

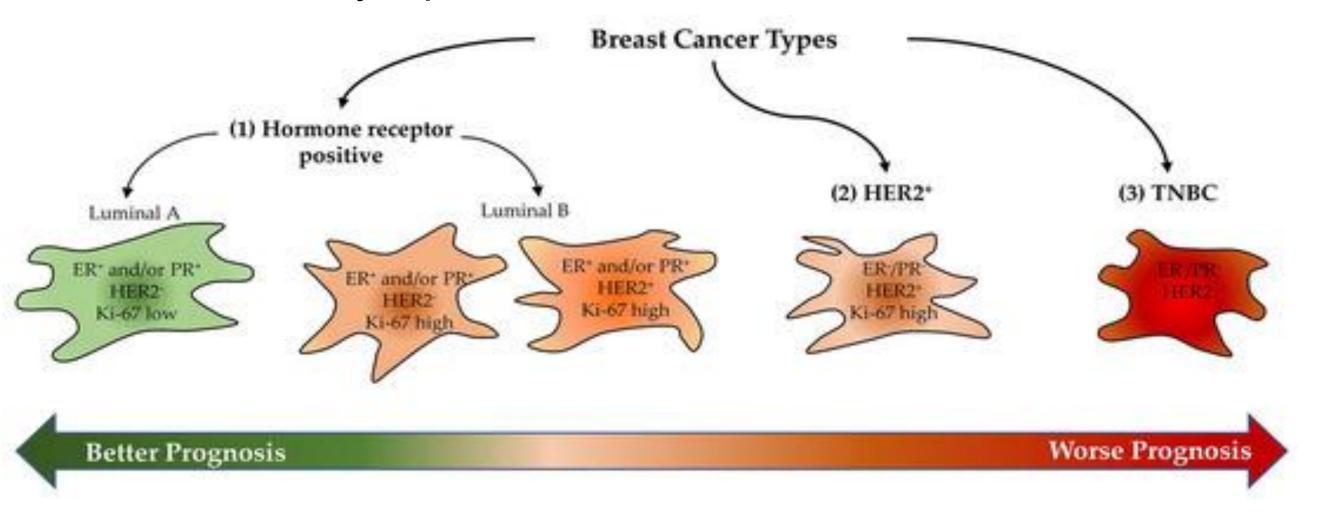
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ



Лекарственное лечение рака молочной железы

Морозова Анастасия 605 группа

Молекулярно-биологические подтипы РМЖ



Avagliano, A.; Ruocco, A. Mitochondrial Flexibility of Breast Cancers: A Growth Advantage and a Therapeutic Opportunity. *Cells* 2019, *8*, 401.

Лекарственное лечение РМЖ

Гормонотерапия

Химиотерапия

Таргетная терапия

Иммунотерапия

Виды ЛТ:

- Адъювантная профилактическая, после локальных (хирургического и лучевого) методов лечения с целью предотвращения развития рецидива
- Неоадъювантная-перед операцией с целью уменьшения массы опухоли и выполнения органосохраняющей операции
- Паллиативная направлена на продление жизни и улучшение её качества, на торможение роста и метастазирования опухоли

Люминальный А

ER	PR	HER2	Ki 67
+	Высокие>20 %	-	Низкий <20%

Только гормонотерапия.

