

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОМАТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ PIK3CA И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ТАРГЕТИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**П. А. Шаталов¹, Е. М. Веселовский¹, М. П. Райгородская¹, А. П. Шинкаркина¹,
А. В. Мурзаева¹, Ю. А. Дорошенко¹, Д. А. Аверинская¹, А. А. Траспов¹, А. Д. Каприн^{1,2},
П. В. Шегай¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Калужская область

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва

Цель исследования. Исследовать распространенность мутаций PIK3CA при раке молочной железы и гинекологических злокачественных новообразованиях. Проанализировать возможность терапевтического воздействия на PIK3CA-мутантные гинекологические злокачественные новообразования.

Материалы и методы: Оценка распространенности мутаций PIK3CA проведена с использованием данных cBioPortal.

Результаты. Мутации PIK3CA широко распространены среди гинекологических злокачественных новообразований и рака молочной железы: частота встречаемости достигает 29,3 % среди онкопатологий этой группы. Распространенность мутаций PIK3CA в этой группе опережает другие нозологии. Наличие мутаций PIK3CA является показанием к назначению ингибиторов PIK3CA и АКТ при гормонозависимом раке молочной железы. При гинекологических опухолях проводятся различные клинические исследования и получены предварительные результаты, указывающие на эффективность применения ингибитора PIK3CA аллелисиба при раке эндометрия, раке шейки матки и других опухолях репродуктивных органов.

Заключение. Мутации PIK3CA являются перспективной мишенью при гинекологических злокачественных новообразованиях. Проведение рандомизированных исследований может изменить текущую практику лечения онкогинекологических больных с PIK3CA-мутантными опухолями.

Ключевые слова: PIK3CA, злокачественные новообразования женской репродуктивной системы

PREVALENCE OF PIK3CA SOMATIC VARIANTS AND PROSPECTS FOR TARGETING THEM IN BREAST CANCER AND GYNECOLOGIC CANCERS

**P. A. Shatalov¹, E. M. Veselovskiy¹, M. P. Raigorodskaya¹, A. P. Shinkarkina¹,
A. V. Murzayeva¹, Yu.A. Doroshenko¹, D. A. Averinskaya¹, A. A. Traspov¹,
A. D. Kaprin^{1,2}, P. V. Shegay¹**

¹ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Radiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation". 249036, Russian Federation, Kaluga Region, Obninsk, Korolev street, 4

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia". 117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho – Maklaya street, 6

Objective of the study is to investigate the prevalence of *PIK3CA* mutations in breast cancer and gynecologic malignant neoplasms and to analyze the possibility of therapeutic effect on *PIK3C* –mutated gynecologic malignant neoplasms.

Materials and Methods. The evaluation of the prevalence of *PIK3CA* mutations was carried out using the data of *Bi-Portal*.

Results. *PIK3CA* mutations are common among gynecologic cancers and breast cancer: the incidence reaches 29,3 % among oncologic pathologies of this group. The prevalence of *PIK3CA* mutations in this group overtakes other nosologies. The presence of *PIK3CA* mutations is an indication for the prescription of *PIK3CA*- and *AKT* – inhibitors in hormone-dependent breast cancer. In gynecologic tumors various clinical trials are carried out and preliminary results, indicating the effectiveness of the use of *PIK3CA* inhibitor *alpelisib* in endometrial, cervical and other reproductive cancers, have been obtained.

Conclusion. *PIK3CA* mutations are a promising target in gynecologic malignant neoplasms. Randomized trials may change the current practice of treating gynecologic cancer patients with *PIK3CA*-mutated tumors.

