



© Д.В. Багдасарова¹, И.А. Леухина¹, А.А. Коломейцева¹,
 А.В. Кривобокова¹, А.Л. Корниецкая¹, Е.В. Артёмова¹, Л.В. Болотина¹,
 А.Н. Герасимов², А.А. Феденко¹

Опыт применения алпелисиба в лечении больных гормоночувствительным метастатическим раком молочной железы, ассоциированным с PIK3CA-мутацией, в реальной клинической практике ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

¹ Московский научный исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

© Daria V. Bagdasarova¹, Irina A. Leukhina¹, Alina A. Kolomeitseva¹,
 Angelina V. Krivobokova¹, Anna L. Kornietskaya¹, Larisa V. Bolotina¹, Elena V. Artemova¹,
 Andrey N. Gerasimov², Alexander A. Fedenko¹

Experience of using alpelisib in the treatment of patients with hormone-sensitive metastatic breast cancer associated with PIK3CA mutation in real clinical practice of the Federal State Budgetary Institution ‘National Medical Research Radiological Centre’ of the Ministry of Health of the Russian Federation

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) – the branch of the FSBI ‘National Medical Research Radiological Centre’ (NMRRRC) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

² Federal Budget Institute of Science ‘Central Research Institute of Epidemiology’ of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, the Russian Federation

Введение. У большинства больных (70 %) метастатическим гормонозависимым раком (ГР) молочной железы развивается прогрессирование заболевания, обусловленное изменениями в регуляции сигнального каскада PI3K-Akt-mTOR. Одна из частых причин данного процесса — мутации гена PIK3CA, кодирующего фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K).

Цель. Оценить эффективность и переносимость алпелисиба в комбинации с фулвестрантом у пациенток с ГР+Her2/neu-негативным метастатическим раком молочной железы (мРМЖ).

Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое исследование проводилось в 2023–2024 гг. в ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. У всех пациенток была выявлена мутация в гене PIK3CA. Эффективность алпелисиба оценивалась путем анализа медианы выживаемости без прогрессирования с момента начала его приема до зафиксированного рентгенологическими методами исследования прогрессирования, оцененного по критериям RECIST 1.1, и/или длительности приема препарата до его отмены в связи с неприемлемой токсичностью. Выживаемость без прогрессирования оценивалась методом Каплана — Мейера.

Результаты. В исследование были включены 35 пациенток с ГР+Her2/neu-негативным мРМЖ. Средний возраст — 53 года. Большинству диагноз рак молочной железы был установлен на I–III стадиях (n = 23, 65,7 %) и во 2-й, 3-й и последующих линиях лечения (88,6 %, n = 31). ECOG-статус на момент начала терапии алпели-

Introduction. The majority of patients (70 %) with HR+/Her2-negative metastatic breast cancer (mBC) experience disease progression due to changes in the regulation of the PI3K-Akt-mTOR signalling cascade. One frequent cause of this process is mutations in the PIK3CA gene encoding phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K).

Aim. To evaluate the efficacy and tolerability of alpelisib in combination with fulvestrant in patients with HR+/Her2-negative mBC.

Materials and Methods. A retrospective single-center study was conducted at the National Medical Research Radiological Centre of the Russian Ministry of Health in 2023–2024. All patients had a confirmed PIK3CA gene mutation. The efficacy of alpelisib was assessed by analyzing median progression-free survival (mPFS), calculated from the initiation of treatment until radiological progression (per RECIST 1.1 criteria) and/or discontinuation due to unacceptable toxicity. The PFS was evaluated using the Kaplan–Meier method.

Results. The study included 35 patients with HR+ Her2/neu-negative mBC. The median age was 53 years. Most patients (n = 23, 65.7 %) were initially diagnosed with stage I–III breast cancer, and 88.6 % (n = 31) received alpelisib as part of the 2nd, 3rd, or later-line of therapy. ECOG performance status at baseline was 0 in over half of the participants

сисом составлял 0 баллов более чем у половины участников (54 %). Инвазивный неспецифицированный рак молочной железы был диагностирован у 30 больных (85,7 %), дольковый — у 4 (11,4 %), муцинозный — у 1 (2,9 %). Степень дифференцировки G1 установлена в 1 случае (4,7 %), G2 — у 14 больных (66,7 %), G3 — у 6 (28,6 %). У 14 пациенток данные о степени дифференцировки отсутствовали. Индекс пролиферативной активности Ki67 в среднем составил 40 %. Медиана длительности наблюдения за пациентами — 6,4 мес. Терапия алпелисибом была прекращена у 18 (51 %) пациенток, из них: у 6 (17,1 %) — в связи с развившейся непереносимой токсичностью. У 12 человек (34,2 %) прием алпелисиба завершен в связи с прогрессированием заболевания. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 9 мес. У 7 (20 %) пациенток не были отмечены нежелательные явления, а у 16 больных (45,7 %) они были зарегистрированы.