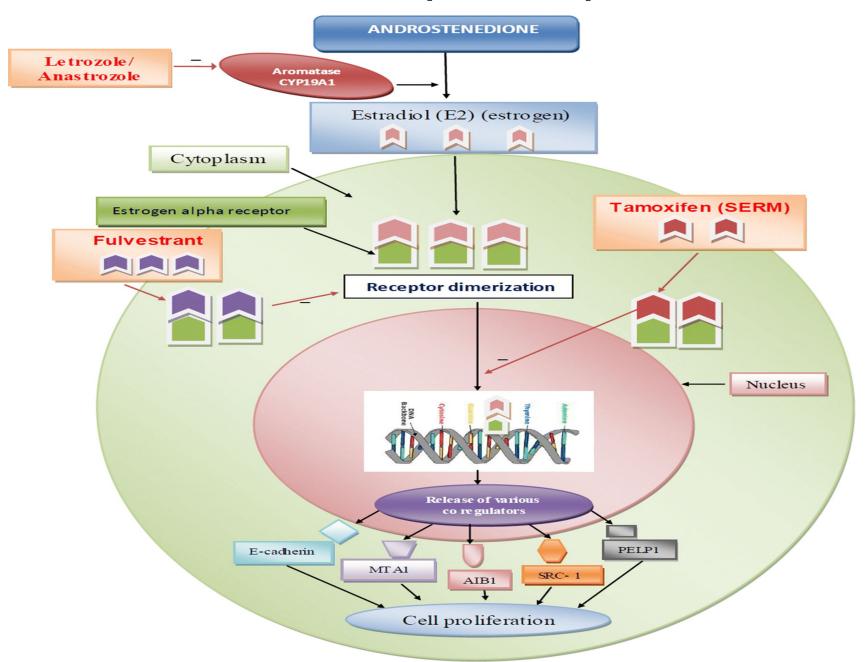
XT- поражение метастазами **≥4** регионарных лимфатических узлов, ≥Т3(более 5 см).

Гормональная терапия

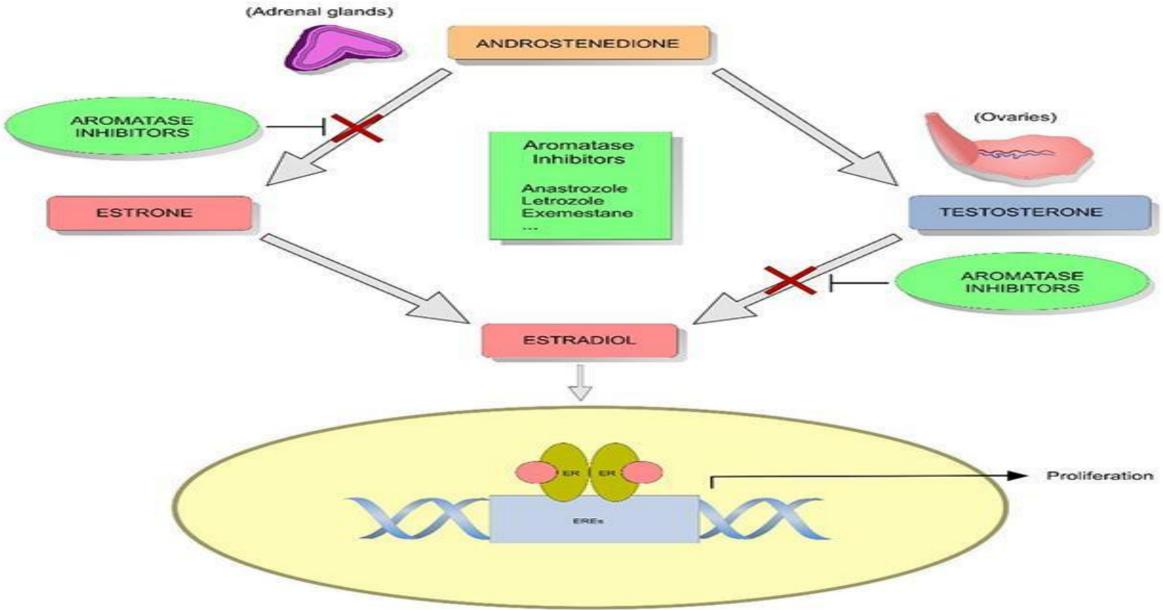
Ингибиторы ароматазы

Блокаторы эстрогена

Блокаторы эстрогена



Ингибиторы ароматазы



Люминальный А

Пременопауза

- •Тамоксифен
- •Тамоксифен+ овариальная супрессия
- •Ингибиторы ароматазы+ овариальная супрессия (хирургическая, лучевая, аналоги ГнРГ)

Постменопауза

- •Тамоксифен
- •Ингибиторы ароматазы

Побочные эффекты

Тамоксифен

- Тромбозы
- Рак матки
- Гиперплазия эндометрия
- Алопеция
- Приливы
- Гиперкальциемия
- Тромбоцитопения

