* методом NGS. Також можна використати мультигенну NGS-панель. При ранньому РГЗ з гермінальною мутацією в генах *BRCA1/2* — розглянути можливість проведення двосторонньої мастектомії, сальпінго-оофоректомії, призначення олапарибу в ад'ювантному режимі; при метастатичному РГЗ — призначення PARP-інгібіторів (олапариб).

Після виявлення мутації *BRCA* оцінюють клас її патогенності. Клінічне значення мають патогенні і ймовірно патогенні мутації в генах *BRCA*, які становлять близько третини всіх можливих варіантів альтерацій у генах *BRCA*. Решту варіантів становлять ймовірно доброякісні, доброякісні та варіанти невизначеного значення. Більшість мутацій невизначеного значення з часом перекласифікуються як непатогенні, проте трапляються випадки, коли їх відносять до патогенних, що необхідно також враховувати. Д. Шапочка навів кілька прикладів виявлення різних мутацій у пацієнтів з/без РГЗ, а також підходів до скринінгу їхніх родичів.

Також доповідач зупинився на механізмі дії олапарибу, що у випадку РГЗ діє за наявності мутації *BRCA*. Олапариб інгібує білки PARP, які беруть участь у репарації одониткових розривів ДНК, що досить часто трапляються в процесі нормальної життєдіяльності клітини. Порушення процесу репарації одониткових розривів призводить до їх накопичення та збільшення кількості двониткових розривів. За наявності мутації *BRCA* репарація двониткових розривів ускладнена та відбувається з помилками. У результаті відбувається накопичення критичної маси цих помилок і клітина гине.

Таким чином, базуючись на отриманих результатах тестування *BRCA*-мутацій, приймається рішення щодо застосування відповідних хірургічних та терапевтичних підходів до лікування, а також необхідності скринінгу родичів пацієнта.

### НОВИЙ ЕТАП У ПЕРСОНАЛІЗОВАНІЙ ТЕРАПІЇ *BRCA*-АСОЦІЙОВАНОГО РГЗ



Тему персоналізації терапії пацієнтів із *BRCA*-асоційованим РГЗ продовжив Микола Федорович Анікусько, кандидат медичних наук, завідувач хірургічного відділення Київського міського клінічного онкологічного центру, представивши результати другого проміжного аналізу дослідження ОуптріА.

Актуальність цієї теми визначається одразу декількома факторами. Так, з 2020 р.

РГЗ почав домінувати, посівши провідні позиції серед усіх онкологічних захворювань, випередивши навіть рак легені. Наразі наріжним каменем у лікуванні РГЗ є персоналізований підхід під час вибору методів лікування кожної пацієнтки. На жаль, через певний проміжок часу у 20–30% хворих розвивається місцевий чи віддалений рецидив захворювання, що негативно впливає на показники тривалості життя. У цьому контексті Микола Федорович наголосив, що, на його думку, необхідно проводити тестування на *BRCA*-мутації будь-якої жінки молодого віку незалежно від сімейного анамнезу, оскільки саме вона може бути першим пацієнтом з такими мутаціями.

Відповідно до статистичних даних, у близько 9% пацієнток із HER2-негативним РГЗ діагностують гермінальні мутації генів *BRCA*. Виявлення гермінальних мутацій суттєво впливає на план лікування пацієнток з раннім РГЗ, оскільки хворі з *BRCA*-мутаціями часто молодші, а їх захворювання має агресивний перебіг. Крім того, статус мутацій генів *BRCA* може впливати на підходи до хірургічного лікування та вибір варіантів терапії. Багато пацієнток з мутаціями генів *BRCA* не відповідають загальним критеріям для визначення таких мутацій і у зв'язку з непроведенням відповідного генетичного тестування можуть бути позбавлені можливості отримати користь від таргетної терапії.