Выводы. Результаты, полученные в отношении медианы выживаемости без прогрессирования в реальной клинической практике, согласуются с мировыми данными. При этом важно отметить: большинство пациентов, принимавших участие в исследовании, получали алпелисиб лишь в 3–4-х линиях терапии, что указывает на их высокую предлеченность. Данный фактор потенциально мог оказать негативное влияние на эффективность лечения. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления при приеме алпелисиба представлены гипергликемией и кожными реакциями.

Ключевые слова: рак молочной железы; алпелисиб; лекарственное лечение; мутация PIK3CA

Для цитирования: Багдасарова Д.В., Леухина И.А., Коломейцева А.А., Кривобокова А.В., Корнищевская А.Л., Артёмова Е.В., Болотина Л.В., Герасимов А.Н., Феденко А.А. Опыт применения алпелисиба в лечении больных гормоночувствительным метастатическим раком молочной железы, ассоциированным с PIK3CA-мутацией, в реальной клинической практике ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(3): 639-646.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2274

(54 %). Invasive carcinoma of no special type (NST) was diagnosed in 30 patients (85.7 %), lobular carcinoma in 4 (11.4 %), and mucinous carcinoma in 1 (2.9 %). Tumor differentiation grades were G1 in 1 case (4.7 %), G2 in 14 (66.7 %), and G3 in 6 (28.6 %); data were missing for 14 patients. The median Ki67 proliferation index was 40 %. The median duration of follow-up was 6.4 months. Alpelisib was discontinued in 18 patients (51 %), including 6 (17.1 %) due to intolerable toxicity and 12 (34.2 %) due to disease progression. Median PFS was 9 months. Adverse events (AEs) were absent in 7 patients (20 %), while 16 (45.7 %) experienced AEs.

Conclusion. Our real-world data on mPFS align with global findings. Notably, the majority of patients in this study received alpelisib in the 3rd–4th lines of therapy, reflecting their high pretreatment burden, which may have negatively impacted treatment efficacy. The most frequent AEs associated with alpelisib were hyperglycemia and skin reactions.

Keywords: breast cancer; alpelisib; drug treatment; PIK3CA mutation

For Citation: Daria V. Bagdasarova, Irina A. Leukhina, Alina A. Kolomeitseva, Angelina V. Krivobokova, Anna L. Kornitskaya, Larisa V. Bolotina, Elena V. Artemova, Andrey N. Gerasimov, Alexander A. Fedenko. Experience of using alpelisib in the treatment of patients with hormone-sensitive metastatic breast cancer associated with PIK3CA mutation in real clinical practice of the Federal State Budgetary Institution 'National Medical Research Radiological Centre' of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(3): 639-646.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2274

✉ Контакты: Багдасарова Дарья Валерьевна, dasha.bagdasarova@gmail.com

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) неизменно занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости со среднегодовым темпом прироста за последние десять лет порядка 2,04 % [1]. Несмотря на, казалось бы, небольшой удельный вес запущенных форм РМЖ, у 10–30 % пациентов с местнораспространенным заболеванием происходит прогрессирование болезни в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет с момента завершения радикального лечения. Эволюция заболевания от ранней стадии до развития метастатического процесса характеризуется приобретением опухолевыми клетками новых мутаций и изменением экспрессии различных генов, что приводит к повышенной пролиферации, способности к метастазированию и развитию резистентности к проводимому лечению [2].

Согласно международным и отечественным рекомендациям, современным стандартом ле-

чения метастатического ГР + Her2neu — РМЖ (мРМЖ) 1-й и 2-й линии является комбинированная гормонотерапия (ГТ) на основе ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6) [3].