Ингибиторы ароматазы

- Остеопороз
- Артралгии
- Приливы
- 1 холестерина
- Депрессия

Химиотерапия

Таксаны

Доцетаксел Паклитаксел Антрациклины

Доксорубицин Эпирубицин Алкилирующие агенты

Циклофосфамид

Антиметаболит ы

Метотрексат 5-Фторурацил

- АС (доксорубцин+циклофосфамид) + паклитаксел
- ТС (доцетаксел+циклофосфамид)
- СМГ(циклофосфамид+метотрексат+ фторурацил)
- ЕС (эпирубицин+циклофосфамид)
- ТАС (доцетаксел+доксорубицин+циклофосфамид)

Побочные эффекты

- Гематологическая токсичность (нейтропения, тромбоцитопения, анемия)
- Тошнота, рвота, диарея
- Алопеция
- Кардиотоксичность
- Астения
- Артралгия
- Периферическая нейропатия

Люминальный В

ER	PR	HER2	Ki 67	
+	Низкие <20%	-	Высокий>30 %	XT + FT
+	Любые	+	Любой	XT + aı FT

XT + анти-HER2 терапия + ГТ

Неоадъювантная терапия (Люминальный В, HER2-)

• G3

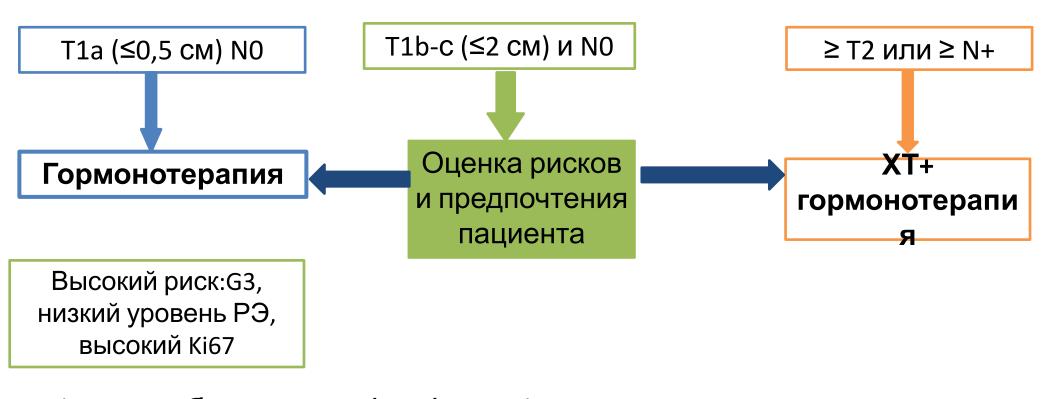
• высокий Кі67

Таксаны

Антрациклины

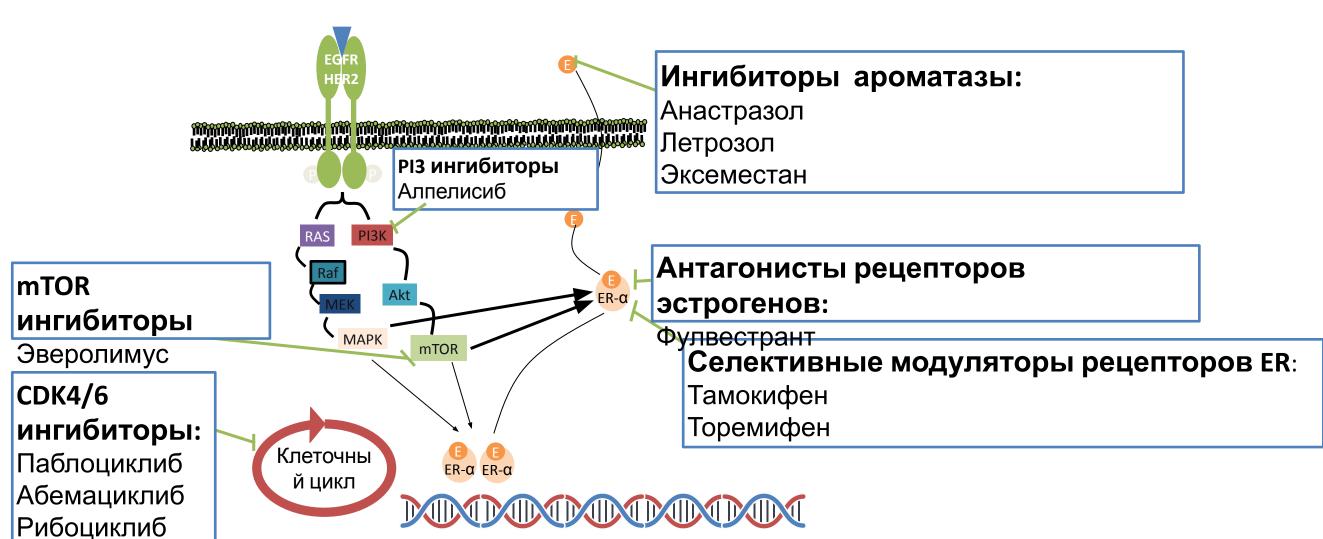
АС (доксорубцин+циклофосфамид) + паклитаксел ТС (доцетаксел+циклофосфамид)