Keywords: *PIK3CA*, malignant neoplasms of female reproductive system

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) органов репродуктивной системы занимают первое место по частоте встречаемости среди других онкологических заболеваний у женщин. В первую очередь это обусловлено высокой заболеваемостью раком молочной железы (РМЖ), однако другие нозологии также составляют значительную долю в структуре заболеваемости ЗНО [1]. С точки зрения молекулярной онкологии перечисленные нозологии объединены зависимостью от эстрогенового сигналинга [2, 3]. Сигнальные пути, контролируемые эстрогеновым рецептором, в свою очередь, тесно связаны с сигнальным путем *PI3K/AKT/mTOR* [4, 5]. Его активность усиливает клеточную пролиферацию и подавляет апоптоз, таким образом обеспечивая рост и выживание опухоли. Кроме того, этот путь вовлечен в регуляцию миграции клеток, эпителиально-мезенхимальный переход, аутофагию и хеморезистентность [6, 7]. Молекулярно-генетические изменения сигнального пути *PI3K/AKT/mTOR* ассоциированы с устойчивостью к эндокринной терапии при РМЖ [8, 9]. Ассоциация компонентов этого сигнального пути с процессами канцерогенеза исследовалась начиная с 1991 г., после открытия возможной связи с вирусными онкопротеинами ключевого компонента этого сигнального пути *p110-альфа*, кодируемого геном *PIK3CA* [10]. Доказательства активности сигнального пути при опухолях репродуктивной системы — раке предстательной железы, РМЖ и раке шейки матки — были по-

лучены в 2000 г. [11]. Активация сигнального пути *PI3K/AKT/mTOR* в опухоли может происходить за счет появления повреждающих вариантов нуклеотидных последовательностей (далее — варианты) в генах опухолевой супрессии, регулирующих этот сигнальный путь. К ним относятся в первую очередь гены *PTEN* и *PIK3R1*. Другим механизмом является появление вариантов, приводящих к конститутивной активации онкогенов этого сигнального пути, к которым прежде всего относятся *PIK3CA* и *AKT1* (рис. 2Б). В 2004 г. было показано, что соматические варианты *PIK3CA* широко распространены при ЗНО [12]. Более поздние исследования с использованием секвенирования нового поколения (англ., Next Generation Sequencing, NGS) показали, что чаще всего в опухолях активация пути *PI3K/AKT/mTOR* вызвана вариантами *PIK3CA* [13].

В 2019 году специфический ингибитор *PIK3CA* алпелисиб был одобрен для клинического применения при метастатическом гормонозависимом *PIK3CA*-мутантном РМЖ [14]. Позднее, в 2023 г., ингибитор *AKT* капивасертиб был одобрен для тех же показаний, но к списку биомаркеров добавились варианты *AKT1* и *PTEN* [15]. Вопрос о возможности применения этих и подобных им препаратов при других онкогинекологических заболеваниях остается открытым.

В настоящей работе рассматривается распространенность вариантов *PIK3CA* при онкогинекологических заболеваниях и перспективы их таргетирования.

Материалы и методы

Частота встречаемости активирующих вариантов *PIK3CA* был изучена с использованием онлайн-ресурса cBioPortal, содержащего данные молекулярно-генетического профилирования различных опухолей, включая данные проекта GENIE (Cohort v16.0-public) Американской ассоциации исследования рака (англ. American Association for Cancer Research, AACR) [16, 17, 18]. В качестве активирующих учитывались только короткие нуклеотидные варианты, согласно аннотации OncoKB [19, 20]. Амплификации и перестройки не учитывались. cBioPortal имеет свой графический интерфейс, при оформлении некоторых рисунков использовались скриншоты из интерфейса ресурса. Доверительные интервалы рассчитаны методом Клоппера — Пирсона.

Распространенность соматических вариантов *PIK3CA*

Согласно представленным на cBioPortal данным проекта GENIE, среди 13 ЗНО с наиболь-

шей частотой соматических активирующих вариантов *PIK3CA* шесть заболеваний относятся к онкогинекологическим (рис. 1 и 2B) [21]. Также обращает на себя внимание, что на пятой позиции находится рак полового члена. Таким образом, можно сделать вывод о том, что из 13 ЗНО с наибольшей частотой встречаемости активирующих вариантов *PIK3CA* более половины случаев относятся к опухолям репродуктивной системы.

На рисунке 2A представлены частоты встречаемости вариантов *PIK3CA* для шести онкогинекологических ЗНО с наибольшей представленностью в проекте GENIE (Cohort v16.0-public), которая в значительной степени отражает распространенность этих ЗНО в популяции. Чаще всего *PIK3CA* мутирует при раке эндометрия (РЭ), достигая значения 43,38 % (ДИ 95 %, 42,19–44,57). На втором месте находится РМЖ с частотой 3,97 % (ДИ 95 %, 33,28–34,66). Далее следуют рак шейки матки — 27 % (ДИ 95 %, 24,34–29,8), рак влагалища — 18,92 % (ДИ 95 %, 13,99–24,7), рак яичников —

