



Введение

Эндокринная терапия (ЭТ) в комбинации с ингибиторами циклин Д-зависимых киназ (CDK4/6) является современным стандартом лечения люминального Her2-отрицательного (ER +/HER2-) метастатического рака молочной железы (МРМЖ). Однако, на фоне комбинированной терапии в конечном итоге развивается прогрессирование заболевания из-за врожденной (у 20%) или приобретенной резистентности, что отражается на показателях выживаемости [1,2]. В данной работе исследовано влияние изменений ИГХ характеристик опухоли при прогрессировании на эффект от 1 линии лекарственной терапии.

Материалы и методы:

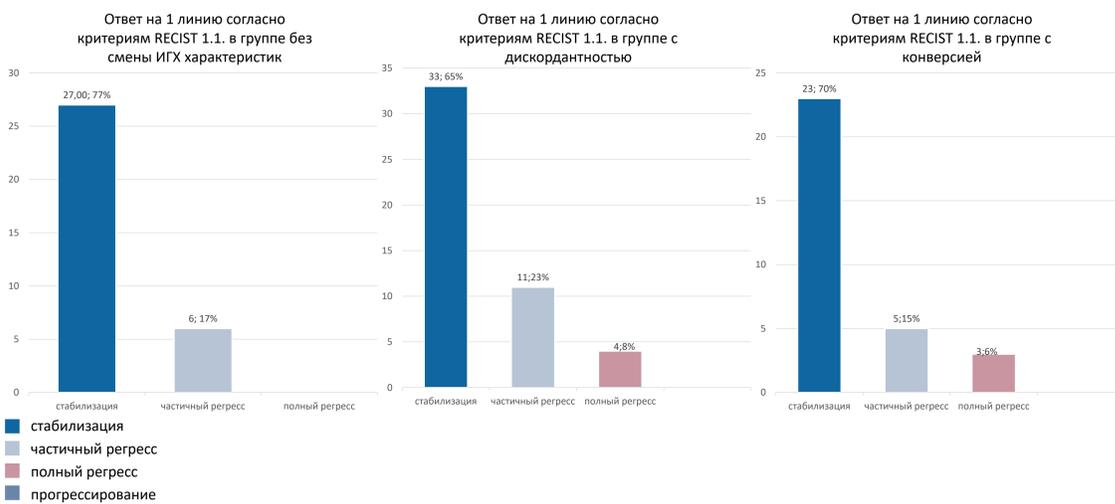
- 86 случаев (ER +/HER2-) МРМЖ после прогрессирования на фоне комплексного лечения
- Всем пациентам выполнена трепан-биопсия первичной опухоли до начала лечения и трепан-биопсия метастатического очага.
- ИГХ-исследования полученных парных биоптатов выполнены в референсном центре, анализируемые параметры: экспрессия рецепторов эстрогена (ЭР), прогестерона (ПР), рецепторов эпидермального фактора роста (Her2neu), а также индекс клеточной пролиферации (Ki-67).
- Произведена оценка частоты контроля над заболеванием (КЗ) и ВБП на фоне терапии 1 линии. Ответ на лечение оценивался в соответствии с критериями RECIST 1.1.
- Ретроспективно-проспективный анализ проведен в период с 2019 по 2024 год.

Лечение 1 линии:

В качестве 1 линии лечения 27 пациентов получили ЭТ в монорежиме, 51 пациенту в качестве 1 линии лечения была назначена комбинация ЭТ с ингибиторами CDK4/6. У 9% (8/86) в качестве 1 линии лечения была назначена химиотерапия в результате выявленной конверсии ИГХ-подтипа опухоли в трижды негативный.

Результаты

- У 94% пациентов (81/86) был достигнут КЗ на фоне 1 линии лечения.
- В группах пациентов с дискордантностью (N=51) и без (N=35) стабилизация заболевания имела место в 65% и в 77% соответственно, частичный регресс (ЧР) в 23% и в 17%, прогрессирование в 6% случаев в обеих группах, полный регресс (ПР) в 8% случаев при дискордантности, а в группе без дискордантности ПР не наблюдалось. Различия в ответе на лечение для данных групп пациентов статистически незначимы ($\chi^2 = 3.412$, $p=0.333$).
- В группах пациентов с конверсией ИГХ-подтипа (N=33) и без нее (N=53) у 70% (23/33) и в 68% (36/53) соответственно была выявлена стабилизация, у 15% и 23% - ЧР, у 9% и 2% - ПР. Данные различия статистически не значимы ($\chi^2 = 2.842$, $p=0.417$). Прогрессирование в обеих группах было выявлено в 6% случаев.
- Медиана ВБП в группах пациентов с дискордантностью и без составила 18 и 14 мес соответственно. (log rank $p=0,93$). Медиана ВБП в группах пациентов с конверсией и без составила 16 и 18 мес соответственно. (log rank $p=0,94$).



Выводы

Фенотипические изменения опухоли при прогрессировании РМЖ не оказывают значимого влияния на степень ответа и ВБП на фоне лекарственной терапии 1 линии. Вероятно, устойчивость опухоли к ЭТ 1 линии обусловлена эпигенетическими изменениями и приобретением мутаций, которые не проявляют себя изменениями ИГХ-характеристик.

Дискордантность ИГХ-характеристик - различие хотя бы по одному из иммуногистохимических параметров при сравнении биоптата первичной опухоли до начала лекарственного лечения и биоптата рецидивной опухоли или метастаза.

Конверсия определена как частный случай дискордантности, сопровождающийся сменой суррогатного ИГХ подтипа

Цель

Оценить влияние различий ИГХ-характеристик между первичной опухолью и метастатическим очагом на эффект от 1 линии лекарственной терапии.

Гистологически подтвержденное прогрессирование люминального РМЖ на фоне/после комплексного лечения, N=86



Рис. 1 Дизайн исследования

