

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ДИССЕМНИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭКСПРЕССИЕЙ HER2 В КазНИИОиР: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>1,2</sup>, М.С. ДМИТРЕНКО<sup>1</sup>, К.К. СМАГУЛОВА<sup>1,2</sup>, С.Н. ҚАЛДАРБЕКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Отдаленные результаты лечения Her2neu положительного метастатического рака молочной железы (РМЖ), благодаря доступу к инновационным лекарственным препаратам к лечению пациентов, улучшаются.

**Цель исследования** – продемонстрировать первый опыт лечения препаратом трастузумаб дерукстекам пациентки с прогрессирующим диссеминированным гормон-позитивным РМЖ с экспрессией HER2 (3+) и исчерпанными возможностями эффективного лекарственного лечения.

**Методы:** Описан клинический случай пациентки 1977 г.р. с диагнозом: «РМЖ St IV (T1N1M1), инвазивно-потоковая карцинома. Иммуногистохимический люминальный подтип «В» с экспрессией Her2neu (3+). Метастатическое поражение костей скелета с болевым синдромом, легких, печени и лимфоузлов аксиллярной, парастернальной, парамедиастинальной зон».

Пациентка получала лечение в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии (Алматы, Республика Казахстан). С июня 2023 года была начата терапия конъюгатом моноклонального антитела – трастузумабом дерукстекамом. Эффект применения в 5 линии терапии оценивался по шкале RECIST 1.1 до начала лечения и в процессе него. По RECIST 1.1 имелись таргетные поражения: конгломерат гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа размером 1,6 см, парастернальный лимфоузел – 1,6 см, образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого – 1,3 см, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени – 1,8 см и 3,6 см. Нетаргетное поражение: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы SLD 9,9 см.

**Результаты:** В результате проведенного лечения полностью купирован болевой синдром. По шкале RECIST 1.1 в апреле 2024 года после 11 курсов терапии имелись таргетные поражения: размер конгломерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,0 см, образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого в размерах увеличилось до 2,7 см, парастернальный лимфоузел не визуализировался, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени достигали 1,6 см и 2,7 см. Нетаргетное поражение: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы не визуализировались.

**Заключение:** Согласно данным клинического исследования (DESTINY-Breast02), применение конъюгата моноклонального антитела (antibody-drug conjugate, ADC) демонстрирует преимущества в отношении объективного ответа и времени без прогрессирования у пациентов, ранее получавших трастузумаб и препарат из группы таксанов.

**Ключевые слова:** конъюгат моноклонального антитела (antibody-drug conjugate, ADC), шкала RECIST 1.1., экспрессия HER2 (3+).

**Введение:** Во всем мире и в Республике Казахстан (РК) рак молочной железы (РМЖ) остается на первом месте в структуре заболеваемости и занимает одно из лидирующих мест в структуре смертности от онкологических заболеваний. Согласно статистическим данным, в 2022 году в Республике Казахстан выявлено 5171 новых случаев РМЖ. Из них около 14% пациентов имели распространенные стадии (III-IV ст.) на момент установки диагноза [1]. Стоит отметить, что в последние несколько лет наблюдается снижение динамики смертности от РМЖ. Пятилетняя выживаемость, благодаря мультимодальному подходу к лечению пациентов, ранней диагностике и успешно внедренным программам скрининга во всех регионах РК, увеличивается. Это связано с улучшением доступа к инновационным высокоэффективным лекарственным препаратам.

Во всем мире молекулярно-генетические характеристики опухолей молочной железы определяют стратегию терапии для каждой отдельной пациентки. Известно, что каждая пятая пациентка имеет HER2-позитивный статус опухоли [2]. В целом, эта форма РМЖ характеризуется агрессивным течением заболевания, более низкими пока-

зателями выживаемости, сложным клиническим течением. HER2-позитивный РМЖ в большинстве случаев характеризуется более высокой частотой поражения лимфоузлов, частым поражением центральной нервной системы, лимфоваскулярной инвазией и более частой инвазией в протоки по сравнению с другими подтипами РМЖ [3].

Основой терапии на сегодняшний день является применение анти-HER2 препаратов и их комбинаций. Это включает в себя моноклональные антитела, ингибиторы тирозинкиназы, а также так называемые «конъюгаты» – препараты, представляющие собой моноклональное антитело с прикрепленным к нему цитостатиком с использованием линкера (связывающего «мостика»).