### ОУПТРИА — ДОСЛІДЖЕННЯ ІІІ ФАЗИ ПОРІВНЯННЯ ОЛАПАРИБУ З ПЛАЦЕБО ЯК АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ПАЦІЄНТОК З HER2-НЕГАТИВНИМ РГЗ З ГЕРМІНАЛЬНОЮ МУТАЦІЄЮ ГЕНІВ *BRCA* У ГРУПІ ВИСОКОГО РИЗИКУ

У дослідженні ОуптріА вивчається застосування олапарибу як ад'ювантної терапії пацієнток з HER2-негативним раннім РГЗ та мутаціями генів *BRCA*, для яких характерний високий ризик рецидиву, незважаючи на стандартну місцеву та системну терапію.

Пацієнти з РГЗ з підвищеним ризиком рецидиву після первинної терапії потребують призначення препаратів з хорошою переносимістю з метою посилення та збереження відповіді на лікування. До хворих з високим ризиком розвитку рецидиву належать наступні групи:

- пацієнти з HR-позитивним HER2-негативним РГЗ та наявності  $\geq 4$  метастатичних лімфовузлів, яким було проведено хірургічне лікування та ад'ювантну хіміотерапію;
- особи з HR-позитивним HER2-негативним РГЗ, у яких не було досягнуто повної патоморфологічної відповіді після неoad'ювантної хіміотерапії та хірургічного лікування і чия оцінка за шкалою CPS+EG становила  $\geq 3$  бали;
- пацієнти з тричі негативним РГЗ з метастазами в пачових лімфовузлах або без метастазів, але з розмірами пухлини 2 см, яким було проведено хірургічне лікування та ад'ювантну хіміотерапію;
- особи з тричі негативним РГЗ, у яких повна патоморфологічна відповідь після неoad'ювантної хіміотерапії та хірургічного лікування не була досягнута.

Для всіх чотирьох груп характерні відносно низькі показники 3-річної виживаності без прогресування захворювання. А саме: 3-річна виживаність без ознак захворювання для пацієнтів з HR-позитивним HER2-негативним РГЗ та наявності  $\geq 4$  метастатичних лімфовузлів, яким було проведено хірургічне лікування та ад'ювантну хіміотерапію, становить близько 90%. Аналогічним є показник для пацієнтів з HR-позитивним HER2-негативним РГЗ, у яких не було досягнуто повної патоморфологічної відповіді після неoad'ювантної хіміотерапії та хірургічного лікування і чия оцінка за шкалою CPS+EG становила  $\geq 3$  бали, досягає 70–90%. 3-річна виживаність для пацієнтів з тричі негативним РГЗ з метастазами в пачових лімфовузлах або без метастазів, але з розмірами пухлини 2 см, яким було проведено хірургічне лікування та ад'ювантну хіміотерапію, становила менше 75%, а для пацієнтів з тричі негативним РГЗ, у яких повна патоморфологічна відповідь після неoad'ювантної хіміотерапії та хірургічного лікування не була досягнута, — близько 60%.

У дослідженні OlympiA взяли участь 1836 пацієнтів. Критеріями включення були гермінальні патогенні або ймовірно патогенні мутації гена *BRCA1* або *BRCA2*, РГЗ II–III стадії, HER2-негативний РГЗ (HR-позитивний або тричі негативний РГЗ), завершене локальне лікування та  $\geq 6$  циклів неoad'ювантної або ад'ювантної терапії антрациклінами та/або таксанами.

Пацієнтів було рандомізовано у співвідношенні 1:1 для прийому олапарibu (300 мг) або плацебо, які застосовували перорально 2 рази на добу протягом 1 року. Пацієнтів було стратифіковано відповідно до статусу гормонального рецептора (позитивний чи негативний), часу попередньої хіміотерапії (неoad'ювантної чи ад'ювантної) та використання платинової хіміотерапії при РГЗ (так чи ні).

У якості первинної кінцевої точки було обрано виживаність без ознак інвазивного захворювання (ВБОІЗ). У якості вторинних кінцевих точок було обрано виживаність без віддаленого метастазування (ВБВМ), загальну виживаність (ЗВ), *BRCA1/2*-асоційований рак, якість життя, пов'язана зі здоров'ям, безпека та переносимість.