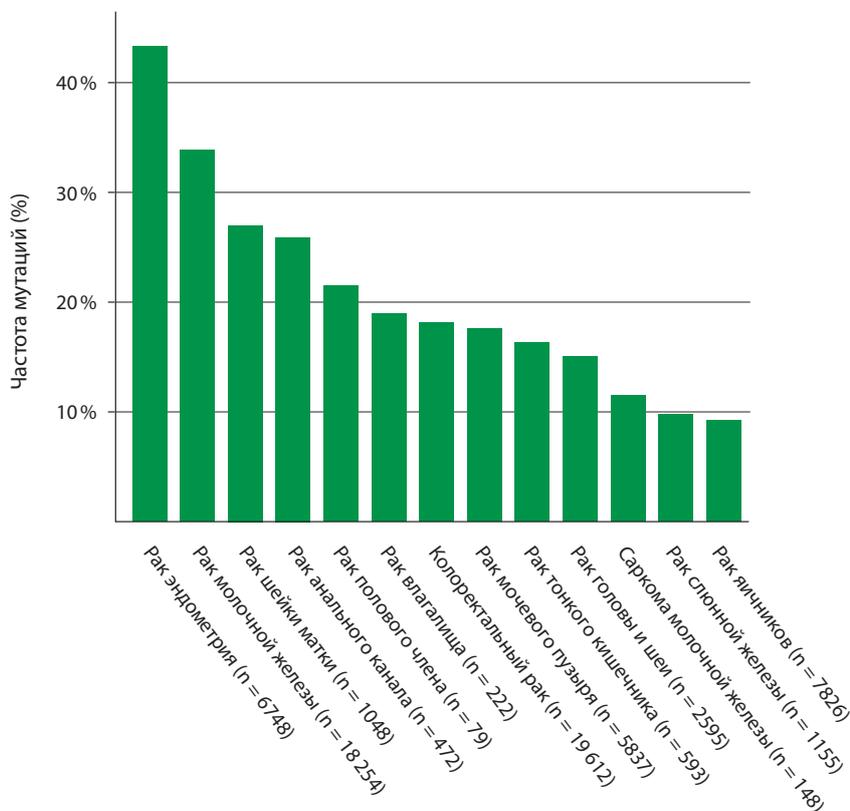


Рис. 1. Частота активирующих вариантов *PIK3CA* среди 13 ЗНО с наибольшей встречаемостью мутаций *PIK3CA*. Количество нозологий для построения графика было выбрано так, чтобы включить в себя все основные онкогинекологические ЗНО

9,15 % (ДИ 95 %, 8,52–9,81), саркома матки — 2,25 % (ДИ 95 %, 1,38–3,45).

Частота встречаемости мутаций *PIK3CA* в перечисленных шести ЗНО составляет 29,3 %, что значительно превышает изменения в других компонентах сигнального пути PI3K/AKT/mTOR (рис. 2Б).

РМЖ и РЭ являются гетерогенными заболеваниями. В настоящее время их подразделяют на молекулярные подтипы, требующие различных терапевтических подходов. На рис. 2В и 2Г приведены данные по частотам встречаемости вариантов *PIK3CA* в различных подтипах. Поскольку в проекте GENIE нет подразделения на подтипы, приведены данные других проектов, размещенные на cBioPortal: РМЖ (METABRIC, Nature 2012 & Nat Commun 2016, $n = 2509$) [22, 23, 24], РЭ (MSK, Cancer Discovery 2023, $n = 1882$) [25].

Среди подтипов РМЖ активирующие варианты *PIK3CA* чаще всего обнаруживаются при люминальном подтипе А (59,8 %). При люминальном В и HER2-положительном РМЖ частоты встречаемости мутаций *PIK3CA* близки и составляют около 38 %. Наименьшая частота в 23,3 % наблюдается при трижды негативном подтипе.