Адъювантная терапия (Люминальный В, HER2-)



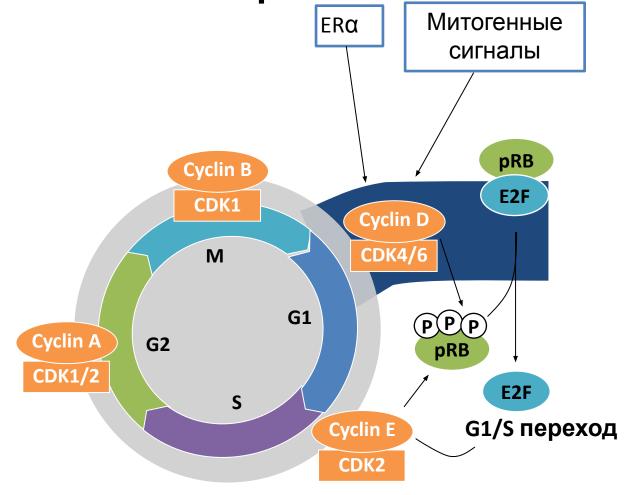
АС (доксорубцин+циклофосфамид)
ТС (доцетаксел+циклофосфамид)
СМF(циклофосфамид+метотрексат+
фторурацил)

HR+ HER2- метастатический РМЖ



CDK4/6 ингибиторы

- Паблоциклиб
- Рибоциклиб
- Абемациклиб



Побочные эффекты CDK4/6 ингибиторов

Диарея

Паблоциклиб

Рибоциклиб

Абемациклиб

Тромбоэмболии

Абемациклиб

Гепатотоксично сть

Рибоциклиб

Абемациклиб

Удлинение QT

Рибоциклиб

Нейтропения

Паблоциклиб

Рибоциклиб

Абемациклиб

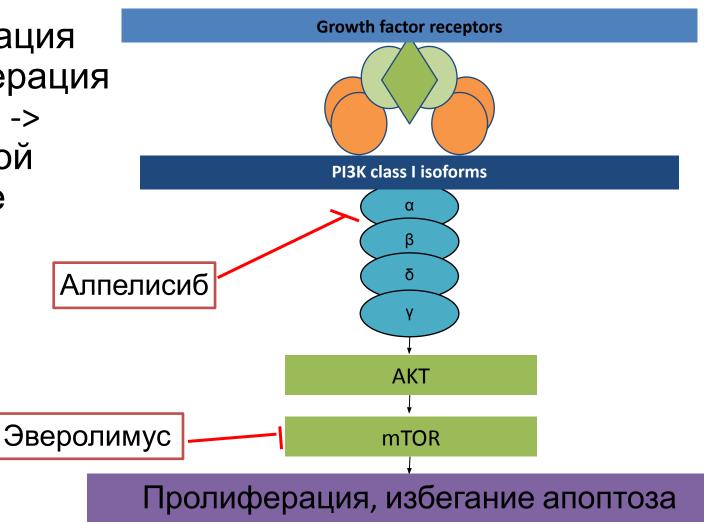
Пневмониты

Паблоциклиб

Рибоциклиб

Ингибиторы PI3K / AKT / mTOR сигнального пути

• Мутация РІЗК -> сверхактивация сигнального пути -> пролиферация и выживание клеток опухоли -> резистентность к эндокринной терапии и прогрессирование заболевания



