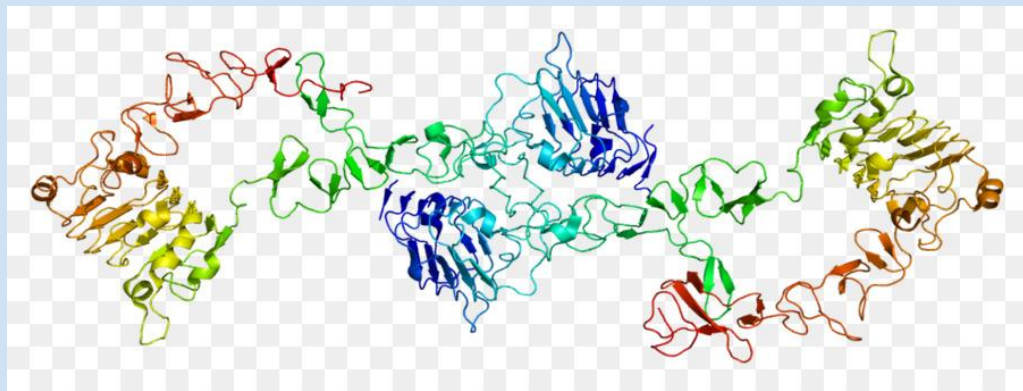


Таргетная терапия

Найдин Григорий 5 курс, лечебный
факультет



**-селективное воздействие на
внутриклеточные мишени
опухолевых клеток**





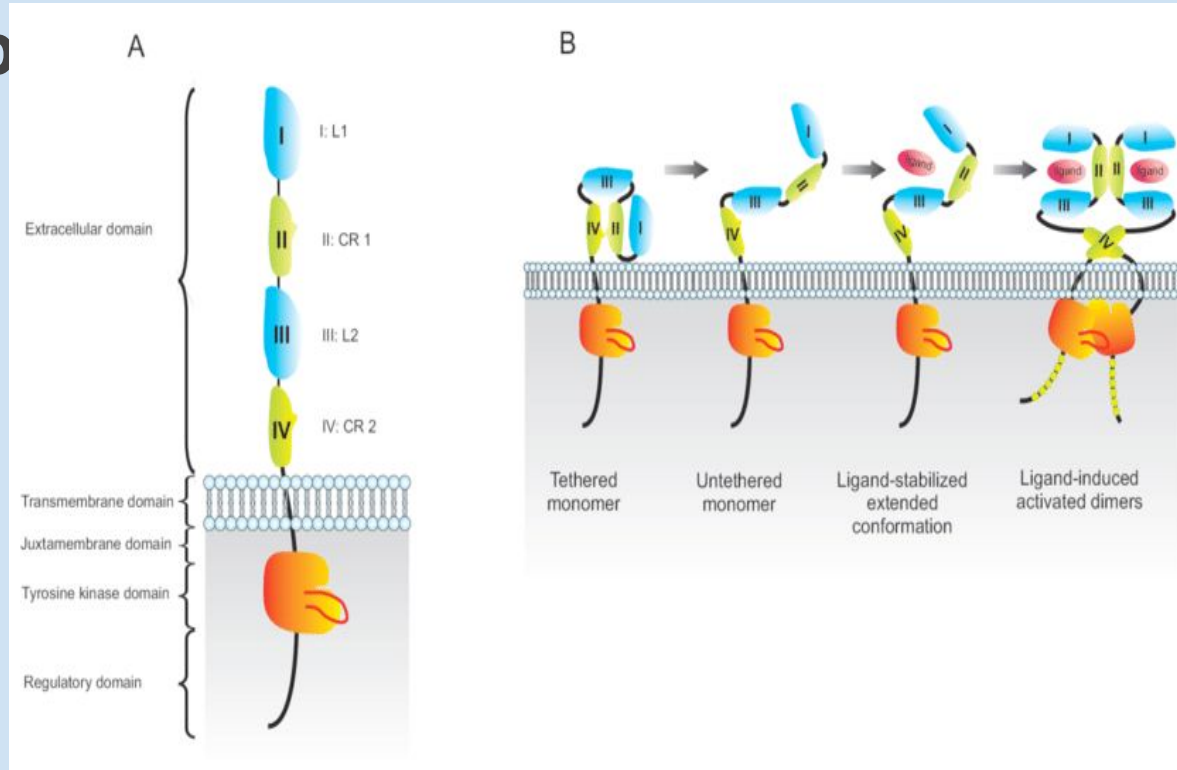
Внутриклеточные мишени таргетных препаратов