При РЭ наибольшая частота наблюдается при POLE-мутантном подтипе (POLE-mut,

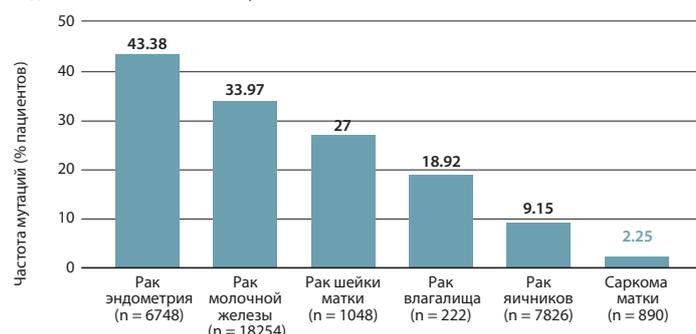
75,3 %) и подтипе с высокой микросателлитной нестабильностью (MSI-H). Наименьшая частота регистрируется при TP53-аберрантном подтипе (CN-H/TP53abn).

Перспективы таргетирования *PIK3CA*-мутантных онкогинекологических ЗНО

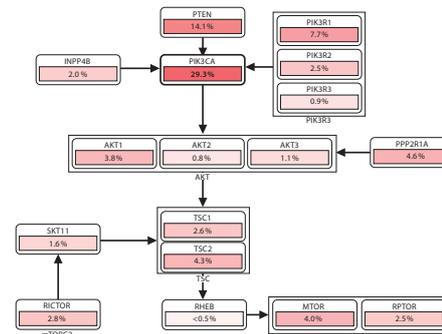
Как было указано выше, активирующие варианты *PIK3CA* при метастатическом гормонозависимом РМЖ могут быть таргетированы ингибиторами *PIK3CA* — алпелисибом и АКТ — капивасертибом, согласно инструкциям к препаратам. Оба препарата применяются в комбинации с фулвестрантом.

При других подтипах РМЖ с мутациями *PIK3CA* положительных результатов получено не было. Согласно пресс-релизу AstraZeneca, опубликованному в июне 2024 г., в рандомизированном исследовании третьей фазы CAPitello-290 ($n = 923$) добавление капивасертиба к паклитакселу не улучшило результаты лечения пациенток с трижды негативным РМЖ как в общей популяции, так и у пациенток с мутациями *PIK3CA*, *AKT1* и *PTEN* [26]. Результаты биомаркерного анализа клинического исследования фазы I алпелисиба в комбинации с олапарибом при трижды негативном РМЖ и раке яичников не выявили корреляции эффективности лечения

А. Распространенность соматических вариантов *PIK3CA* (данные GENIE Cohort v16.0-public)



Б. Частоты мутаций генов сигнального пути *PIK3CA*/AKT/mTOR при РМЖ и онкогинекологических заболеваниях



В. Распространенность соматических вариантов *PIK3CA* среди различных подтипов рака молочной железы (данные METABRIC, Nature 2012 & Nat Commun 2016)



Г. Распространенность соматических вариантов *PIK3CA* среди различных подтипов рака эндометрия (данные MSK, Cancer Discovery 2023)

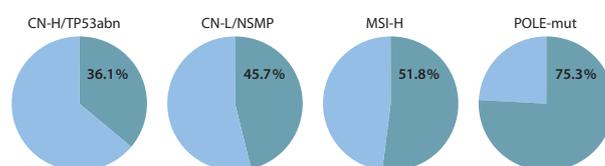


Рис. 2. Частоты встречаемости активирующих вариантов *PIK3CA* при гинекологических ЗНО

с наличием мутаций *PIK3CA* [27]. Эффективность применения алпелисиба в комбинации с трастузумабом с добавлением или без добавления фулвестранта при *PIK3CA*-мутантном HER2-положительном РМЖ в настоящий момент изучается в клиническом исследовании ALPHAVET [28].

Одним из важнейших исследований возможности таргетирования *PIK3CA*-мутантных ЗНО стала работа Jurich et al. 2018, в которой описана возможность применения алпелисиба в монотерапии при различных ЗНО с участием 108 пациентов. Частота объективных ответов (ЧОО) в этом исследовании составила 6,0 % ($n = 8$). Был зарегистрирован один полный ответ у пациентки с РЭ и семь частичных ответов у пациенток с раком шейки матки ($n = 3$), РМЖ ($n = 1$), РЭ ($n = 1$), раком ободочной ($n = 1$) и прямой кишки ($n = 1$). По результатам исследования авторы сделали вывод о целесообразности применения алпелисиба в комбинации с другими препаратами для терапии *PIK3CA*-мутантных ЗНО [29]. Помимо этого исследования был описан клинический случай ответа на алпелисиб у пациентки с эндометриоидным РЭ [30].