Групи лікування були збалансованими за вихідними характеристиками. У дослідженні взяли участь пацієнтки молодого віку з медіаною віку 42 та 43 роки у групах олапарibu та плацебо відповідно. У понад 71% учасниць дослідження в обох групах мали мутації в гені *BRCA1*, у понад 26% — у гені *BRCA2*. Неoad'ювантна та ад'ювантна хіміотерапія проводилася приблизно в однаковій кількості пацієнток. Трохи більше ніж чверть учасниць отримали препарати платини у складі схем неoad'ювантної хіміотерапії. У понад 81% пацієнток виявляли тричі негативний РГЗ. Понад 86% пацієнток із HR-позитивним раком отримували гормональну терапію. Підходи до хірургічного лікування та променевої терапії у пацієнток

у дослідженні не відрізнялися в обох групах. Більшості пацієнток виконано мастектомію (близько 73,5%), променевоу терапію (близько 69%), двосторонню мастектомію (близько 46%), двосторонню оваріектомію та/або салпінгектомію (близько 60%).

Віддалений рецидив був найчастішою подією, включеною до первинної кінцевої точки, як на момент першого, так і другого проміжних аналізів дослідження OlympiA.

На момент проведення другого проміжного аналізу різниця 4-річного показника ВБОІЗ між досліджуваними групами становила 7,3% на користь олапарibu. Оцінити значимість отриманого в дослідженні OlympiA результату щодо показника ВБОІЗ можна спираючись на результати іншого широко відомого дослідження — HERA. HERA — це відкрите міжнародне багатоцентрове рандомізоване випробування III фази за участю пацієнтів з раннім HER2-позитивним РГЗ в ад'ювантному режимі, згідно з результатами якого абсолютну вигоду 6% за показником виживаності без ознак захворювання отримали пацієнти при застосуванні трастузумабу протягом 1 року.

Повертаючись до дослідження OlympiA, важливо зазначити, що на момент другого проміжного аналізу в рамках оцінки показника ЗВ було зафіксовано 75 (8,1%) подій у групі олапарibu та 109 (11,9%) — у групі плацебо. Основною причиною смерті в обох групах був рецидив РГЗ — у понад 93% випадків.

Також у цьому аналізі досягнуто статистично достовірного поліпшення показника ЗВ — відношення ризиків — 0,68 (98,5% ДІ: 0,47, 0,97);  $p=0,009$ . Різниця 4-річного показника ЗВ між досліджуваними групами становила 3,4% на користь олапарibu. Слід зазначити, що аналогічний показник за підсумками 3 років спостережень становив 3,8%.

Повертаючись до дослідження HERA, слід зазначити, що на позначці 12 років абсолютну вигоду в 6,6% ЗВ отримали пацієнтки при використанні трастузумабу протягом 1 року. А на ранніх стадіях на позначках 3 та 5 років ця різниця становила 2 та 2,4% відповідно.

Показово, що позитивний вплив олапарibu на ЗВ спостерігався в усіх попередньо визначених підгрупах. Кращий ефект від застосування олапарibu щодо впливу на ЗВ було відмічено у пацієнтів, що не отримували в неoad'ювантному режимі препарати платини. Терапія олапарибом була ефективною як у пацієнтів з мутацією в гені *BRCA1*, так і *BRCA2*.

Різниця 4-річного показника ВБВМ між досліджуваними групами становила 7,4% на користь олапарibu. При цьому за підсумками 3 років спостережень цей показник становив 7%.

З моменту проведення першого проміжного аналізу про додаткові випадки побічних ефектів, що призвели до смерті, не повідомлялося. Серйозні побічні явища спостерігалися у 8,7% пацієнтів у групі олапарibu та у 8,6% — у групі плацебо. При цьому профіль побічних ефектів олапарibu можна порівняти з результатами раніше проведених досліджень та першого проміжного аналізу. Найчастіше при застосуванні олапарibu відмічали нудоту, втому, анемію та блювання.