- рецепторы к эпидермальным факторам роста
- рецепторы ангиогенеза
- прочие рецепторы и белки с тирозинкиназной активностью
- белки проводящие митогенные сигналы
- непосредственно гены отвечающие за рост и пролиферацию опухолевых клеток

Рецепторы к эпидермальным факторам р

-EGFR (ErbB-1)

- HER2/c-neu (ErbB-2)

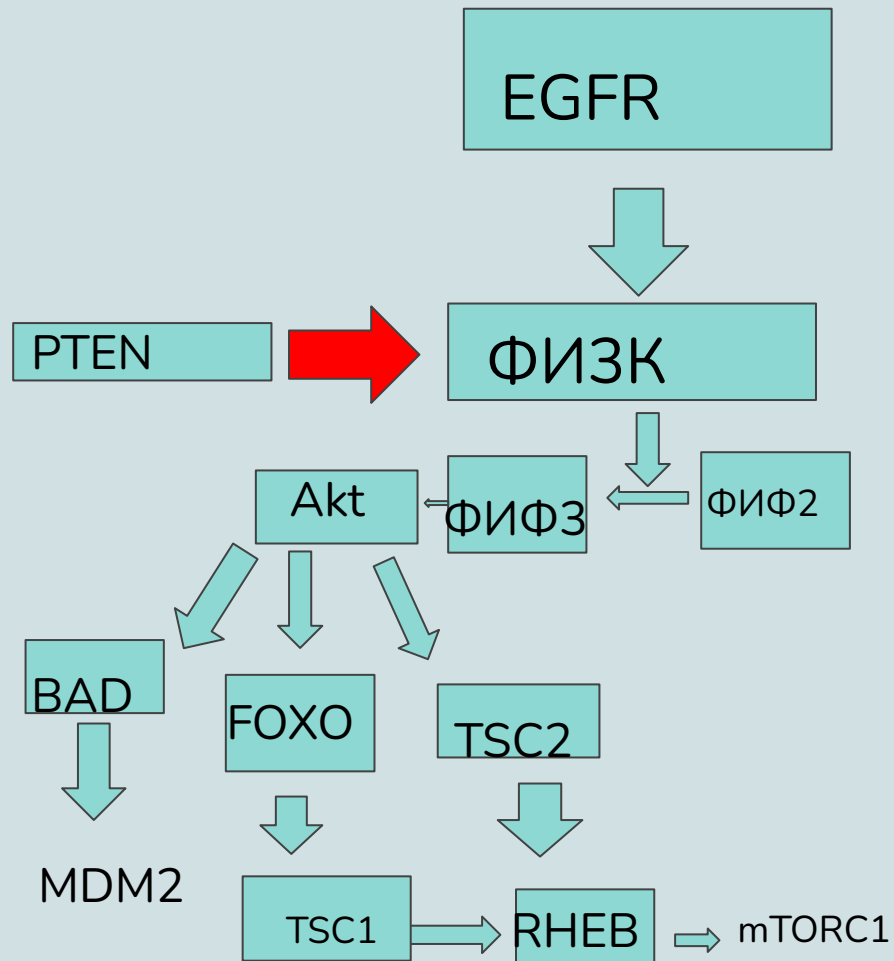




ФИЗК/Akt/mTOR

MDM2- регулятор активности p53

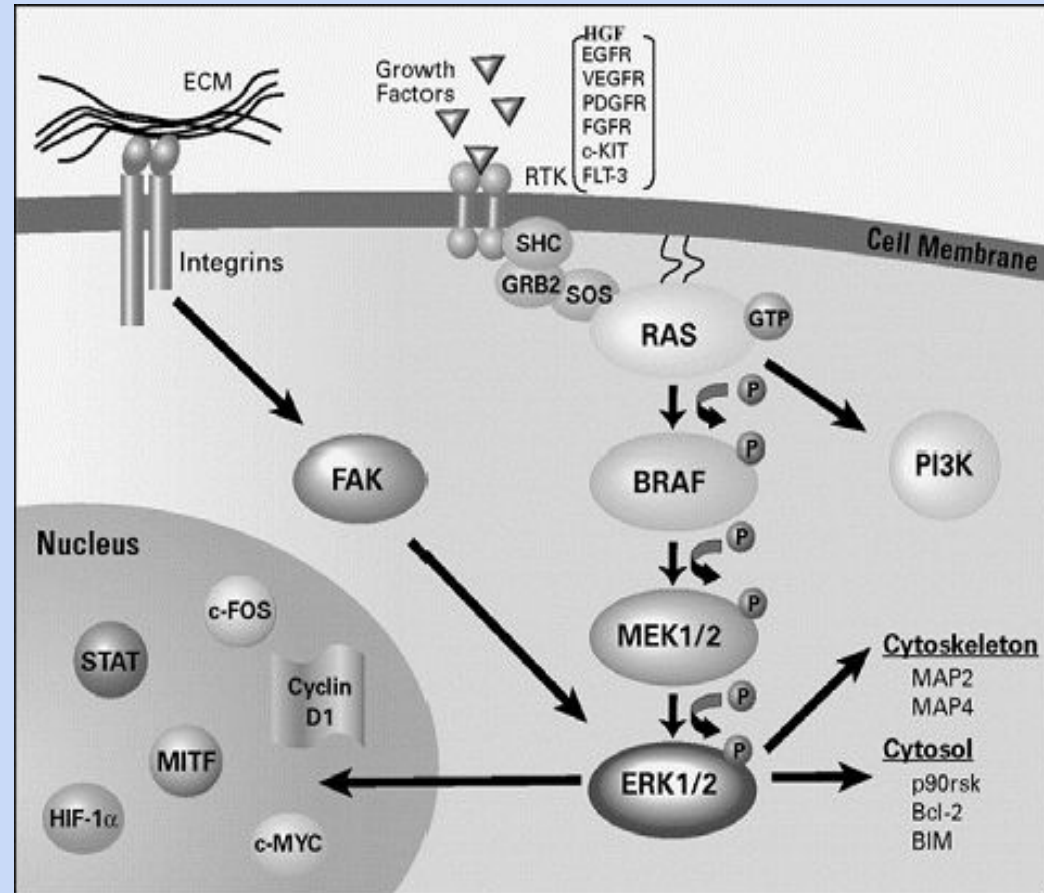
mTORC1- активно участвует в запуске анаболических процессов и пролиферации клетки