Побочные эффекты

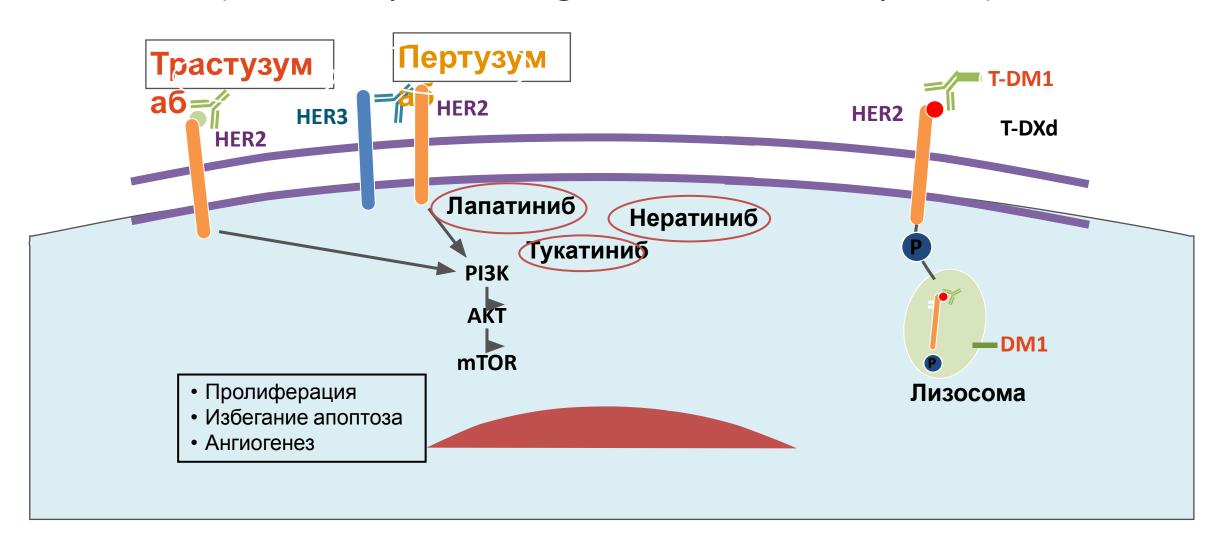
Алпелисиб

- Гипергликемия
- Кожная сыпь
- Диарея
- Тошнота
- Гиперчувствительность

Эверолимус

- Стоматит
- Анемия
- Гипергликемия
- Пульмонит
- Одышка

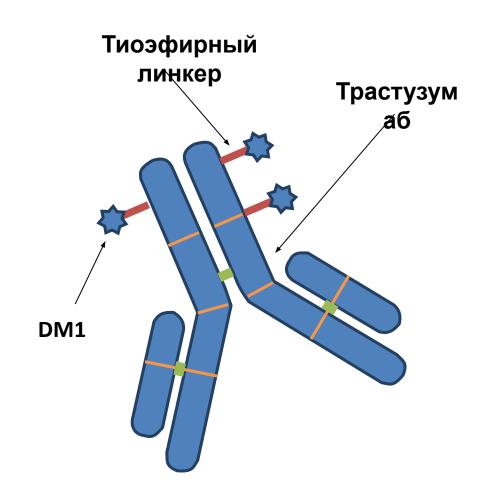
HER2+ (Human epidermal growth factor receptor 2)



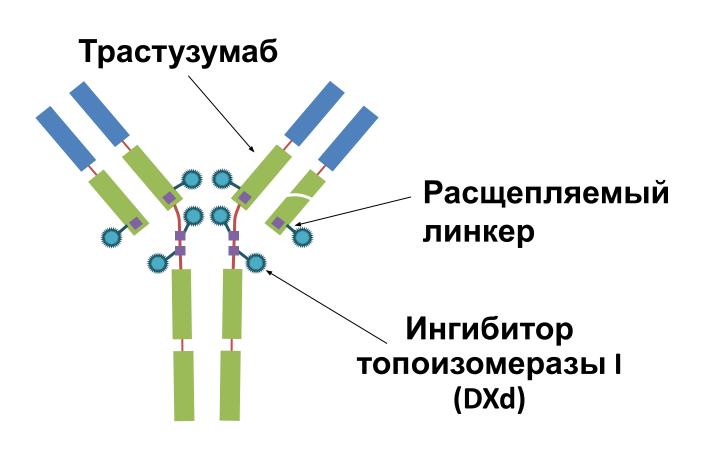
Трастузумаб эмтанзин (T-DM1)

• Конъюгат **трастузумаба** и ингибитора полимеризации тубулина **DM1** (производное мейтанзина), связанных друг с другом посредством стабильного тиоэфирного линкера.