Трастузумаб дерукстекам представляет собой конъюгат антитела с лекарственным средством, который содержит гуманизированное моноклональное антитело иммуноглобулина IgG1 к рецептору HER2 с такой же аминокислотной последовательностью, как и трастузумаб, ковалентно связанный с производным экзатекана – ингибитором топоизомеразы I через расщепляемый линкер на основе тетрапептида [4].

**Цель исследования** – продемонстрировать первый опыт эффективного лечения препаратом трастузумаб дерукстекан пациентки с прогрессирующим диссеминированным гормон-позитивным РМЖ с экспрессией HER2 (3+) и исчерпанными возможностями эффективного лекарственного лечения.

**Материалы и Методы:** В статье описан клинический случай пациентки 1977 г.р. (на момент обращения – 44 года) с диагнозом: «РМЖ St IV (T1N1M1), инвазивно-потоковая карцинома. Иммуногистохимический люминальный подтип «В» с экспрессией Her2neu (3+). Метастатическое поражение костей скелета с болевым синдромом, легких, печени и лимфоузлов аксиллярной, парастернальной, парамедиастинальной зон». Пациентка получала лечение в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии (Алматы, Республика Казахстан).

**Информация о пациенте:** Пациентка обратилась к маммологу в мае 2021 года с жалобами на болезненность и наличие опухоли в правой молочной железе, боли в костях скелета. Планомерно назначено проведение инструментальных и лабораторных обследований для оценки распространенности процесса и решения вопроса тактики лечения. После проведенных инструментальных обследований: на маммографии в июне 2021 года было выявлено образование правой молочной железы, узловатая форма, мультифокальный рост BI-RADS VI, по данным ПЭТ/КТ от июля 2021 года отмечается образование нижневнутреннего квадранта правой молочной железы с высоким патологическим метаболизмом, метастатическое поражение костей скелета (в Th12, в 4 правом ребре, в левой лопатке, в нижнем челюсти слева) и лёгких. ИГХ (Израиль) от 12.07.21 года: РЭ - положительно 2,8/3. РП - отрицательно. Her2/neo - (2+), Ki67 -20%. FISH(CLIА) от 22.07.2021 года: Her2/neo-(3+). Изменение генома PIK3CA p.(Q546E) c.1636C>G (Аллельная частота: 56,56%). Решением консилиума была начата терапия I линии по схеме Taxol+ Herceptin + Perjeta + в процессе бисфосфонат-терапии (7 курсов). В динамике по данным ПЭТ/КТ в октябре 2021 года, в сравнении стабилизация процесса. Через 6 месяцев от начала терапии зарегистрировано прогрессирование со стороны метастатических очагов в костях скелета, легких, появление депозитов в печени,

лимфаденопатия медиастинальных, подмышечных, ректопекторальных лимфоузлов, снижение метаболизма в образовании правой молочной железы.

С ноября 2021 года была начата терапия II линии трастузумабом эмтанзином (6 курсов). После терапии имелся такой побочный эффект, как повышение печеночных трансаминаз до 300; проводилась гепатопротекторная коррекция. Результат лечения оценивался как прогрессирующее процесса.

С мая 2022 года, в связи с прогрессированием болезни, больная получала III линию терапии по схеме Гемцитабин + Трастузумаб + Золедроновая кислота. Эффект лечения был оценен как стабилизация опухолевого процесса с дальнейшим назначением противоопухолевой антиэстрогенной нестероидной терапии. Ремиссия составила 6 месяцев.

В марте 2023 года на фоне очередного прогрессирования заболевания начата терапия IV линии ингибиторами фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) + ингибиторы ароматазы в течение 2 месяцев. В связи с выраженным эметическим синдромом и непереносимостью было решено отменить прием препаратов.

**Клинические данные:** Локально: при осмотре молочные железы асимметричные, в правой молочной железе кожа не изменена, в центральной зоне на 12-15 ч – образование неправильной формы, размерами около 42x28x34 мм. Левая молочная железа – без особенностей.

**Диагностика:** В июне 2023 года на начальном этапе терапии конъюгатом моноклонального антитела (antibody-drug conjugate, ADC) – трастузумаб деруксетан – была проведена адекватная инструментальная диагностика. Эффект применения в V линии терапии оценивался по шкале RECIST 1:1 до начала лечения и в процессе него. Оценка эффективности лечения по шкале RECIST 1.1, таргетные поражения: конгломерат гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа размером до 1,6 см, парастернальный лимфоузел размером 1,6 см, образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого с максимальным диаметром 1,3 см, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени размерами 1,8 см и 3,6 см. Нетаргетное поражение: Гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы SLD 9,9 см (рисунок 1).