Ras-Raf-MAP

Активация процессов транскрипции через циклин d1

Через HIF-1a повышается интенсивность гликолиза

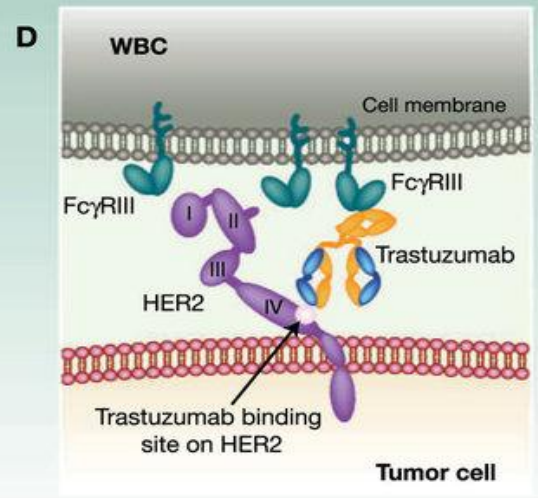
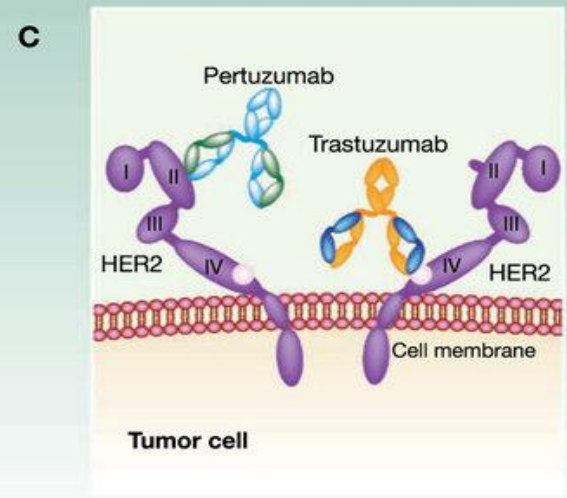
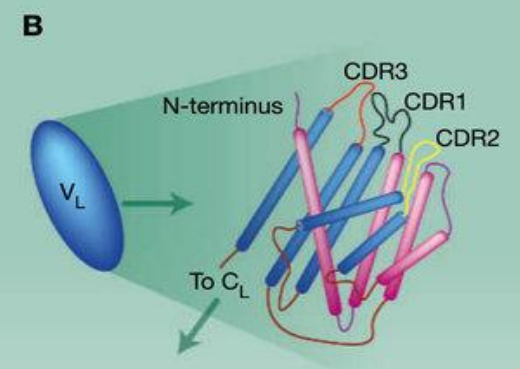
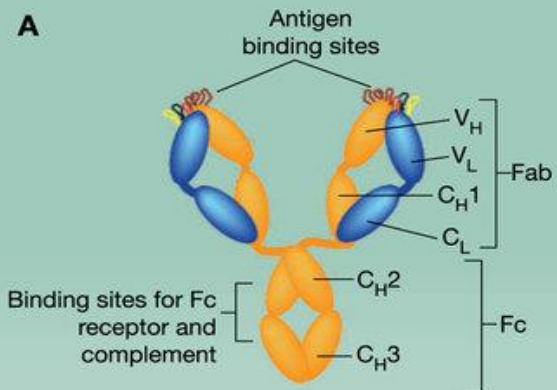




Препараты применяемые при таргетной терапии

-Моноклональные антитела (пр.трастузумаб)-
высокоспецифичны, экстрацеллюлярное действие

-”Малые молекулы” (пр.лапатиниб, иматиниб)-
мультитаргетность, способность проникать внутрь клетки



Лапатиниб (Тайверб/Туверб®)

Di Leo A, Gomez HL, Aziz Z

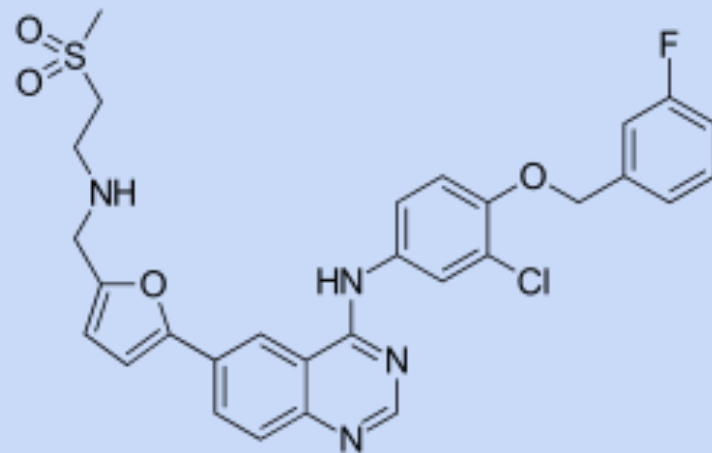
сравнения курса паклитаксел +
лапатиниб и паклитаксел+ плацебо

