

**ТАРГЕТНАЯ
ТЕРАПИЯ У
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ**

Определение

- *ТАРГЕТНАЯ* терапия в онкологии – это терапия направленного действия, то есть, воздействия на опухолевые «мишени» (белки, рецепторы, гены), имеющие важнейшее («критическое») значение для развития новообразования.
- Благодаря направленному действию целевые препараты поражают в основном опухолевые клетки и практически не повреждают здоровые органы и ткани, на которых мишени отсутствуют или их повреждение не является критичным.

Онкогенез

- Онкогенез-многоступенчатый процесс включает в себя:

генетические изменения



трансформация
нормальных

клеток в опухолевые

(нарушение клеточной пролиферации,
ангиогенеза, апоптоза)

При целевой терапии проводят точечное воздействие на указанные выше причины онкогенеза.

Основные звенья онкогенеза

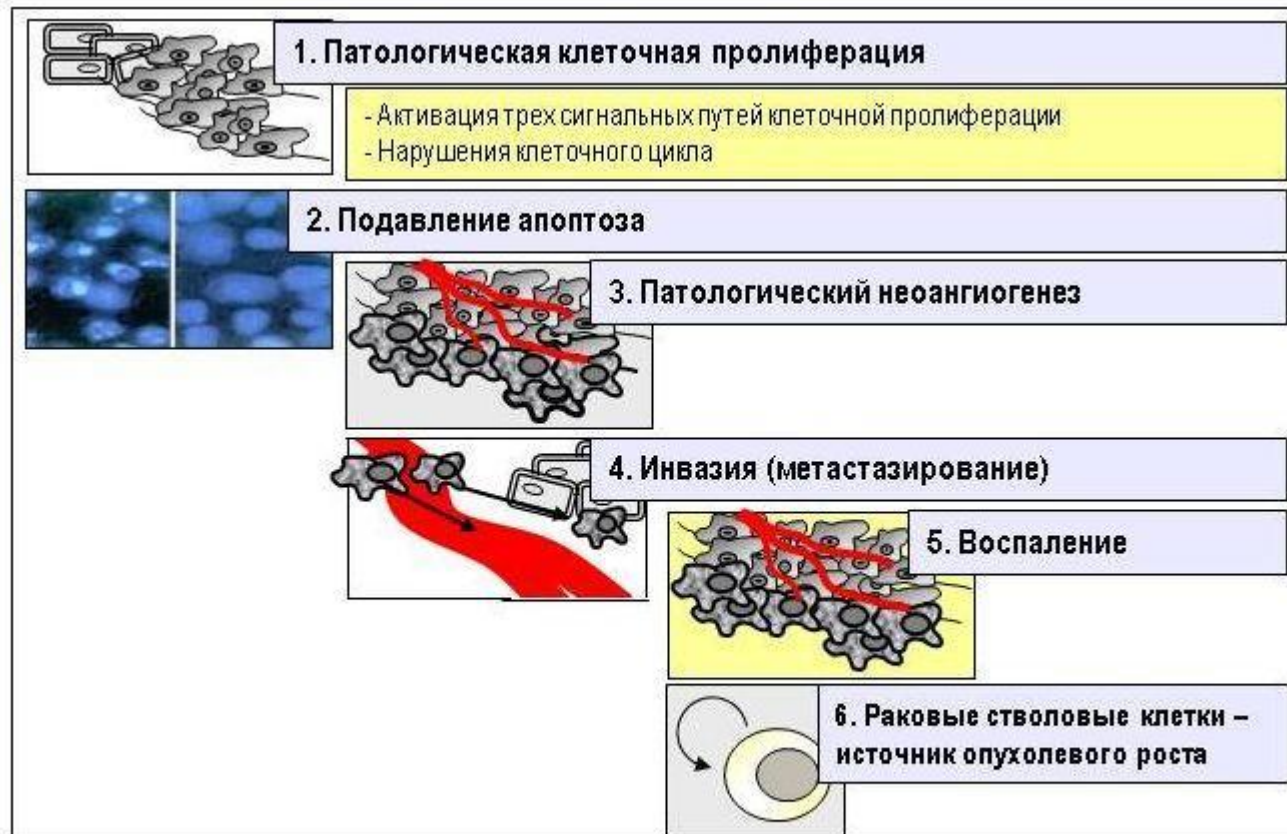


Рис. 1. Основные звенья патогенеза гиперпластических и неопластических процессов

Механизм действия

- Предназначенные для таргетной терапии препараты обладают разными механизмами действия. Некоторые из них являются моноклональными антителами -молекулами, подобными тем, которые возникают в организме как иммунный ответ на инфекционное вторжение . Другие подавляют функцию ферментов, которые участвуют в передаче сигнала, необходимого для запуска деления клетки. Третьи – блокируют образование новых сосудов в опухоли, необходимых для ее питания и роста. Таким образом, каждый препарат направленно воздействует на какую-то одну мишень, играющую ключевую роль в развитии опухолевой клетки.