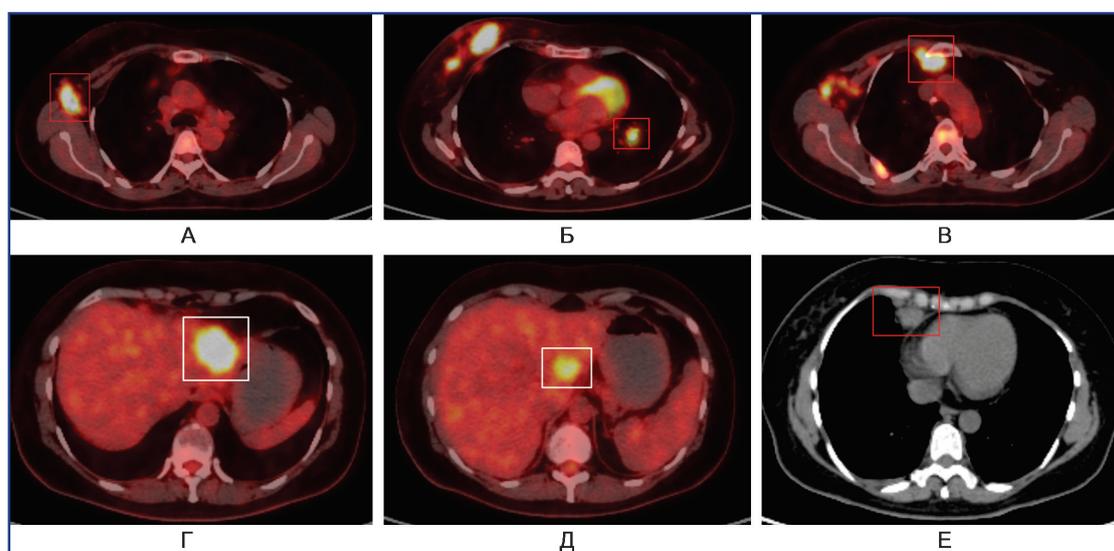


Рисунок 1 – Оценка эффективности лечения по шкале RECIST 1.1. до начала терапии трастузумабом дерукстеканом, таргетные поражения: А – конгломерат гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа размером до 1,6 см; Б – образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого с максимальным диаметром 1,3 см; В – парастернальный лимфоузел с коротким размером 1,6 см; Г и Д – образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени с максимальными размерами 1,8 см и 2,6 см; Е – нетаргетное поражение: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы SLD 9,9 см

**Лечение:** Пациентке было проведено 11 курсов ADC – трастузумаба дерукстекана – из расчета 5,4 мг/кг, разовая доза 300 мг. Результатом терапии стало купирование болевого синдрома со стороны костей скелета без использования анальгетиков после трехкратного введения препарата.

**Результаты:** По шкале оценки эффективности лечения RECIST 1.1 в сентябре 2023 года после 4 курсов терапии имелись таргетные поражения: размер конгломерата

гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,4 см, размер образования в паренхиме S8 нижней доли левого легкого несколько увеличился до 1,6 см, парастеральный лимфоузел с коротким размером 0,6 см, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени, максимальными размерами 2,9 см и 3,0 см. Нетаргетные поражения: Гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы уменьшились в размерах 9,5 см (рисунок 2).