579 женщин с метастазирующим раком
молочной железы . + выборка 89

Для HER2+ ORR=Opp 63.3% против
37.8% P = 0.023

CCR =69.4% против 40.5% P = 0.011

бессобытийная выживаемость 35.1 шк
против шк 21.9 P = 0.004



Блокаторы ангиогенеза. ингибиторы VEGFR

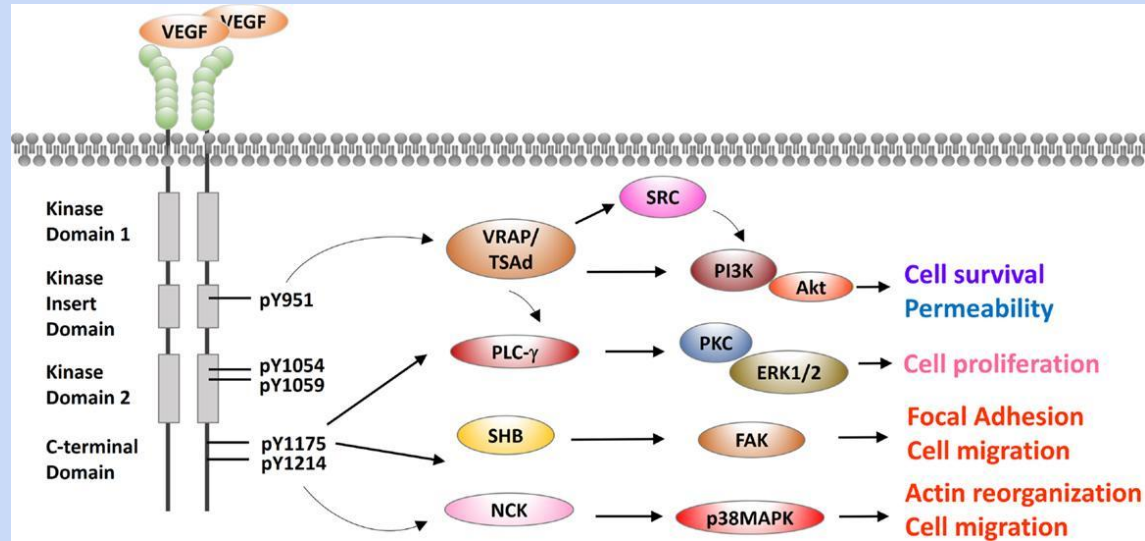
Авастин (Бевацуксимаб)