Трастузумаб Дерукстекан



• Конъюгат трастузумаба и ингибитора топоизомеразы I (дерукстекана).

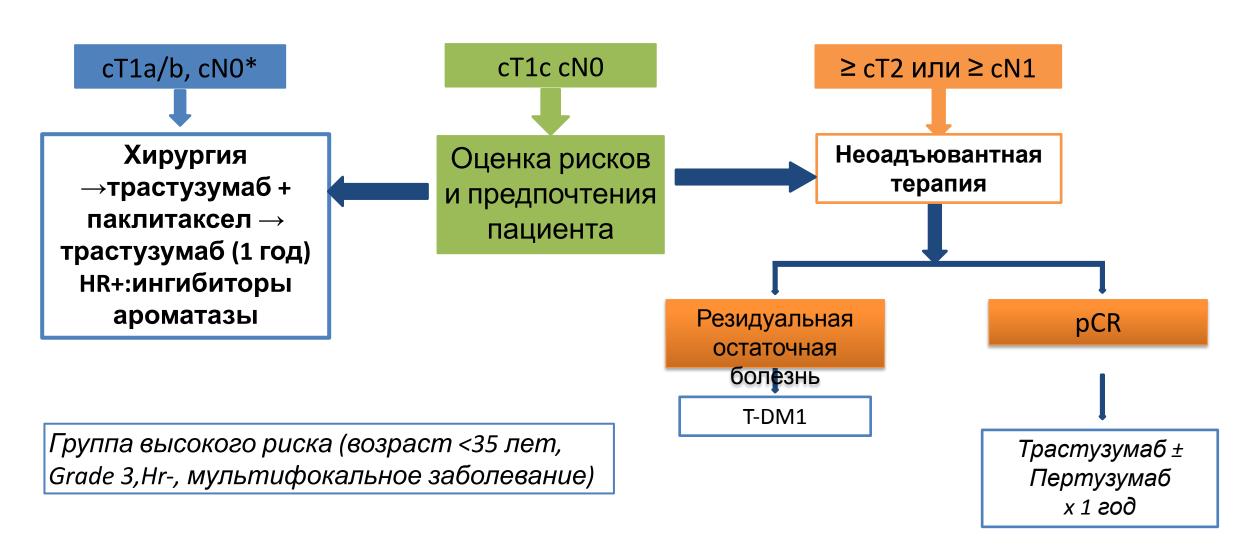
Неоадъювантная терапия HER2+

- диаметр опухоли ≥ 2 см (Т2) и/или
- N+

ТСНР –доцетаксел+карбоплатин+ трастузумаб+ пертузумаб Или

AC-THP- доксорубцин+циклофосфамид + доцетаксел+ трастузумаб+ пертузумаб

Стадия I-III HER2+



Метастатический HER2+

Первая линия

• Трастузумаб+ пертузумаб+ таксаны

Вторая линия

- T-DM1
- Тукатиниб+ капецитабин +трастузумаб

≥Третья линия

- Лапатиниб + капецитабин
- XT + трастузумаб
- Лапатиниб + трастузумаб
- Гормональная терапия + анти-HER2 (для HR +)
- Трастузумаб / Пертузумаб или Т-DM1, если не были получены ранее
- Трастузумаб дерукстекан
- Нератиниб +Капецитабин
- Тукатиниб + Капецитабин
 - + Трастузумаб

Побочные эффекты

Трастузуаб/Пертузумаб

- Кардиотоксичность
- Инфузионные реакции
- Диарея

Нератиниб

- Диарея
- Кожная сыпь
- Гепатотоксичность
- Кардиотоксичность

T-DM1

- Тромбоцитопения
- Повышение AST/ALT
- Нейропатия
- Гепатотоксичность
- Кардиотоксичность
- Инфузионные реакции

Трижды негативный(ER – ,PR – ,HER2 –)