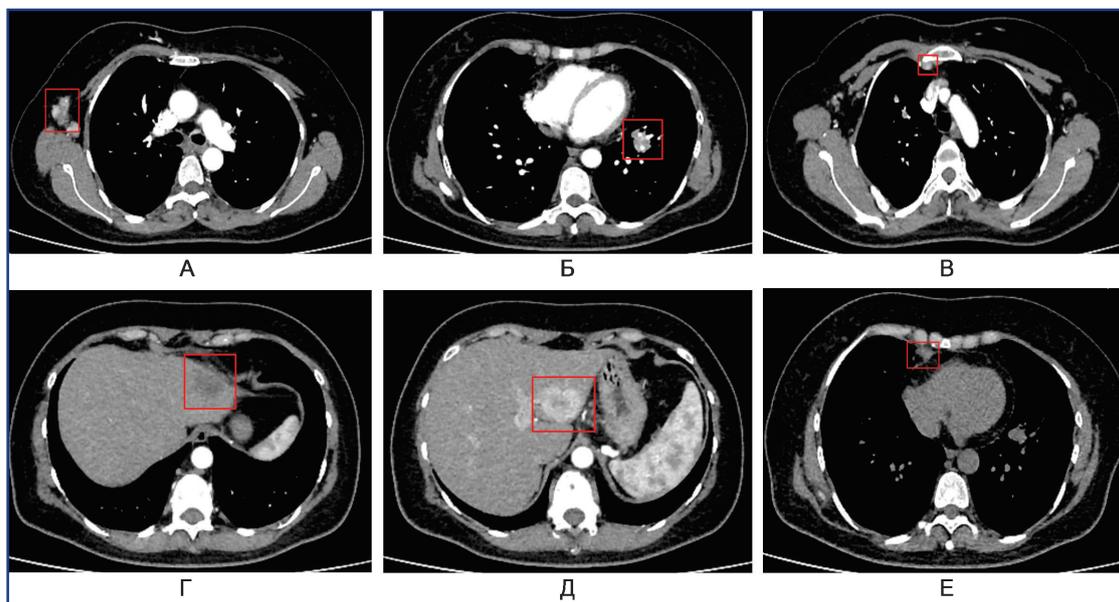


Рисунок 2 – Оценка эффективности лечения по шкале RECIST 1.1. после 4 курсов терапии трастузумабом дерукстеканом, таргетные поражения: А – размер конгломерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,4; Б – размер образования в паренхиме S8 нижней доли левого легкого увеличился до 1,6 см; В – парастеральный лимфоузел, размер по короткой стороне 0,6 см; Г и Д – образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени, с максимальными размерами 2,9 см и 3,0 см; Е – нетаргетное поражение: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы уменьшились в размерах до 9,5 см

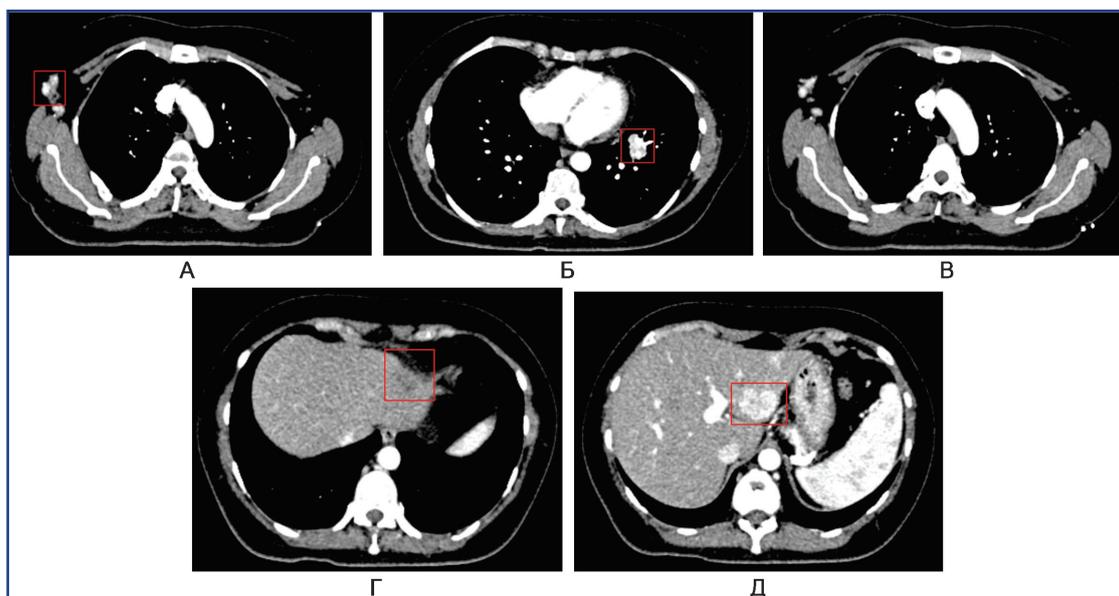


Рисунок 3 – Оценка эффективности лечения по шкале RECIST 1.1. после 8 курсов терапии трастузумабом дерукстеканом, таргетные поражения: А – размер конгломерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,2 см; Б – размер образования в паренхиме S8 нижней доли левого легкого уменьшился до 1,5 см; В – парастеральный лимфоузел не визуализируется; Г и Д – образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени, с максимальными размерами 2,9 см и 2,4 см

По шкале оценки эффективности лечения RECIST 1.1, в декабре 2023 года после 8 курсов терапии имелись тар-

гетные поражения: размер конгломерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился

до 1,2 см, размер образования в паренхиме S8 нижней доли левого легкого несколько уменьшился до 1,5 см, парастернальный лимфоузел не визуализировался, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени с максимальными размерами 2,9 см и 2,4 см. Нетаргетные поражения: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы не визуализировались (рисунок 3).