Рак толстой кишки,
неплоскоклеточный

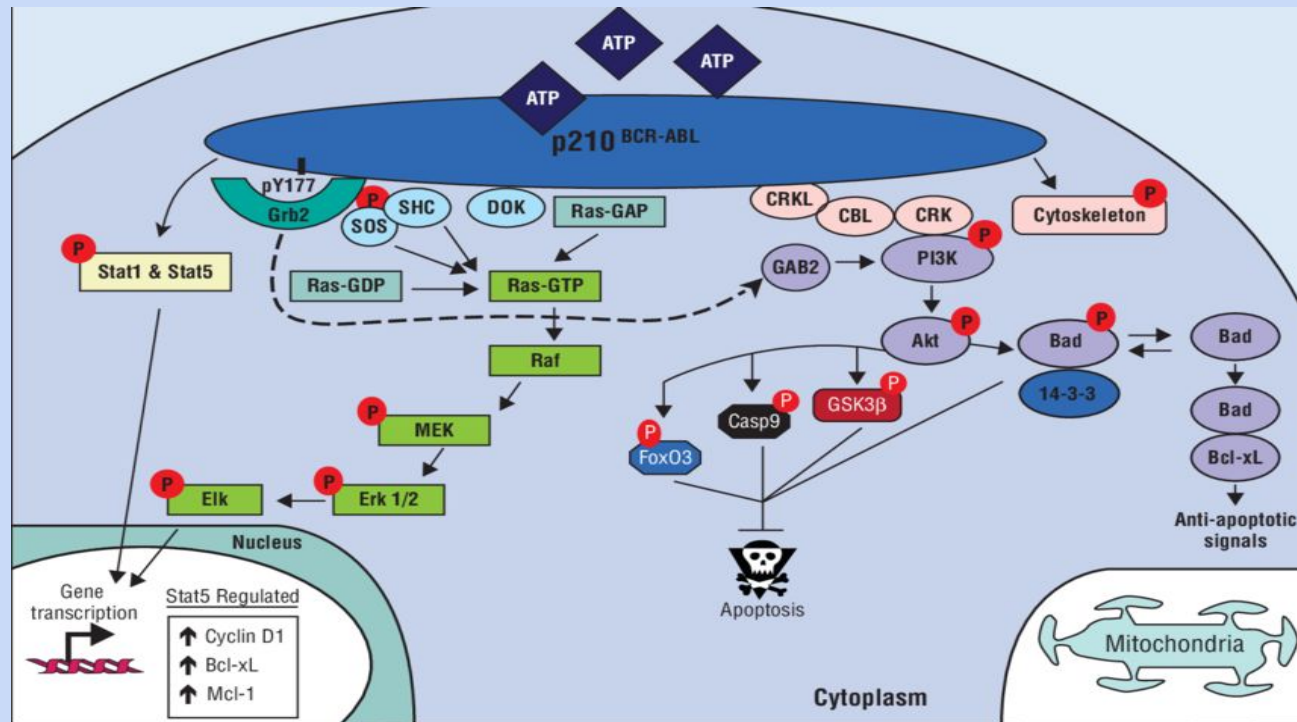
немелкоклеточный рак легкого,

рак молочной железы, рак почки

глиобластома

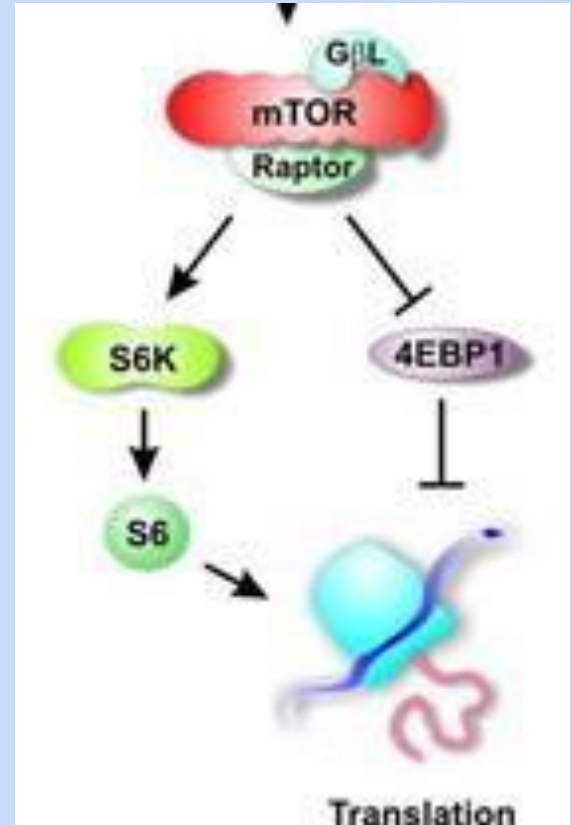


Иматиниб (Гливек)- ВСR/ABL, КИТ, PDGFR (гастроинтестинальные опухоли+ Ph+лейкозы)