В настоящий момент проводится клиническое исследование GOG-3069: нерандомизированное исследование фазы 2 комбинации алпелисиба с фулвестрантом у пациенток с *PIK3CA*-мутантным эстроген-положительным эндометриоидным РЭ [31].

В небольшом исследовании Bogani et al., 2023 была изучена эффективность монотерапии алпелисибом у больных раком шейки матки. Среди 17 пациенток, включенных в исследование, у шести методом NGS были выявлены мутации *PIK3CA*. ЧОО составила 33 % ($n = 2$), частота контроля заболевания составила 100 % [32].

В еще одно небольшое исследование Passarelli et al., 2024 были включены 36 пациенток с распространенными *PIK3CA*-мутантными гинекологическими ЗНО для оценки эффективности алпелисиба. ЧОО среди всех нозологий составила 28 %, частота контроля заболевания — 61 %, медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) — 6,3 мес. Наибольшая

эффективность наблюдалась среди пациенток с РЭ ($n = 17$): ЧОО составила 35 %, частота контроля заболевания — 71 %, мВБП — 7,8 мес. При раке яичников ($n = 10$) ЧОО составила 10 %, частота контроля заболевания — 50 %, мВБП — 5,0 мес. Также отдельно была изучена группа из различных нозологий, включая плоскоклеточные карциномы шейки матки и влагалища, опухоль Бреннера, светлоклеточную аденокарциному вульвы, гранулезоклеточную опухоль, смешанную злокачественную мюллеровскую опухоль. ЧОО в этой группе составила 33 %, частота контроля заболевания — 56 %, мВБП — 6,0 мес [33].