Механизм действия

Строение рецепторов фактора роста:

- экстрацеллюлярный домен, ответственный за соединение с лигандом (фактором роста)
- трансмембранная липофильная часть
- интрацеллюлярный домен, представляющий собой тирозинсодержащие киназы, с активации которых начинается каскад последующих реакций по передаче сигнала на белки-переносчики

В норме после связывания EGFR с соответствующим лигандом и VEGF с соответствующим рецептором VEGFR происходит активация рецепторов, что индуцирует последующую активацию нескольких сигнальных путей (RAS/RAF/MAPK, STAT, PI3K/Akt), для трансдукции митогенного сигнала от рецептора к ядру клетки (рис 1.)

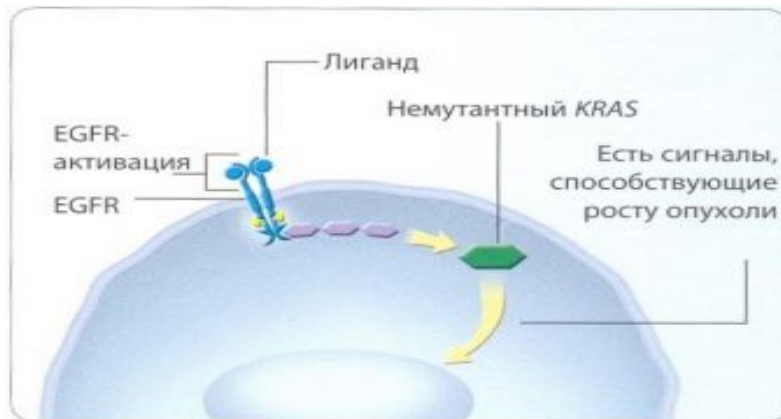


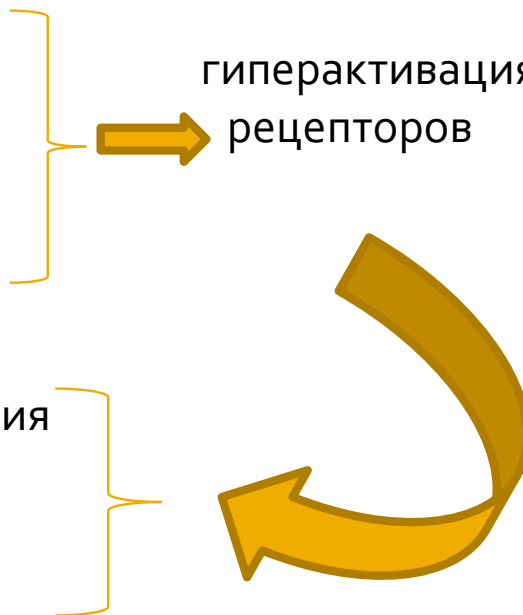
Рис.1. Передача митогенного сигнала при взаимодействии лиганда с EGFR.

Механизм действия

- В опухолях: - гиперэкспрессия рецептора
- аутокринная продукция самой опухолью избыточных количеств лиганда и мутация рецепторов

гиперактивация рецепторов

неконтролируемая пролиферация
метастазирование
стимуляция ангиогенеза
подавление апоптоза



Таргтные препараты

Исходя из этих данных, в качестве противоопухолевых агентов предложено использовать моноклональные антитела к:

- EGFR (цетуксимаб, панитумумаб) – блок сигнальных путей, апоптоз
- VEGF (бевацизумаб) реагирует с участком VEGF, ответственным за связывание с соответствующим рецептором, что блокирует образование ангиогенного сигнала и, как следствие подавляет неоангиогенез.