Неоадъювантная терапия

- диаметр опухоли ≥ 2 см (Т2) и/или
- N+

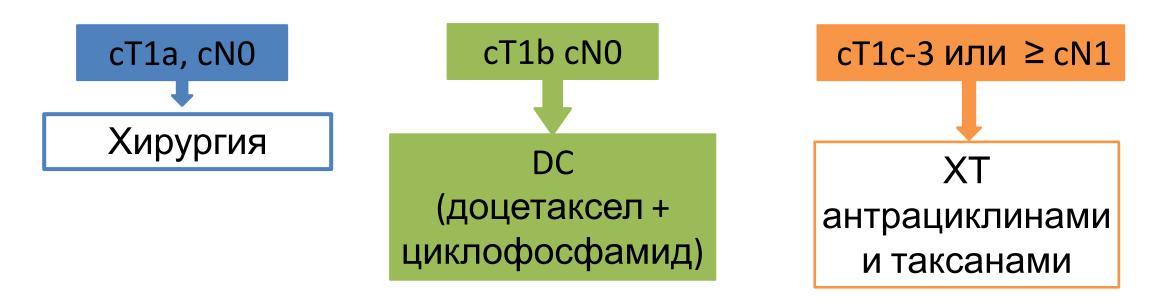
Антрациклины

Таксаны

АС (доксорубцин+циклофосфамид)