Заключение

Внедрение в исследовательскую и клиническую практику высокопроизводительных технологий молекулярно-генетических исследований значительно расширило наши представления о молекулярной эпидемиологии ЗНО. Благодаря различным проектам и инициативам, таким как GENIE, Атлас опухолевого генома (англ. The Cancer Genome Atlas, TCGA) [34], MSK-IMPACT [13], удалось значительно продвинуться в понимании молекулярных механизмов канцерогенеза и распространенности таргетируемых молекулярно-генетических нарушений при различных нозологиях. Для некоторых биомаркеров удалось реализовать агностический подход. Для других, таких как мутации *PIK3CA*, эффективность терапии оказалась сильно зависящей от типа ЗНО. Разработка специфических ингибиторов *PIK3CA* позволила применить комбинированный подход для терапии гормонозависимой формы РМЖ. Высокая распространенность мутаций *PIK3CA* в других онкогинекологических ЗНО и промежуточные результаты ранних фаз клинических исследований указывают на высокий потенциал таргетирования сигнального пути PI3K/АКТ/mTOR в этой группе нозологий. Проведение крупных рандомизированных исследований ингибиторов PI3K/АКТ в комбинации с другими препаратами может изменить практику лечения некоторых онкогинекологических ЗНО с мутациями *PIK3CA*.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J Clinicians* 2024;74:229–63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Sinno A. K., Pinkerton J., Febbraro T., et al. Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement. *Gynecologic Oncology* 2020;157:303–6. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.035>
3. Tang Z.-R., Zhang R., Lian Z.-X., et al. Estrogen-Receptor Expression and Function in Female Reproductive Disease. *Cells* 2019;8:1123. <https://doi.org/10.3390/cells8101123>
4. Fuentes N., Silveyra P. Estrogen receptor signaling mechanisms. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, vol. 116, Elsevier; 2019, p. 135–70. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.01.001>
5. Khatpe A., Adebayo A., Herodotou C., et al. Nexus between PI3K/AKT and Estrogen Receptor Signaling in Breast Cancer. *Cancers* 2021;13:369. <https://doi.org/10.3390/cancers13030369>
6. Manning B. D., Cantley L. C. AKT/PKB Signaling: Navigating Downstream. *Cell* 2007;129:1261–74. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.06.009>
7. Peng Y, Wang Y, Zhou C., et al. PI3K/Akt/mTOR Pathway and Its Role in Cancer Therapeutics: Are We Making Headway? *Front Oncol* 2022;12:819128. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.819128>
8. Skolariki A., D'Costa J., Little M., Lord S. Role of PI3K/Akt/mTOR pathway in mediating endocrine resistance: concept to clinic. *Exploration of Targeted Anti-Tumor Therapy* 2022:172–99. <https://doi.org/10.37349/etat.2022.00078>
9. Dong C., Wu J., Chen Y., et al. Activation of PI3K/AKT/mTOR Pathway Causes Drug Resistance in Breast Cancer. *Front Pharmacol* 2021;12:628690. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.628690>
10. Cantley L. C., Auger K. R., Carpenter C., et al. Oncogenes and signal transduction. *Cell* 1991;64:281–302. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90639-G](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90639-G)
11. Page C., Huang M., Jin X., Cho K., et al. Elevated phosphorylation of AKT and Stat3 in prostate, breast, and cervical cancer cells. *Int J Oncol* 2000. <https://doi.org/10.3892/ijo.17.1.23>
12. Samuels Y, Wang Z, Bardelli A., et al. High Frequency of Mutations of the PIK3CA Gene in Human Cancers. *Science* 2004;304:554–554. <https://doi.org/10.1126/science.1096502>
13. Zehir A., Benayed R., Shah R. H., et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients. *Nat Med* 2017;23:703–13. <https://doi.org/10.1038/nm.4333>
14. André F, Ciruelos E., Rubovszky G., et al. Alpelisib for PIK3CA -Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:1929–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813904>
15. Turner N. C., Oliveira M., Howell S. J., et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2023;388:2058–70. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214131>
16. Cerami E., Gao J., Dogrusoz U., et al. The cBio Cancer Genomics Portal: An Open Platform for Exploring Multidimensional Cancer Genomics Data. *Cancer Discovery* 2012;2:401–4. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-12-0095>
17. Gao J, Aksoy B. A., Dogrusoz U., et al. Integrative Analysis of Complex Cancer Genomics and Clinical Profiles Using the cBioPortal. *Sci Signal* 2013;6. <https://doi.org/10.1126/scisignal.2004088>
18. de Bruijn I., Kundra R., Mastrogiacomo B., et al. Analysis and Visualization of Longitudinal Genomic and Clinical Data from the AACR Project GENIE Biopharma Collaborative in cBioPortal. *Cancer Research* 2023;83:3861–7. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-23-0816>
19. Suehnholz S. P., Nissan M. H., Zhang H., et al. Quantifying the Expanding Landscape of Clinical Actionability for Patients with Cancer. *Cancer Discovery* 2024;14:49–65. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-23-0467>
20. Chakravarty D., Gao J., Phillips S., et al. OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *JCO Precision Oncology* 2017;1–16. <https://doi.org/10.1200/PO.17.00011>
21. The AACR Project GENIE Consortium, The AACR Project GENIE Consortium, André F, Arnedos M, Baras AS, Baselga J, et al. AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine through an International Consortium. *Cancer Discovery* 2017;7:818–31. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-17-0151>
22. Pereira B., Chin S.-F., Rueda O. M., Vollan H.-K. M., et al. The somatic mutation profiles of 2,433 breast cancers refine their genomic and transcriptomic landscapes. *Nat Commun* 2016;7:11479. <https://doi.org/10.1038/ncomms11479>
23. Rueda O. M., Sammut S.-J., Seoane J. A., et al. Dynamics of breast-cancer relapse reveal late-recurring ER-positive genomic subgroups. *Nature* 2019;567:399–404. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1007-8>
24. METABRIC Group, Curtis C., Shah S. P., Chin S.-F., et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. *Nature* 2012;486:346–52. <https://doi.org/10.1038/nature10983>