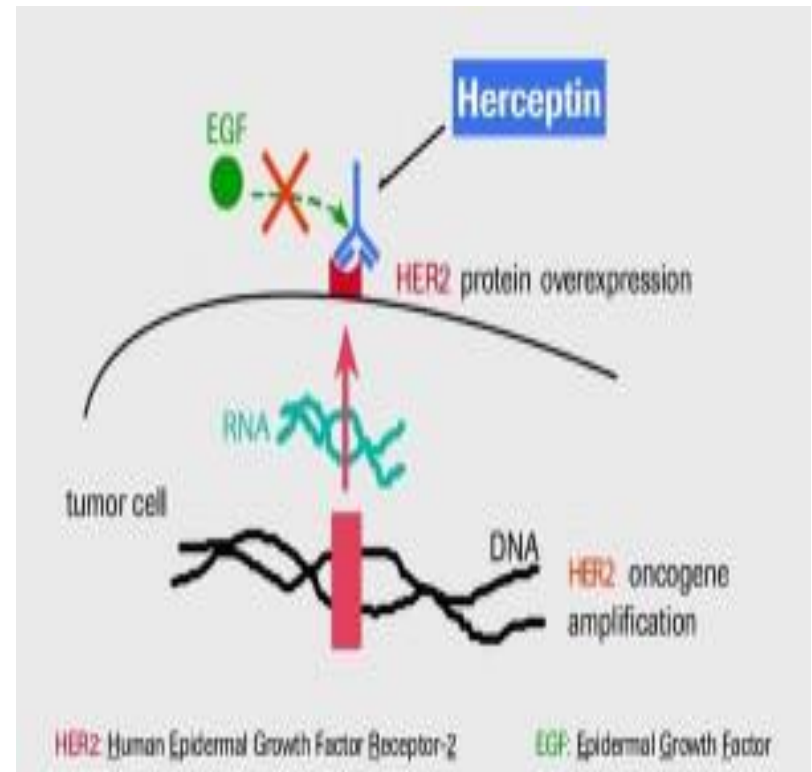
Рис.2. Прерывание митогенного сигнала при связывания EGFR с МАТ

Таргетные препараты

- к семейству рецепторов эпидермального фактора роста II типа также относят рецептор Her-2/neu, присутствующий и в нормальных тканях молочной железы человека — в среднем 20 000–50 000 рецепторов на поверхности клетки, однако их количество возрастает до 1 000 000 и более на поверхности раковых клеток (HER2-позитивный рак груди)
Герцептин – очень эффективный препарат в лечении HER2-позитивного рака груди у женщин на II, III и IV стадиях рака. Герцептин назначается обычно внутривенно один раз в 1 – 3 недели.

Механизм действия герцептина

Герцептин представляет собой особые антитела, которые прикрепляются к HER2-рецепторам раковых клеток, в результате чего они не могут получать необходимый для их роста сигнал. Кроме того, герцептин помогает иммунной системе пациентки распознавать раковые клетки и уничтожать их.



Просто примите таблетку



- Подавляющее число препаратов для таргетной терапии выпускается в виде таблеток. Это позволяет больным не находиться в стационаре и зачастую чувствовать себя настолько хорошо, чтобы продолжать работать.
- Несомненным преимуществом является также и низкая токсичность, не требующая частого контроля показателей крови, госпитализации при развитии осложнений.

- Благодаря усилиям ученых сегодня в клинической практике уже используется более 10 препаратов с молекулярно-направленным действием. Несколько десятков проходят апробацию в клинических исследованиях. Их появление на фармацевтическом рынке ожидается в ближайшие годы.
- Параллельно продолжается процесс изучения молекулярно-генетических особенностей опухолевой клетки. Он позволит пролить свет на уязвимые звенья ее развития и создать арсенал препаратов, достаточный не только для подавления роста, но и для полного разрушения злокачественных клеток. А это вселяет надежду на излечение человечества от столь грозного заболевания, как рак.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