По шкале RECIST 1.1, в апреле 2024 года после 11 курсов терапии имелись таргетные поражения: размер конгло-

мерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,0 см, образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого в размерах значительно увеличилось – максимальный диаметр 2,7 см, парастернальный лимфоузел не визуализировался, образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени имели максимальные размеры 1,6 см и 2,7 см. Нетаргетное поражение: гиперплазированные лимфоузлы парамедиастинальной группы не визуализировались (рисунок 4).

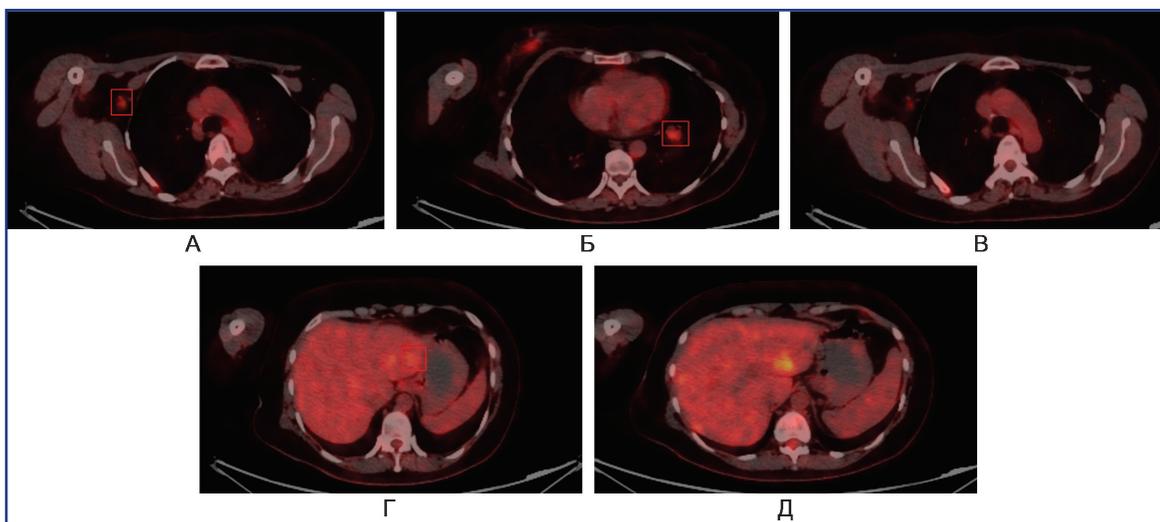


Рисунок 4 – Оценка RECIST 1.1. после 11 курсов терапии трастузумабом дерукстеканом, таргетные поражения: А – размер конгломерата гиперплазированных подмышечных лимфоузлов справа уменьшился до 1,0 см; Б – образование в паренхиме S8 нижней доли левого легкого в размерах значительно увеличилось, с максимальным диаметром 2,7 см; В – парастернальный лимфоузел не визуализируется; Г и Д – образования (n=2) в паренхиме S2 левой доли печени, с максимальными размерами 1,6 см и 2,7 см

**Временная шкала:** На рисунке 5 представлен клинический случай пациентки с диагнозом: Рак правой молочной железы St IV (T1N1M1), инвазивно-потоковая карцинома. Иммуногистохимический люминальный

подтип «В» с экспрессией Her2neu (3+). Метастатическое поражение костей скелета с болевым синдромом, легких, печени и лимфоузлов аксиллярной, парастернальной, парамедиастинальной зон.

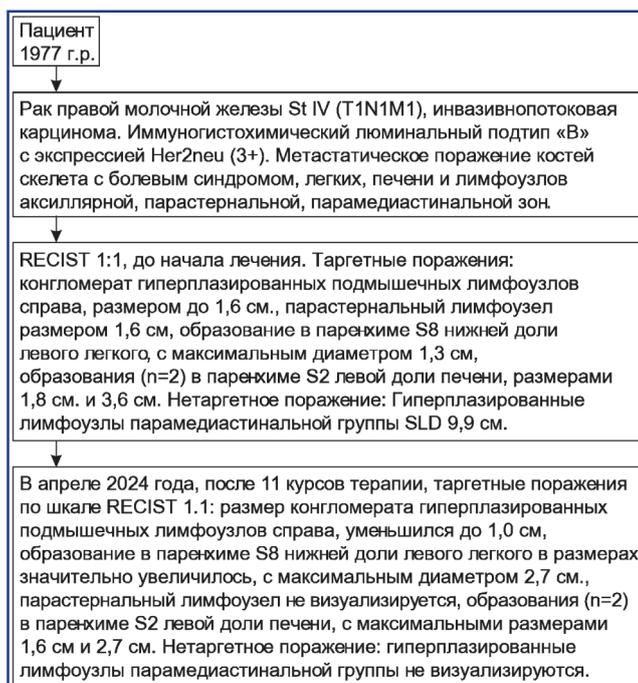


Рисунок 5 – Временная шкала оценки RECIST 1:1 у пациентки с РМЖ в процессе терапии ADC