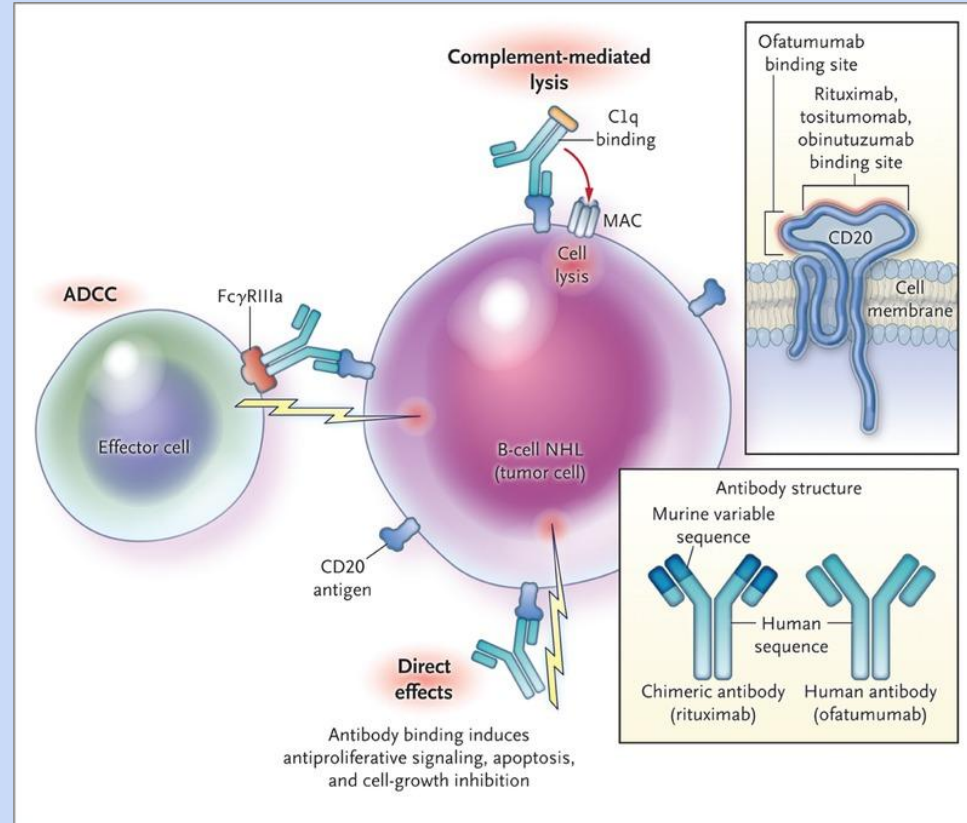
Ингибитор mTOR Темирсолимус (Торизел)

Используется при терапии
рака почки



Ритуксимаб (Мабтера)

Ингибитор CD20 рецепторов.
Применяется при CD20+
неходжкинских лимфомах. CD20+
хронический лимфолейкоз





Примеры побочных эффектов

Лопатиниб- очень часто анорексия (1 из 10) , также носовые кровотечения, алопеция, диспепсия, высыпания, диарея

Темсиролимус- анемия, анорексия, , часто (1/100)— венозная тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии), часто интерстициальные заболевания легких

Спасибо за внимание!

Использовал материалы:

СИГНАЛЬНЫЕ КАСКАДЫ, ОНКОГЕНЫ, ГЕНЫ-ОНКОСУПРЕССОРЫ
И МЕТАБОЛИЗМ РАКОВОЙ КЛЕТКИ

КУЛИКОВ В.А., БЕЛЯЕВА Л.Е. 2014

Лекарственный вестник Таргетная терапия в онкологии

Signaling Networks Associated with BCR–ABL–Dependent Transformation 2009 Lori A
Hazlehurst

. Di Leo A, Gomez HL, Aziz Z, et al. Phase III, double-blind, randomized study comparing
lapatinib plus paclitaxel with placebo plus paclitaxel as first-line treatment for metastatic
breast cancer. J Clin Oncol