25. Weigelt B., Marra A., Selenica P., et al. Molecular Characterization of Endometrial Carcinomas in Black and White Patients Reveals Disparate Drivers with Therapeutic Implications. *Cancer Discovery* 2023;13:2356–69. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-23-0546>
26. Update on the CAPItello-290 Phase III trial for Truqap plus chemotherapy in advanced or metastatic triple-negative breast cancer n.d. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/update-on-capitello-290-phase-iii-trial.html> (accessed September 5, 2024).
27. Batalini F., Ke S., Liu R., et al. Association of KMT2C loss-of-function mutations in circulating tumor DNA and prolonged response to the combination of PARPi and PI3Ki. *JCO* 2023;41:e13003–e13003. https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e13003
28. Pérez-Fidalgo J. A., Criscitiello C., Carrasco E., et al. A phase III trial of alpelisib + trastuzumab ± fulvestrant versus trastuzumab + chemotherapy in HER2+ PIK3CA -mutated breast cancer. *Future Oncol* 2022;18:2339–49. <https://doi.org/10.2217/fon-2022-0045>
29. Juric D., Rodon J., Tabernero J., et al. Phosphatidylinositol 3-Kinase α -Selective Inhibition With Alpelisib (BYL719) in PIK3CA -Altered Solid Tumors: Results From the First-in-Human Study. *JCO* 2018;36:1291–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7107>
30. Passarelli A., Ventriglia J., Pisano C., et al. The way to precision medicine in gynecologic cancers: The first case report of an exceptional response to alpelisib in a PIK3CA-mutated endometrial cancer. *Front Oncol* 2023;12:1088962. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1088962>
31. Gaillard S., Sill M., Klein J., Reid T., et al. GOG3069: Phase 2 study of alpelisib and fulvestrant for PIK3CA-mutated estrogen receptor (ER)-positive endometrioid endometrial cancers. *JCO* 2024;42:TPS5639–TPS5639. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.TPS5639.m
32. Bogani G., Chiappa V., Bini M., et al. BYL719 (alpelisib) for the treatment of PIK3CA-mutated, recurrent/advanced cervical cancer. *Tumori* 2023;109:244–8. <https://doi.org/10.1177/03008916211073621>
33. Passarelli A., Carbone V., Pignata S., et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated advanced gynecological cancers: First clues of clinical activity. *Gynecologic Oncology* 2024;183:61–7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2024.02.029>
34. Untitled n.d. <https://portal.gdc.cancer.gov/> (accessed September 5, 2024).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шаталов Петр Алексеевич, кандидат биологических наук, руководитель молекулярно-генетической службы, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0001-5374-8547, e-mail: shatalov.peter@nmicr.ru

Shatalov Peter A., PhD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0001-5374-8547, e-mail: shatalov.peter@nmicr.ru

Веселовский Егор Михайлович, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0009-0009-3631-6537, e-mail: egor.veselovsky@gmail.com,

Veselovsky Egor M., MS, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0009-0009-3631-6537, e-mail: egor.veselovsky@gmail.com

Райгородская Мария Павловна, кандидат биологических наук, заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0003-0527-7773, e-mail: maria.raygorodskaya@gmail.com

Raygorodskaya Maria P., PhD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0003-0527-7773, e-mail: maria.raygorodskaya@gmail.com

Шинкаркина Анна Петровна, кандидат биологических наук, заведующая отделом молекулярной генетики, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0002-7808-6508, e-mail: ashinkarkina@mail.ru

Shinkarkina Anna Petrovna, PhD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0002-7808-6508, e-mail: ashinkarkina@mail.ru

Мурзаева Алена Валерьевна, младший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0009-0002-5770-4669, e-mail: lewnmur@gmail.com,

Murzaeva Alena V., Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0009-0002-5770-4669, e-mail: lewnmur@gmail.com

Дорошенко Юлия Артуровна, научный сотрудник отдела трансляционной онкологии, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0009-0006-5183-9019, e-mail: doroshenkowork227@gmail.com

Doroshenko Yulia A., MD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4 ORCID: 0009-0006-5183-9019, e-mail: doroshenkowork227@gmail.com

Аверинская Дарья Алексеевна, младший научный сотрудник отдела трансляционной онкологии, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0003-3936-4728, e-mail: dora98@yandex.ru

Averinskaya Daria A., Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0003-3936-4728, e-mail: dora98@yandex.ru

Траспов Алексей Александрович, старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0003-1618-2577, e-mail: traspovalex@gmail.com

Traspov Alexey A., PhD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0003-1618-2577, e-mail: traspovalex@gmail.com

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН и РАО, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0001-8784-8415, e-mail: kaprin@mail.ru

Kaprin Andrey D., Academician of RAS, MD, Ph.D. professor, Director of Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0001-8784-8415, e-mail: kaprin@mail.ru

Шегай Петр Викторович, доктор медицинских наук, заведующий Центром инновационных радиологических и регенеративных технологий, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, ORCID: 0000-0001-8901-4596, e-mail: Dr.shegai@mail.ru

Shegai Peter V., MD, PhD, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 249036, Obninsk, Koroleva str., 4, ORCID: 0000-0001-8901-4596, e-mail: Dr.shegai@mail.ru