Однако со временем, несмотря на использование ингибиторов CDK4/6, у большинства пациентов (70 %) развивается прогрессирование заболевания, обусловленное изменениями в регуляции сигнального каскада PI3K-Akt-mTOR [4]. Одна из частых причин этого — мутации гена PIK3CA, кодирующего фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K). Данные мутации обнаруживаются в 40 % случаев у пациенток с ГР + Her2 — метастатическим РМЖ [5]. Алпелисиб — первый селективный ингибитор PI3K, показавший свою эффективность в отношении опухолей с мутациями PIK3CA [6]. На основании полученных результатов из исследования SOLAR-1, алпелисиб совместно с фулвестрантом был одобрен Управлением по контролю качества пищевых

продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration — FDA) и вошел в клиническую практику для пациентов с ГР+ Her2/neu-отрицательным PIK3CA-мутированным мРМЖ в 2019 г. [7]. В России алпелисиб был одобрен к клиническому применению в 2020 г. В 2023 г. были представлены результаты исследования BYLieve, где первичная конечная точка достигнута через 6 мес. терапии у 50,4 % пациентов (получавших комбинацию алпелисиба и фулвестранта после развития резистентности к ингибиторам CDK4/6), у которых сохранился контроль над заболеванием. Эти данные подтверждают эффективность алпелисиба при формировании резистентности к терапии ингибиторами CDK4/6 [8].

Материалы и методы

В статье оценена эффективность и переносимость алпелисиба в комбинации с фулвестрантом у 35 пациенток с ГР + Her2/neu-негативным мРМЖ, получавших препарат в период с 2020 по 2023 гг. в ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Средний возраст составил $53,34 \pm 12,7$ года. Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 18 до 39 (медиана — 25).

Большинству пациенток диагноз РМЖ был установлен на I–III стадиях ($n = 23$, 65,7 %). ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) статус на момент начала терапии алпелисибом составлял 0 баллов более чем у половины участниц (54 %). Всем им было проведено комплексное лечение, включающее лекарственную терапию, хирургическое лечение и лучевую терапию. В 34,3 % случаев ($n = 12$) диагноз был установлен на стадии метастатического процесса. У всех пациенток была выявлена мутация в гене PIK3CA. Характеристика, включенных в исследование больных, отражена в табл. 1.

Инвазивный неспецифицированный РМЖ был диагностирован у 30 больных (85,7 %), дольковый — у 4 (11,4 %), муцинозный — у 1 (2,9 %). Степень дифференцировки G1 установлена в одном случае (4,7 %), G2 — у 14 больных (66,7 %), G3 — у 6 (28,6 %), у 14 больных, начинавших лечение в других медицинских учреждениях, степень дифференцировки в медицинской документации указана не была. Все пациенты имели Her2/neu — негативный статус. Индекс пролиферативной активности Ki67 варьировал от 7 до 90 %, составив в среднем 40 %.

Распределение пациентов по количеству полученных линий лекарственного лечения до назначения алпелисиба представлено в табл. 1. Стоит отметить, что дата установле-

ния первичного диагноза рака молочной железы варьирует с 1995 по 2021 г. Как видно из табл. 1, большинству пациенток алпелисиб был назначен во 2-й, 3-й и последующих линиях лечения (88,6 %, $n = 31$). Наиболее частая локализация метастатических очагов — кости (28 %)

Эффективность алпелисиба оценивалась путем анализа медианы выживаемости без прогрессирования (мВБП). За прогрессирование принималось появление новых метастатических очагов или увеличение суммы наибольших диаметров целевых очагов на 20 % и более по критериям RECIST 1.1 при проведении контрольного обследования рентгенологическими методами и/или длительности приема препарата до его отмены в связи с неприемлемой токсичностью. Во всех случаях прием алпелисиба сопровождался профилактическим назначением антигистаминных препаратов. Пациенткам с повышенным риском развития гипергликемии дополнительно рекомендовался профилактический прием метформина.

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Определение достоверности различий средних было проведено при помощи дисперсионного анализа. Хотя для корректного применения этого метода параметрической статистики числа наблюдений в некоторых группах было недостаточно, но достоверных различий среднего выявлено не было. Анализ длительности приема до отмены был проведен с использованием техники анализа выживаемости по Каплану — Майеру.

Результаты

Эффективность

Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 6,4 мес. Терапия алпелисибом была прекращена у 18 (51 %) пациенток, из них: у 6 (17,1 %) — в связи с развившейся непереносимой токсичностью. У 12 человек (34,2 %) прием алпелисиба завершен в связи с прогрессированием заболевания (рис. 1).