Підсумовуючи вищесказане, Микола Федорович відзначив, що секвенування гермінальних мутацій генів *BRCA1/2* є важливим методом діагностики РГЗ. Застосування олапарibu в ад'ювантній терапії при ранньому РГЗ із гермінальними мутаціями в генах *BRCA* покращує показник ЗВ з відношенням ризиків 0,68;  $p=0,009$  за медіани наступного спостереження 3,5 року, що відповідає порозу статистичної значущості ( $p<0,015$ ) для ЗВ на момент проведення другого запланованого проміжного аналізу. Ефект від терапії олапарибом був співставним в основних підгрупах, включаючи підгрупи з мутаціями в генах *BRCA1*, *BRCA2*, HR-позитивним та тричі негативним РГЗ. За медіани наступного спостереження 3,5 року величина користі від терапії олапарибом та абсолютна різниця між показниками в досліджуваних групах відповідають попередньому первинному аналізу за кінцевими точками ВБОІЗ, ВБВМ та ЗВ. Застосування олапарibu після локального лікування та (нео)ад'ювантної хіміотерапії значно покращує показники ВБПІЗ, ВБОМ та ОВ, має керований профіль

токсичності. Нових сигналів, пов'язаних з безпекою, не надходило.

### РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ЗА ДАНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯ OLYMPIA

Хіміотерапія має значну гостру токсичність при РГЗ на ранніх стадіях з уповільненим періодом відновлення, який часто триває 1–2 роки. Додаткова ад'ювантна терапія може посилити прояви гострої токсичності, що ще більше затримує відновлення після первинної ад'ювантної хіміотерапії (наприклад втоми). Результати оцінки якості життя можуть бути основою для обговорення між лікарями та пацієнтами ризиків та переваг додаткової ад'ювантної терапії.

Це дослідження було покликано відповісти на питання, чи будуть додаткові токсичні ефекти при призначенні олапарибу після стандартної (нео)ад'ювантної терапії, посилювати вже наявну втому та затримувати покращення якості життя після хіміотерапії?

Під час дослідження якість життя пацієнток оцінювалася за допомогою опитувальників PRO на початковому рівні перед рандомізацією в дослідження, через 6; 12; 18 та 24 міс після початку дослідження.

Основною метою було визначити вплив опаларибу на втому за оцінкою пацієнток через 6 та 12 міс після рандомізації. Для цього використовувався опитувальник функціональної оцінки терапії хронічного захворювання — втоми (FACIT-Fatigue). Також планувалося визначити вплив олапарибу на оцінки за шкалою PRO в динаміці, у тому числі через 12–24 міс після лікування.

Результати щодо основної мети — зміна оцінки за шкалою FACIT-Fatigue через 6 і 12 міс від вихідного рівня показали, що у пацієнток, які отримували олапариб, під час терапії відзначалася дещо більша вираженість втоми, ніж у хворих,

які отримували плацебо. Отримана різниця була статистично, але не клінічно значущою. Так, попередньо задана клінічно значуща різниця за цим показником становить 3 бали, чого не було досягнуто.

Через 6 і 12 міс попередньо задана клінічно значуща різниця не була досягнута між досліджуваними групами, не дивлячись на статистично значущу різницю в показниках. Через 18 та 24 міс різниця була відсутня.

Таким чином, первинний результат оцінки якості життя показав, що різниця у вираженості втоми між групами олапарибу і плацебо через 6 та 12 міс не була клінічно значущою, не дивлячись на статистичну достовірність отриманих відмінностей. У свою чергу, вторинні результати оцінки якості життя підтвердили раніше отримані дані, а саме, що клінічні та статистичні відмінності у вираженості втоми через 18 та 24 міс (6 та 12 міс після завершення терапії олапарибом) були відсутні.

Ми продовжимо розповідати про основні питання, які обговорювалися в ході вебінару, в наступних публікаціях.

### Breast cancer: innovations for life. Part 1

One of the first webinars after the start of a full-scale invasion took place on June 3. It focused on the application of innovative approaches to the treatment of patients with breast cancer. Reputable domestic specialists in the field of oncology, surgery and genetics attended the event. An extremely wide range of topical issues of modern oncology and topics related to genetic diagnosis were outlined. The webinar presented the results of the second interim analysis of the OlympiA study.

**Key words:** BRCA; olaparib; PARP inhibitors; OlympiA.

*Євгенія Гончарук*