**Обсуждение:** Эффективность трастузумаба дерукстекана оценивалась в многоцентровом, открытом, кон-

тролируемом, рандомизированном, двухгрупповом исследовании фазы III DESTINY-Breast03 [5], в котором

участвовали пациенты с HER2-положительным неоперабельным или метастатическим РМЖ, ранее уже получавшие терапию трастузумабом и таксанами для лечения метастатического заболевания либо имели рецидив заболевания во время адъювантной терапии или в течение 6 месяцев после ее завершения [6]. Трастузумаб дерукстекан обеспечил клинически и статически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования (медиана составила 28,8 месяцев), по сравнению с трастузумабом эмтанзином (T-DM1, 6,8 месяцев) [7]. Стабильное преимущество в отношении влияния на общую выживаемость наблюдалось в основных предварительно заданных группах. В исследовании был продемонстрирован управляемый профиль нежелательных явлений.

Эффективность и безопасность трастузумаба дерукстекана также изучалась в исследовании DESTINY-Breast02 (рандомизированное, многоцентровое, открытое, активно-контролируемое исследование фазы III). В данном исследовании участвовали пациенты с неоперабельным или метастатическим HER2-положительным РМЖ, которые не отвечали на лечение или были рефрактерны к предшествующей терапии трастузумабом эмтанзином (T-DM1) [8].

**Заключение:** Представленный клинический случай демонстрирует, что применение конъюгата моноклонального антитела (antibody-drug conjugate, ADC) трастузумаб дерукстекан демонстрирует преимущества в отношении объективного ответа и времени без прогрессирования у пациентов, ранее получавших трастузумаб и препарат из группы таксанов. Использование новых препаратов обеспечивают лучшую выживаемость у данной группы пациентов.

**Список использованных источников:**

1. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Сейсенбаева М.Е., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели Онкологической Службы Республики Казахстан за 2022 год (статистические и аналитические

материалы) / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы: КазНИИОур, 2023. – 430 с. <https://doi.org/10.52532/1-09-2023-1-430>

2. Cecchi F., Carrolle D., Gustavson M., Sridhar S., de los Reyes M., Thyparambil S., Bhalkikar A., Liao W-L., Coats S., Hembrough T. 13P HER2 low testing in breast cancer: How to optimize detection // *Ann. Oncol.* – 2020. – Vol. 31(2). – P. S21. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.149>

3. Asif H., Sultana S., Ahmed S., Akhtar N., Tariq M.. HER-2 Positive Breast Cancer - a Mini-Review // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2016. Vol. 17(4). – P. S1609-15. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.4.1609>

4. Ogitani Y., Aida T., Hagihara K., Yamaguchi J., Ishii C., Harada N., Soma M., Okamoto H., Oitate M., Arakawa S., Hirai T., Atsumi R., Nakada T., Hayakawa I., Abe Y., Agatsuma T.. DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1 // *Clin. Cancer Res.* – 2016. – Vol. 22(20). – P. S5097-5108. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-2822>

5. Cortés J., Kim S., Chung W., Im S., Park Y.H., Hegg R., Kim M.H., Tseng L., Petry V., Chung C., Iwata H., Hamilton C., Curigliano G., Xu B., Lee C., Liu Y., Cathcart J., Bako E., Verma S., Hurvitz S.A. LBA1 – Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients (Pts) with HER2+ metastatic breast cancer (mBC): Results of the randomized phase III DESTINY-Breast03 study // *Ann. Oncol.* – 2021. – Vol. 32(5). – P. S1283-S1346. <https://doi.org/10.1016/annonc/annonc741>