Медиана ВБП составила 9 мес. (95 % ДИ: 4,9–13,1) (рис. 2)

Переносимость

Была оценена переносимость алпелисиба и частота развития нежелательных явлений (НЯ) у пациентов во время лечения. У 7 (20 %) человек не было отмечено НЯ. В отношении 12 пациенток (34,3 %) данные по переносимости отсутствовали. У 16 больных (45,7 %) были зарегистрированы НЯ (рис. 3, 4).

У 6 (17,1 %) пациенток препарат был отменен в связи с развитием неприемлемой

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	N (%)
Пол	
Женский	35 (100)
Мужской	0
Возраст	
30–60 лет	22 (63)
> 60 лет	13 (37)
ECOG-статус	
0	19(54)
1	15(43)
2	1(3)
Локализация метастатических очагов при установлении диагноза	
Кости	10 (28)
Легкие	5 (14)
Головной мозг	2 (5)
Печень	1 (2,8)
Плевра	2 (5)
Распределение по стадиям на момент выявления рака молочной железы	
IA	4 (11,4)
IB	1 (2,9)
IIA	3 (8,6)
IIB	3 (8,6)
IIIA	7 (20,0)
IIIB	4 (11,4)
IIIC	1 (2,9)
IV	12 (34,3)
Гистологический тип	
Неспецифированный	30 (85)
Дольковый	4 (12)
Муцинозный	1 (3)
Степень дифференцировки G	
G1	1 (4,8)
G2	14 (66,7)
G3	6 (28,6)
Линии противоопухолевого лечения до начала приема алпелисиба	
1	4 (11,4)
2	10 (28,6)
3 и >	21 (60)

токсичности следующего характера: отек Квинке — у одной пациентки, гипергликемия 3-й стадии — у 3, кожная токсичность 3-й стадии — у одной. У одной женщины лечение осложнилось кожной токсичностью 1-й стадии, гипергликемией 2-й стадии, рвотой 2-й стадии, потерей массы тела 3-й стадии. Редукция дозы у пациенток с токсичностью 3-й стадии не проводилась.

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Indicator	N (%)
Gender	
Female	35 (100)
Male	0
Age	
30–60 years	22 (63)
> 60 years	13 (37)
ECOG	
0	19 (54)
1	15 (43)
2	1 (3)
Localization of metastatic lesions at the time of diagnosis	
Oss	10 (28)
Lungs	5 (14)
Brain	2 (5)
Liver	1 (2.8)
Pleura	2 (5)
Distribution by stage at the time of breast cancer diagnosis	
IA	4 (11.4)
IB	1 (2.9)
IIA	3 (8.6)
IIB	3 (8.6)
IIIA	7 (20.0)
IIIB	4 (11.4)
IIIC	1 (2.9)
IV	12 (34.3)
Histological type	
Nonspecific	30 (85)
Lobular	4 (12)
Mucinous	1 (3)
Grade	
G1	1 (4.8)
G2	14 (66.7)
G3	6 (28.6)
Antitumor treatment lines before starting alpelisib	
1	4 (11.4)
2	10 (28.6)
3 and >	21 (60)

Стоит отметить, что в ходе беседы с пациентами было выяснено, что консультацию эндокринолога до начала приема алпелисиба получили лишь 7 человек, пяти из которых был назначен метформин. Несмотря на это, у 3 человек развилась неконтролируемая гипергликемия 3 ст., в связи с чем препарат был отменен. У 3 пациенток удалось скорректировать целевой уровень глюкозы крови.

