
Опыт терапии CDK4/6 ингибиторами у пациентов с PIK3CA-мутацией и HER2-low люминальным Her2- мРМЖ казахстанской популяции в реальной клинической практике

**М. С. Дмитренко¹, К. К. Смагулова¹, Д. Р. Кайдарова¹, М. Г. Оразгалиева¹,
Б. Т. Жусупова², С. Н. Қалдарбеков¹**

¹ АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

² Многопрофильный медицинский центр акимата города Астаны, Казахстан

Актуальность. Гормональная терапия (ГТ) в сочетании с ингибиторами CDK 4/6 является стандартным методом лечения метастатического рака молочной железы (мРМЖ) с положительными гормональными рецепторами (HR) и отрицательным HER2.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения пациентов с HR+ Her2- мРМЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 400 пациентов с гормонопозитивным (HR+) Her2-мРМЖ, получавших комбинированную терапию (iCDK4/6+ГТ) с января 2019 года по январь 2024 года. Был проведен анализ 182 образцов опухолей, выделение ДНК осуществлялось с помощью набора из парафиновых блоков GeneJET FFPE DNA Purification Kit. Амплификация, детекция результатов проводилась посредством наборов PIK3CA Mutation Analysis Kit for Real-Time PCR (Entrogen), состоящих из спектров мутаций E542K, E545K, E545Q, H1047R, H1047L.

Результаты и обсуждение. Длительность ответа до прогрессирования (мес.):

1 линия – до 43 мес.

2 линия – до 35 мес.

3 линия и более – до 12 мес.

Из 182 пациентов у 36 (19,8 %) были обнаружены различные мутации гена PIK3CA. На три наиболее частые миссенс-замены в гене PIK3CA пришлось p.H1047R-18 (50 %), мутация p.E542K-9 (25%) и мутация p.E545K-7(19,5%). Еще одна мутация p.H1047L встретилась в 2 (5,5 %) случаях, а мутация p.E545Q не была обнаружена. 13 пациентов, имеющих мутацию PIK3CA, получали терапию CDK4/6-ингибиторами в сочетании с ГТ во 2 и 3 линии, среднее время до прогрессирования составило 4 месяца в сравнении с группой пациентов, не имеющих мутацию (среднее время до прогрессирования терапии во 2 и 3 линии – 12 месяцев).

Вывод. Применение комбинированной терапии iCDK4/6+ГТ в более ранних линиях при HR+ Her2-метастатическом РМЖ демонстрирует свою эффективность, что подтверждается более длительным ответом до момента прогрессирования болезни. Исследование показало, что мутация PIK3CA привела к снижению среднего времени до прогрессирования у пациентов, получающих терапию CDK4/6-ингибиторами (5 мес. против 12 мес.). Это подтвердило теорию о негативном влиянии PIK3CA-мутации на исходы гормонотерапии.