6. Панферова Е.В., Тепикина Г.Н., Барышников Е.С., Панферова Е.И., Мурзин А.А., Прохоренко А.Н., Чупахин И.Г., Клемешева Е.Ю. Клинический случай успешного лечения трастузумабом дерукстеканом диссеминированного рака молочной железы с низкой экспрессией HER2 // *Вопр. Онкол.* – 2023. – №(69). – С. 758-759 [Panferova E.V., Tepikina G.N., Baryshnikov E.S., Panferova E.I., Murzin A.A., Proxorenko A.N., Chupaxin I.G., Klemesheva E.Yu. Klinicheskij sluchaj uspešnogo lecheniya trastuzumabom derukstekanom disseminirovannogo raka molochnoj zhelezy s nizkoje'kspressiej HER2 // *Vopr. Onkol.* – 2023. – S. 758-759 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-757-760>

7. Hurvitz S., Hegg R., Chung W., Im S., Jacot W., Ganju V., Chiu J., Xu B., Hamilton E., Madhusudan S., Iwata H., Altintas S., Henning J., Curigliano G., Perez-Garcia J., Kim S., Petry V., Huang C., Li W., Frenel J., Antolin S., Yeo W., Bianchini G., Loi S., Tsurutani J., Egorov A., Liu Y., Cathcart J., Ashfaq S., Cortés J. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial // *Lancet.* – 2023. – Vol. 401(10371). – P. S105-117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02420-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02420-5)

8. DS-8201a in Pre-treated HER2 Breast Cancer That Cannot be Surgically Removed or Has Spread [DESTINY-Breast02]. – *ClinicalTrials.gov.* – NCT03523585. – 2023. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03523585>

АНДАТПА

**ҚазОЖРҒЗИ-да HER2 ЭКСПРЕССИЯСЫ БАР ТАРАТЫЛҒАН СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН ДӘРІЛІК ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ МҮМКІНДІКТЕРІ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ**

Д.Р. Кайдарова<sup>1,2</sup>, М.С. Дмитренко<sup>1</sup>, К.К. Смагулова<sup>1,2</sup>, С.Н. Қалдарбеков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Her2neu оң метастатикалық сүт безі обырын емдеудің ұзақ мерзімді нәтижелері пациенттерді емдеуге инновациялық дәрілік препараттарға қолжетімділіктің арқасында жақсаруда.

**Зерттеудің мақсаты** – HER2 (3+) экспрессиясы бар және тиімді дәрілік емдеу үшін жоғалуы мүмкін прогрессивті таратылған гормон-позитивті сүт безі обыры бар науқасты трастузумаб дерукстекан препаратымен емдеудің алғашқы тәжірибесін көрсету.

**Әдістері:** 1977 жылы туылған науқастың клиникалық жағдайы сипатталған: «Сүт безі қатерлі ісігі St IV (T1N1M1), инвазивті ағынды карцинома. Her2neu (3+) экспрессиясы бар «В» иммуногистохимиялық люминальды кіші түрі. Ауырсыну синдромы бар қаңқа сүйектерінің, өкпенің, бауырдың және аксиллярлы, парастерналды, көкірекаралық аймақтардың лимфа түйіндерінің метастатикалық зақымдануы».

Науқас Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында емделді (Алматы, Қазақстан). 2023 жылдың маусымынан бастап моноклоналды антидене конъюгаты-трастузумаб дерукстекан препараттарымен терапия басталды. Терапияның 5-жолында қолдану әсері recist 1.1 шкаласы бойынша, емдеу басталғанға дейін және оның барысында бағаланды. RECIST 1.1 шкаласы бойынша мақсатты зақымданулар: оң жақта гиперплазияланған аксиллярлы лимфа түйіндерінің конгломераты, өлшемі – 1,6 см, парастерналды лимфа түйіні-1,6 см, сол жақ өкпенің төменгі бөлігінің S8 паренхимасында түзілу-1,3 см, бауырдың сол жақ бөлігінің S2 паренхимасында түзілу (N=2) – 1,8 см және 3,6 см. Мақсатты емес зақымдану 9,9 см SLD көкірекаралық тобының гиперплазиялық лимфа түйіндері.

**Нәтижелері:** Емдеу нәтижесінде ауырсыну синдромы толықмен тоқтатылды. RECIST 1.1 шкаласы бойынша 2024 жылдың сәуірінде терапияның 11 курсынан кейін мақсатты зақымданулар: оң жақтағы гиперплазияланған аксиллярлы лимфа түйіндерінің конгломератының мөлшері азайды – 1,0 см, сол жақ өкпенің төменгі бөлігінің S8 паренхимасындағы масса 2,7 см-ге дейін өсті, парастерналды лимфа түйіні көрінбейді, сол жақ бөліктің S2 паренхимасындағы массалар (N=2) бауыр – 1,6 см және 2,7 см мақсатты емес зақымдану: фельдшерлік топтың гиперплазияланған лимфа түйіндері көрінбейді.