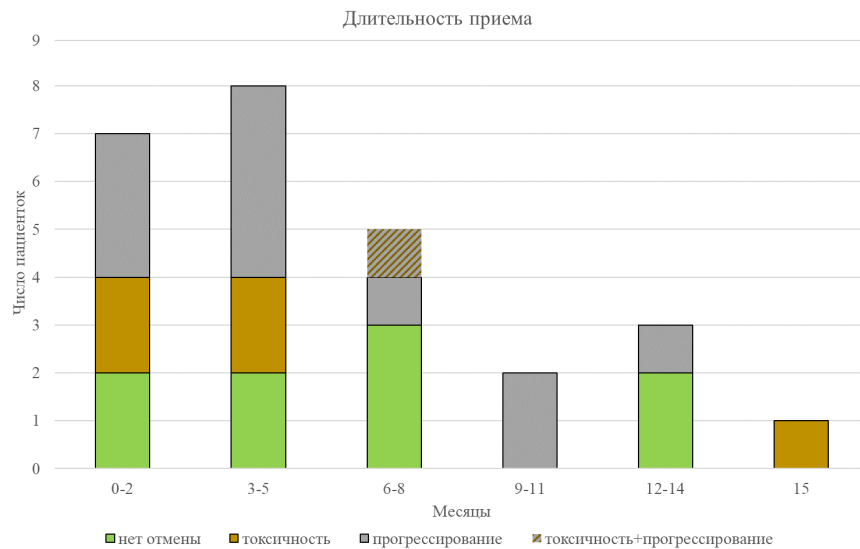


Рис. 1. График длительности приема алпелисиба
Fig. 1. Graph showing the duration of alpelisib administration

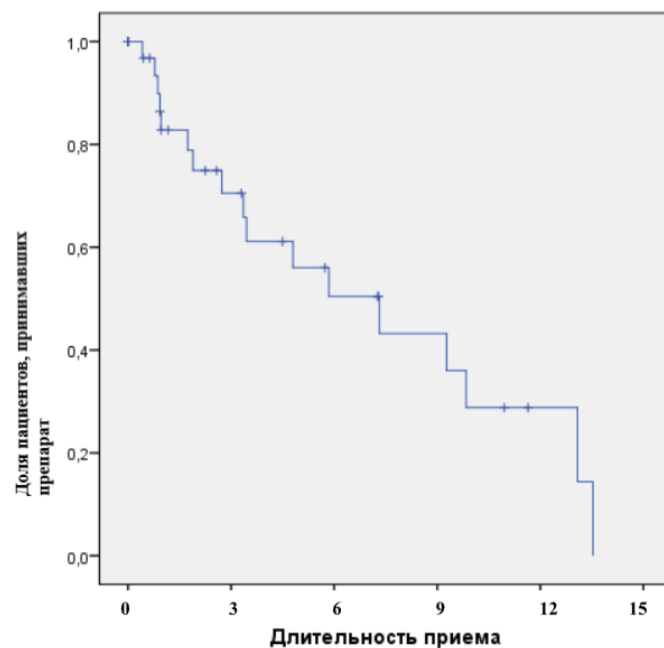


Рис. 2. График мВБП на фоне приема алпелисиба
Fig. 2. Graph of mPFS on the background of alpelisib administration



Рис. 3. График нежелательных явлений на фоне приема алпелисиба
Fig. 3. Incidence of adverse events during alpelisib treatment

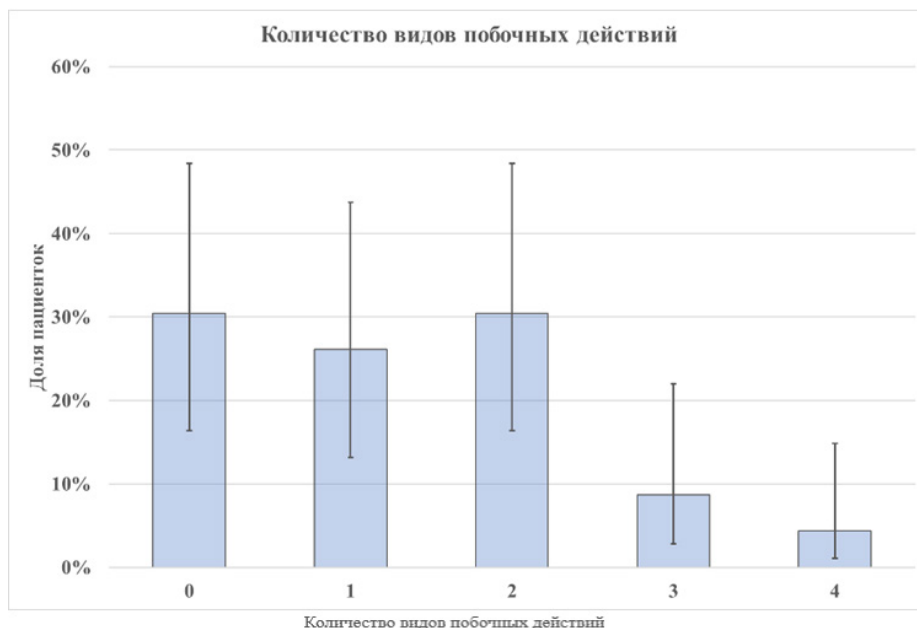


Рис. 4. Распределение по количеству видов побочных действий
Fig. 4 Distribution by the number of types of side effects

Обсуждение

Таким образом, в реальной клинической практике мВБП у пациентов, получавших алпелисиб, составила 9 мес., что сопоставимо с результатами клинических исследований BYLive и SOLAR-1 [7–8].

