

Опыт применения молекулярного профилирования тканей Foundation One у пациента с аденокарциномой пищевода

Гурьянова А. А.¹, Поддубская Е. В.^{1,2}, Секачева М. И.¹, Бондаренко А. П.²

¹ — ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, Москва

² — Многопрофильный медицинский центр «ВитаМед», Россия, Москва

Ключевые слова: молекулярное профилирование тканей; Foundation One; аденокарцинома пищевода; геномное профилирование; ниволумаб; полногеномное секвенирование; онколгия; химиоиммунная терапия; ипилимумаб

Для цитирования:

Гурьянова А.А., Поддубская Е.В., Секачева М.И., Бондаренко А.П. Опыт применения молекулярного профилирования тканей Foundation One у пациента с аденокарциномой пищевода // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2020;(2):32-33. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0527-2020-2-32-33

Введение. Несмотря на успехи, связанные с применением таргетной и иммунотерапии, перед онкологами стоит проблема персонализированного подбора эффективного лечения для пациентов с онкологическими заболеваниями. Геномное профилирование может служить основой для рекомендаций по лечению пациентов с солидными опухолями. Существующие инструменты для оценки полных профилей РНК, геномной ДНК (Foundation One, OncoPrint) показывают свою эффективность [1, 2].

В связи с этим, приводится клинический случай пациента с аденокарциномой пищевода T3N2M1 G2 (IV стадия), изменение схемы терапии которого с учетом данных полногеномного секвенирования на платформе Foundation One вызвало регресс образования желудка, сокращение размеров забрюшинных лимфоузлов и очаговых образований в лёгких.

Цель. Представить клинический случай, подтверждающий важность и необходимость персонализированного подхода при терапии солидных опухолей.

Материалы и методы. Проведён анализ данных анамнеза, результатов гистологического и иммуногистологического исследований, ПЭТ-КТ и картины ультразвукового исследования, данных секвенирования следующего поколения пациента с аденокарциномой пищевода.

Результаты. Пациент, 64 года, обратился с жалобами на появление икоты, затруднение прохождения твердой пищи в течение 3 месяцев, боли схваткообразного характера, тошноту.

Выполнено ПЭТ-КТ: визуализируется зона гиперметаболизма циркулярного характера в стенке пи-

щевода на протяжении 66 мм, распространяющаяся на кардиальный отдел желудка; в печени субтотально (максимальными размерами до 28×35×31 мм); в лимфатических узлах нижнедиафрагмальной группы, парагастральной клетчатки, парааортальной группы. Цитологическое исследование препарата тканей печени — цитогамма метастаза железистого рака. Эзофагогастродуоденоскопия + биопсия: объёмное образование пищевода. Результаты гистологического исследования: фрагменты умеренно дифференцированной аденокарциномы преимущественно криброзного строения с диффузной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией стромы с примесью эозинофильных лейкоцитов; отдельные фрагменты частично покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием. Результаты иммуногистохимического исследования — умеренно дифференцированная аденокарцинома, в ткани желудка и печени экспрессия Her2neu отсутствует.

Было рекомендовано проведение химиотерапии по схеме Паклитаксел 80 мг/м² + Карбоплатин AUC2 в еженедельном режиме (12 курсов). Учитывая положительную динамику на фоне лечения Паклитаксел + Карбоплатин в еженедельном режиме, рекомендовано продолжить лечение (в связи с техническими сложностями лечения в прежнем режиме) по схеме Паклитаксел 175 мг/м² + Карбоплатин AUC6 1 р/3 недели. После 3 курсов — стабилизация, лечение продолжено по той же схеме. При контрольном УЗИ ОБП спустя 3 курса — увеличение размеров метастатических очагов печени, появление нового очага у стенки желчного пузыря.

Учитывая прогрессирующее основное заболевание, нарастание симптоматики рекомендовано проведение иммунотерапии по схеме Ниволумаб 3 мг/кг в/в кап 1 р/2 недели + Ипилимумаб 1 мг/кг в/в кап 1 р/6 нед. Проведён пересмотр гистологического материала — PD-L1 CPS>1 позитивная опухоль 8,0 %.

При контрольных обследованиях спустя год выявлена отрицательная динамика в виде появления метаболически активного образования в желудке до 90 мм — продолженный рост опухоли пищевода. Паракаваальный л/у на уровне почки слева 10×25 мм с повышенной метаболической активностью. В лёгких очаги до 7 мм на фоне метаболической активности.

Вновь выполнена ЭГДС + биопсия образования желудка, гистологический материал направлен на полногеномное секвенирование с помощью FoundationOne. Обнаружены мутации: CCNE1—амплификация, KDR—G1108W, MSH3—перестройка экзона 11, TP53—G266E. С учётом того, что в доклинических исследованиях на клетках злокачественных опухолей с дефицитом MSH3 была продемонстрирована повышенная чувствительность к

препаратам химиотерапии цисплатину, оксалиплатину и SN-38 [3], а также учитывая клинический статус (общее состояние ECOG 1, распространённость основного заболевания, гистологический тип) рекомендовано продолжить проведение иммунотерапии по схеме Ниволумаб 360 мг в/в кап 1р/3 недели + на фоне иммунотерапии начать химиотерапию по схеме XELOX 1р/3 нед.

ПЭТ-КТ спустя 6 месяцев — положительная динамика за счёт регресса экзофитного образования желудка, в стенке желудка очагов фиксации РФП не выявлено. Снижение неоднородной фиксации ФДГ в печени, сокращение размеров забрюшинных л/у с регрессом фиксации ФДГ. Сокращение размеров очаговых образований в лёгких. На фоне химиоиммунной терапии достигнут частичный ответ, рекомендовано продолжить лечение по схеме XELOX+ Ниволумаб 360 мг в/в кап 1 р/3 недели.

Заключение. Приведённый клинический случай демонстрирует важность персонального подхода к выбору терапии. Для оптимизации лечения онкологических пациентов, молекулярное профилирование должно проводиться раньше и охватывать более широкую категорию пациентов.

Литература / References

1. Takeda M, Takahama T, Sakai K et al. Clinical Application of the Foundation One CDx Assay to Therapeutic Decision-Making for Patients with Advanced Solid Tumors [published online ahead of print, 2020 Dec 16]. *Oncologist*. 2020;10.1002/onco.13639. DOI: 10.1002/onco.13639
2. Poddubskaya EV, Baranova MP, Allina DO et al. Personalized prescription of tyrosine kinase inhibitors in unresectable metastatic

cholangiocarcinoma. *Exp Hematol Oncol*. 2018;7:21. Published 2018 Sep 6. DOI: 10.1186/s40164-018-0113-x

3. Park JM, Huang S, Tougeron D, Sinicrope FA. MSH3 mismatch repair protein regulates sensitivity to cytotoxic drugs and a histone deacetylase inhibitor in human colon carcinoma cells. *PLoS One*. 2013;8(5):e65369. Published 2013 May 28. DOI: 10.1371/journal.pone.0065369