



Первый опыт применения селективных ингибиторов RET при метастатическом МЭН2А-ассоциированном медуллярном раке щитовидной железы

Введение: Герминальная мутация (патогенный вариант) в гене *RET* является причиной развития наследственного медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ), соматическую *RET* мутацию обнаруживают в 30-70% случаев спорадического МРЦЖ. Для лечения местно-распространенного и метастатического RET-позитивного МРЦЖ разработаны селективные ингибиторы RET (селперкатиниб и пралсетиниб). Мы представляем первый опыт лечения селперкатинибом двух пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий 2А типа (МЭН2А).

Материалы и метод: Два пациента с синдромом МЭН2А, в возрасте 32 и 53 лет, с множественными операциями в анамнезе по поводу МРЦЖ и прогрессированием заболевания, получали лечение селперкатинибом в стартовой дозе 160 мг 2 раза в день в течение 33 и 24 месяцев. Пациент #1 (р.С634У), с множественными метастазами печень и кости, ранее терапию ингибиторами тирозинкиназ не получал. Пациент #2 (р.С634S), с множественными метастазами в печень и надключичный лимфоузел, получал ранее вандетаниб, на фоне которого отмечено прогрессирование метастазов в печени. Оценка эффективности терапии проводилась по данным компьютерной томографии (по критериям RECIST 1.1) и динамике снижения уровня кальцитонина и РЭА в крови.

Результаты: У пациента #1 исходный уровень кальцитонина 27708 пг/мл, РЭА 175 нг/мл. Через 3 месяца приема селперкатиниба кальцитонин снизился до 648 пг/мл, РЭА - 33 нг/мл, регресс очагов в печени на 56% (частичный ответ по RECIST 1.1). Длительность ответа – 30 месяцев. При последнем визите уровень кальцитонина 240 пг/мл, РЭА 8,8 нг/мл, регресс очагов в печени на 67%. Прогрессирования нет.

У пациента #2 (р.С634S) исходный уровень кальцитонина 2120 пг/мл, РЭА 3,8 нг/мл. Через 3 месяца приема селперкатиниба - снижение кальцитонина до 98 пг/мл, уменьшение размеров и количества очагов в печени на 43% (частичный ответ). Длительность ответа – 21 месяц. При последнем визите уровень кальцитонина 48 пг/мл, РЭА 3,5 нг/мл, уменьшение размеров очагов в печени на 53%, метастаз в надключичный лимфоузел не визуализируется. Прогрессирования нет.



Заключение: Селективный RET ингибитор селперкатиниб продемонстрировал стойкий противоопухолевый эффект у пациентов с метастатическим МРЦЖ, ассоциированным с МЭН2А, в том числе после прогрессирования на терапии вандетанибом.

Контакты:

+74843993296

severskn@mrrc.obninsk.ru
г.Обнинск