

**Proje Yöneticisi:** Öğr.Gör. BURCU ÇAKAR

**Proje ID:** 22009

**Proje Kodu:** TGA-2020-22009

**Proje Başlığı:** Hormon pozitif metastatik meme kanseri hücre hattında abemasiklib metotreksat kombinasyon tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi

**Proje Türü:** Genel Araştırma Projesi

**Proje Özeti:**

Meme kanseri kadınlarda kanser ile ilişkili ölümlerde birinci sıradadır. Erken evre meme kanserinin primer ve adjuvan tedavilerindeki önemli gelişmelere rağmen birçok hastada sistemik relaps gelişmektedir. Hormon reseptör durumu ve Her-2 durumu, MMK'inde tedavi yanıtını gösteren en önemli prediktif faktörlerdir. Hormon pozitif (HR) metastatik meme kanseri östrojen (ER) ve /veya progesteron reseptör (PR) pozitifliğinin mevcut olduğu hastaları meydana getirmektedir. Bu grup hastalık genellikle yavaş progresyon ile üçlü negatif ve HER-2 pozitif hastalıktan daha iyi seyirli olarak kabul edilir. HR MMK de her ne kadar endokrin tedavi ve/veya kemoterapi kombinasyonlarının kullanımı ile yaşam süresi uzatılsa da hastaların sadece %5-10'u 5 yıldan fazla yaşar. Ortalama yaşam süresi 18-24 aydır. Bu grup metastatik hastalıkta dünyada standart yaklaşım endokrin tedaviyle CDK4/6 inhibitör kombinasyonlarının kullanımı şeklindedir. CDK4/6 inhibitörlerinin sitotoksik kemoterapiyle kombinasyonu prelinik çalışmalarda farklı sonuçlar göstermiştir. CDK 4/6 inhibitörleri ve kemoterapinin kombinasyon çalışmaları önce etkinlik olmadığını düşündürse de sonra yapılan değerlendirmeler aslında iki farklı molekülün kullanım zamanının çok iyi belirlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Abemasiklib oral, selektif CDK4/6'nın ATP kompetitif inhibitörü olup endokrin tedavi kombinasyonları ile meme kanserinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Metotreksat ise S fazına spesifik antimetabolit bir ajandır ve pürin ve pirimidin metabolizması ile etkileşerek hücre çoğalmasını inhibe eder. Bu çalışmada Abemasiklib ve metotreksatın hormon pozitif, HER-2 negatif ve retinoblastoma intakt MCF-7 ve T47D meme karsinomu hücre hatlarında olası sinerjistik sitotoksik etkilerinin araştırılması planlanmaktadır. Bu kombinasyonla senesandan kurtulan ve siklusa geri dönen hücrelerin eliminasyonu ve CDK 4-6 inhibitörlerine daha uzun süre yanıtın sağlanması hedeflenmiştir.