Однако следует учесть, что в нашем анализе большинство пациентов получали алпелисиб в 3–4-х линиях лечения, что свидетельствует об их большей предлеченности, и потенциально могло оказать негативное влияние на результаты лечения. Согласно данным зарубежных исследований, пациенты, получавшие алпелисиб в 1-й и 2-й линиях лечения, имели значимое увеличение мВБП: в 1-й линии у гормонорезистентных пациентов: 9,0 против 4,7 мес. (ОР 0,69; 95 % ДИ 0,46–1,05), во 2-й линии: 10,9 против 3,7 мес. (ОР 0,61; 95 % ДИ 0,42–0,89) [9].

Наиболее часто встречающиеся НЯ при приеме алпелисиба представлены гипергликемией и кожными реакциями как в нашем анализе, так и согласно результатам международных исследований [10].

Отечественными онкологами разработаны рекомендации по профилактике и коррекции гипергликемии и сыпи у пациентов, получающих терапию алпелисибом [11–12]. Еще раз следует отметить, что данные НЯ являются физиологической реакцией в ответ на блокирование белка PI3K при приеме алпелисиба, который регулирует передачу сигнала от рецепторов инсулина, а также рост и дифференцировку кератиноцитов эпидермиса [13]. Как гипергликемия, так и сыпь,

развивающаяся на фоне применения алпелисиба, относятся к временным НЯ и не формируют хронического нарушения метаболизма, а также являются предсказуемыми и управляемыми при выполнении соответствующих рекомендаций по их коррекции.

Согласно полученным результатам, препарат был отменен в 17,1 % ($n = 6$) случаев в связи с развитием неконтролируемых нежелательных явлений (по данным SOLAR-1 — 3 %). Данные различия могут быть обусловлены как количеством пациентов, так и тем фактом что у 16 больных (45,7 %) в нашем наблюдении сопутствующим заболеванием являлся сахарный диабет.

Таким образом, стоит еще раз обратить внимание на необходимость адекватной оценки, коррекции и контроля имеющейся сопутствующей патологии до начала терапии алпелисибом в соответствии с разработанным консенсусом по профилактике и коррекции гипергликемии и сыпи с целью снижения частоты развития данных НЯ и отмены лечения. Также не следует забывать о необходимости информирования пациентов в отношении характера и сроков развития возможной токсичности/ побочных реакций, о рекомендациях по коррекции образа жизни и необходимости обращения к лечащему врачу в случае развития каких-либо нарушений. Немаловажным аспектом является и междисциплинарное сотрудничество с привлечением профильных специалистов (эндокринолога, дерматолога) для коррекции уже развившихся нежелательных реакций.