BRCA1- препараты платины

Адъювантная терапия



Монотерапия **капецитабином** при наличии резидуальной опухоли

Метастатический трижды негативный

Монохимиотерапи

Я

Таксаны

- Доцетаксел
- Паклитаксел
- Nab-паклитаксел

Антрациклины

- Доксорубицин
- Пегилированный липосомальный доксорубицин
- Эпирубицин

Антиметаболиты

- Капецитабин
- Гемцитабин

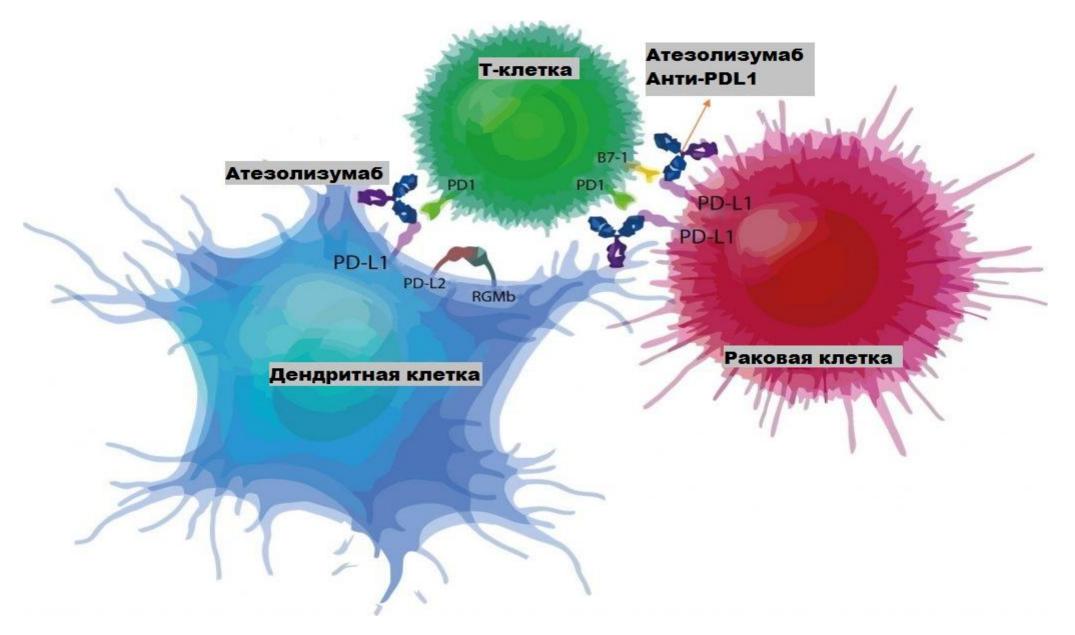
Препараты платины

- Карбоплатин
- Цисплатин

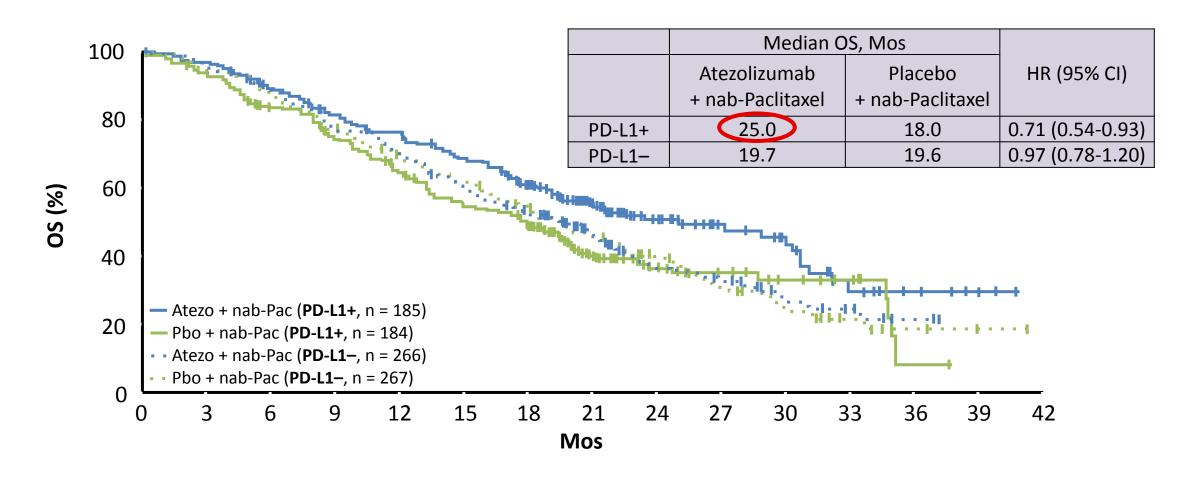
Ингибиторы динамики микротрубочек

- Эрибулин
- Винорелбин

Иммунная терапия



IMpassion130



Pituitary Nervous system Guillain-Barré syndrome Hypophysitis Myasthenia gravis Encephalitis Lungs Pneumonitis Thyroid Hypothyroid Hyperthyroid Adrenal Insufficiency Heart Myocarditis **Pancreas** T₁D Gastrointestinal Colitis Autoimmune hepatitis Rheumatologic Skin Vasculitis Vitiligo Arthritis **Psoriasis** Stevens-Johnson syndrome DRESS syndrome

Побочные эффекты

Иммуноопосредованные нежелательные явления

Kim Caesar/Springer Nature

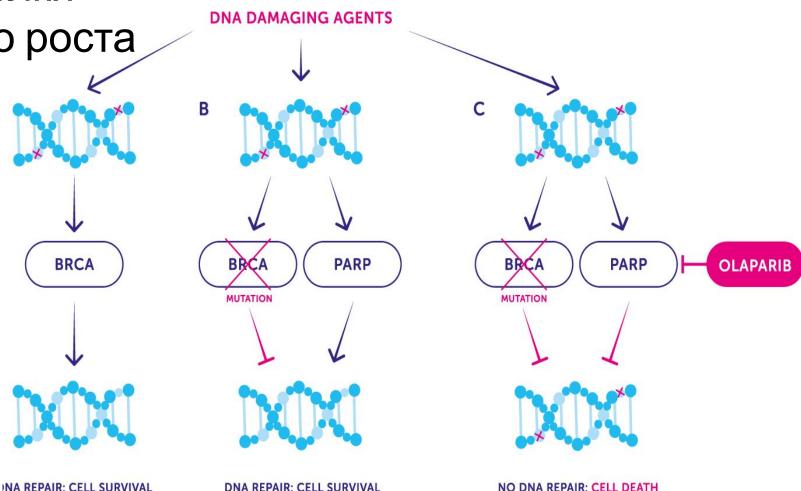
BRCA1/2-ассоциированный HER2-негативный метастатический РМЖ

• Гены BRCA1 и BRCA2 <u>-></u> белкисупрессоры опухолевого роста

• PARP1 и PARP2 – белки репарации ДНК

PARP

ингибиторы: Олапариб Талазопариб



Побочные эффекты PARP ингибиторов

- Тошнота
- Рвота
- Утомляемость
- Анемия
- Тромбоцитопения