**Қорытынды:** Клиникалық зерттеу деректеріне сәйкес (DESTINY-Breast02) моноклоналды антидене конъюгатын (antibody-drug conjugate, ADC) қолдану объективті жауапқа қатысты артықшылықтарды және бұрын trastuzumab пен тахсан тобындағы препаратты қабылдаған емделушілерде прогрессиясыз уақытты көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** моноклоналды антидене конъюгаты (antibody-drug conjugate, ADC), RECIST шкаласы 1.1., HER2 өрнегі (3+).

---

**ABSTRACT**
**CURRENT DRUG THERAPY OPTIONS FOR DISSEMINATED HER2-POSITIVE BREAST CANCER AT THE KAZAKH SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY: A CLINICAL CASE**

**D.R. Kaidarova<sup>1,2</sup>, M.S. Dmitrenko<sup>1</sup>, K.K. Smagulova<sup>1,2</sup>, S.N. Kaldarbekov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NcJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Distant outcomes of treatment for Her2neu-positive metastatic breast cancer are improving due to access to innovative drug therapies.

**The study aimed to demonstrate the initial experience of treating a patient with progressive disseminated hormone receptor-positive breast cancer expressing HER2 (3+) and nearly exhausted options for anti-tumor drug therapy using trastuzumab deruxitecan.**

**Methods:** The paper describes a clinical case of a female patient born in 1977 who was diagnosed with Stage IV breast cancer (T1N1M1), invasive ductal carcinoma, and treated at the Kazakh Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Kazakhstan). Immunohistochemical luminal subtype “B” with Her2neu (3+) expression. Metastatic involvement of skeletal bones with pain syndrome, lungs, liver, axillary, parasternal, and para-mediastinal lymph nodes. Since June 2023, monoclonal antibody conjugate trastuzumab deruxitecan therapy was initiated. The efficacy of fifth-line therapy was assessed using RECIST 1.1 before and during treatment. According to RECIST 1.1., target lesions included a conglomerate of hyperplastic axillary lymph nodes on the right, measuring 1.6 cm, parasternal lymph node 1.6 cm, a lesion in the parenchyma of the lower lobe of the left lung 1.3 cm, lesions (n=2) in the parenchyma of segment 2 of the left liver lobe 1.8 cm and 3.6 cm. Non-target lesion: hyperplastic para-mediastinal lymph nodes SLD 9.9 cm.

**Results:** Pain syndrome was completely relieved after treatment. According to RECIST 1.1. in April 2024, after 11 courses of therapy, target lesions showed size reduction: conglomerate of hyperplastic axillary lymph nodes on the right decreased to 1.0 cm, lesion in the parenchyma of the lower lobe of the left lung increased to 2.7 cm, parasternal lymph node was not visualized, lesions (n=2) in the parenchyma of segment 2 of the left liver lobe measured 1.6 cm and 2.7 cm. Non-target lesion: hyperplastic para-mediastinal lymph nodes were not visualized.

**Conclusion:** According to the clinical study data (DESTINY-Breast02), applying antibody-drug conjugate (ADC) demonstrates better objective response and progression-free survival time in patients previously treated with trastuzumab and taxanes.

**Keywords:** ADC, RECIST 1.1., HER2 (3+) expression.

---

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Кайдарова Д.Р., Дмитренко М.С.; научный дизайн – Дмитренко М.С., Кайдарова Д.Р.; исполнение заявленного научного исследования – Дмитренко М.С.; интерпретация заявленного научного исследования – Кайдарова Д.Р., Дмитренко М.С.; создание научной статьи – Дмитренко М.С., Смагулова К.К., Қалдарбеков С.Н.

**Сведения об авторах:**

**Кайдарова Д.Р.** – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Председатель Правления АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77272921064, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0969-5983;

**Дмитренко М.С. (корреспондирующий автор)** – врач-онколог-химиотерапевт, дневной стационар химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77011009649, e-mail: masha\_0206@inbox.ru, ORCID ID: 0000-0003-0731-6019;

**Смагулова К.К.** – к.м.н., заведующая отделением Дневного стационара химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017615973, e-mail: akaldygul@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1647-8581;

**Қалдарбеков С.Н.** – врач-онколог-химиотерапевт, дневной стационар химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77759043412, e-mail: samat\_261294@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-4950-9794

**Адрес для корреспонденции:** Дмитренко М.С., АО «КазНИИОиР», пр-т Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.