Заключение

Алпелисиб является высокоэффективным таргетным препаратом для лечения метастатического гормоночувствительного Her2-негативного РМЖ, ассоциированного с мутацией PIK3CA. Алпелисиб демонстрирует максимальную активность при назначении в ранних линиях терапии (предпочтительно 2-я линия). С целью предотвращения преждевременной отмены препарата необходима профилактика и своевременная коррекция гипергликемии и кожной токсичности как наиболее частых токсических реакций.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures were performed in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 262(ил.). [Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Moscow: P.A. Herzen MNIIOI - a branch of FGBU "NMRC Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2024; 262 (ill) (In Rus)].
2. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Кузнецов И.Н., et al. Молекулярная онкобиология и перспективы эффективной терапии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016; 5(3): 8087.-DOI: 10.17116/onkolog20165280-87. [Ashrafian L.A., Kiselev V.I., Kuznetsov I.N., et al. Molecular cancer biology and prospects for effective therapy. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2016; 5(3): 8087.-DOI: 10.17116/onkolog20165280-87 (In Rus)].
3. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Пак молочной железы». Москва, 2021; 84.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf>. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: Breast cancer. Moscow. 2021; 84 .-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf> (In Rus)].
4. Cancer Genome. Мутации гена PIK3CA.-URL: <http://cancergenome.ru/mutations/PIK3CA/>. [Cancer Genome. Mutations of the PIK3CA gene. -URL: <http://cancergenome.ru/mutations/PIK3CA/> (In Rus)].
5. Juric D., Ciruelos E.M., Rubovszky G., et al. Alpelisib (ALP) + fulvestrant (FUL) for advanced breast cancer (ABC): Phase 3 SOLAR-1 trial results. Presented at: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 4-8, 2018; San Antonio, Texas. Abstract GS3-08.-DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS18-GS3-08.
6. Elsevier Health. Alpelisib.-URL: <https://elsevier.health/en-US/preview/alpelisib>.
7. Narayan P., Prowell T.M., Gao J.J., et al. FDA approval summary: alpelisib plus fulvestrant for patients with HR-positive, HER2-negative, PIK3CA-mutated, advanced or metastatic breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2021; 27(7): 1842-1849.-DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3652
8. Chia S., Neven P., Ciruelos E.M., et al. Alpelisib + endocrine therapy in patients with PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative, advanced breast cancer: Analysis of all 3 cohorts of the BYLieve study. *J Clin Oncol*. 2023; 41(16_suppl): 1078.-DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.1078.
9. Juric D., Loibl S., André F., et al. Alpelisib (ALP) with fulvestrant (FUL) in patients (pts) with PIK3CA-mutated hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor-2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC): primary or secondary resistance to prior endocrine therapy (ET) in the SOLAR-1 trial. *J Clin Oncol*. 2019; 37(15_suppl): 1038. -DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1038.
10. Лубенникова Е.В., Титова Т.А., Ганьшина И.П. Терапия алпелисибом: от теории к практике. *Medical Council = Медицинский Совет*. 2022; (9): 57-64. [Lubennikova E.V., Titova T.A., Ganshina I.P. Alpelisib therapy: from theory to practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2022; (9): 57-64.-DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-9-57-64 (In Rus)].
11. Мазурина Н.В., Артамонова Е.В., Белоярцева М.Ф., et al. Консенсус по профилактике и коррекции гипергликемии у пациентов, получающих терапию препаратом алпелисиб. *Современная онкология*. 2020; 22(4): 56-59.-DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200566. [Mazurina N.V., Artamonova E.V., Belyayartseva M.F. et al. Consensus on prevention and correction of hyperglycemia in patients receiving alpelisib therapy. *Journal of Modern Oncology = Sovremennaya Onkologiya*. 2020; 22(4): 56-59.-DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200566 (In Rus)].
12. Шлишко И.Л., Гаранина О.Е., Артамонова Е.В., et al. Консенсус по профилактике и коррекции сыпи у пациентов, получающих терапию препаратом алпелисиб. *Современная онкология*. 2021; 23 (4): 572-576. [Shlivko I.L., Garanina O.E., Artamonova E.V., et al. Consensus on prevention and correction of rash in patients

receiving alpelisib therapy. *Journal of Modern Oncology* = *Sovremennaya Onkologiya*. 2021; 23(4): 572-576.-DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201275 (In Rus)].

13. Kudaeva L.M., Kozhedub E.E., Kupryshina V.O., et al. Toxic manifestations of alpelisib in endocrinology. Description of the clinical case. *Problems of Endocrinology* =

Probl Endokrinol (Mosk). 2023; 70(2): 70-77.-DOI: 10.14341/probl13337.

Поступила в редакцию / Received / 20.02.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 19.04.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 19.06.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Дарья Валерьевна Багдасарова / Darya V. Bagdasarova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9195-4181>.

Ирина Алексеевна Леухина / Irina A. Leukhina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4073-0679>.

Алина Андреевна Коломейцева / Alina A. Kolomeytseva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6762-9511>.

Ангелина Владимировна Кривобокова / Angelina V. Krivobokova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7554-7738>.

Лариса Владимировна Болотина / Larisa V. Bolotina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>.

Анна Леонидовна Корниецкая / Anna L. Kornietskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0092-0459>.

Елена Владимировна Артёмова / Elena V. Artemova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0317-462X>.

Андрей Николаевич Герасимов / Andrey N. Gerasimov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>.

Александр Александрович Феденко / Alexander A. Fedenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>.

