



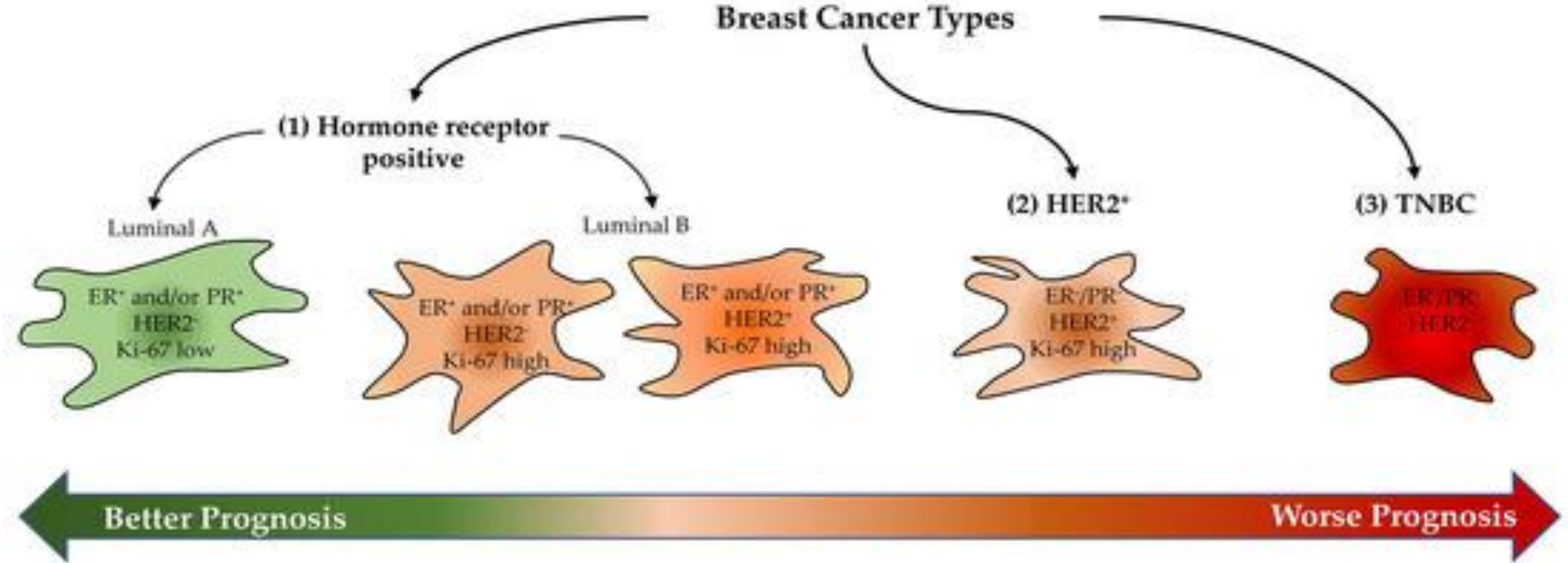
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ



# Лекарственное лечение рака молочной железы

Морозова Анастасия  
605 группа

# Молекулярно-биологические подтипы РМЖ



# Лекарственное лечение РМЖ

Гормонотерапия

Химиотерапия

Таргетная терапия

Иммунотерапия

# Виды ЛТ:

- Адьювантная – профилактическая, после локальных (хирургического и лучевого) методов лечения с целью предотвращения развития рецидива
- Неoadьювантная–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**.

**ХТ**- поражение метастазами  $\geq 4$  регионарных лимфатических узлов,  $\geq T3$  (более 5 см).

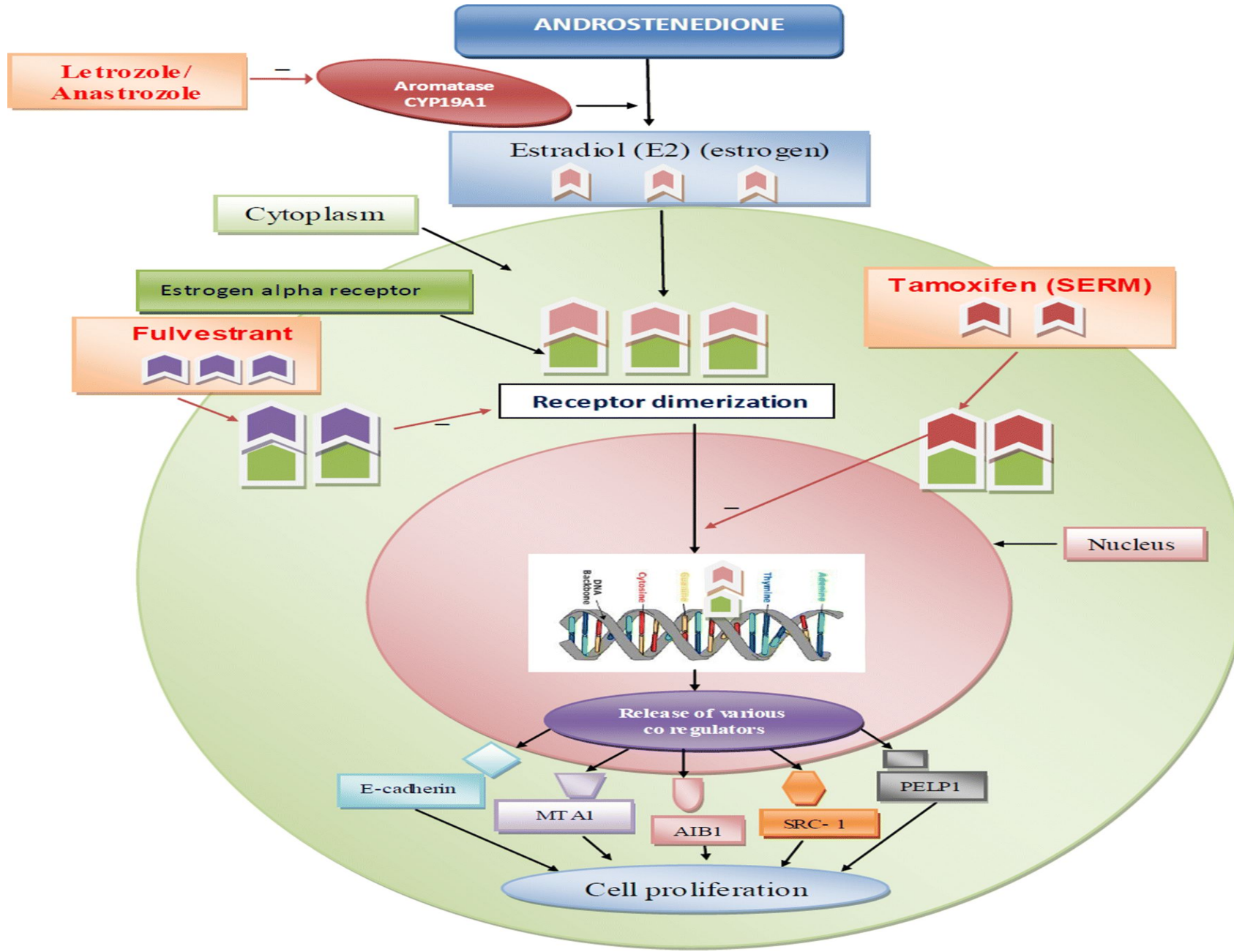
**Гормональная терапия**

```
graph TD; A[Гормональная терапия] --> B[Ингибиторы ароматазы]; A --> C[Блокаторы эстрогена];
```

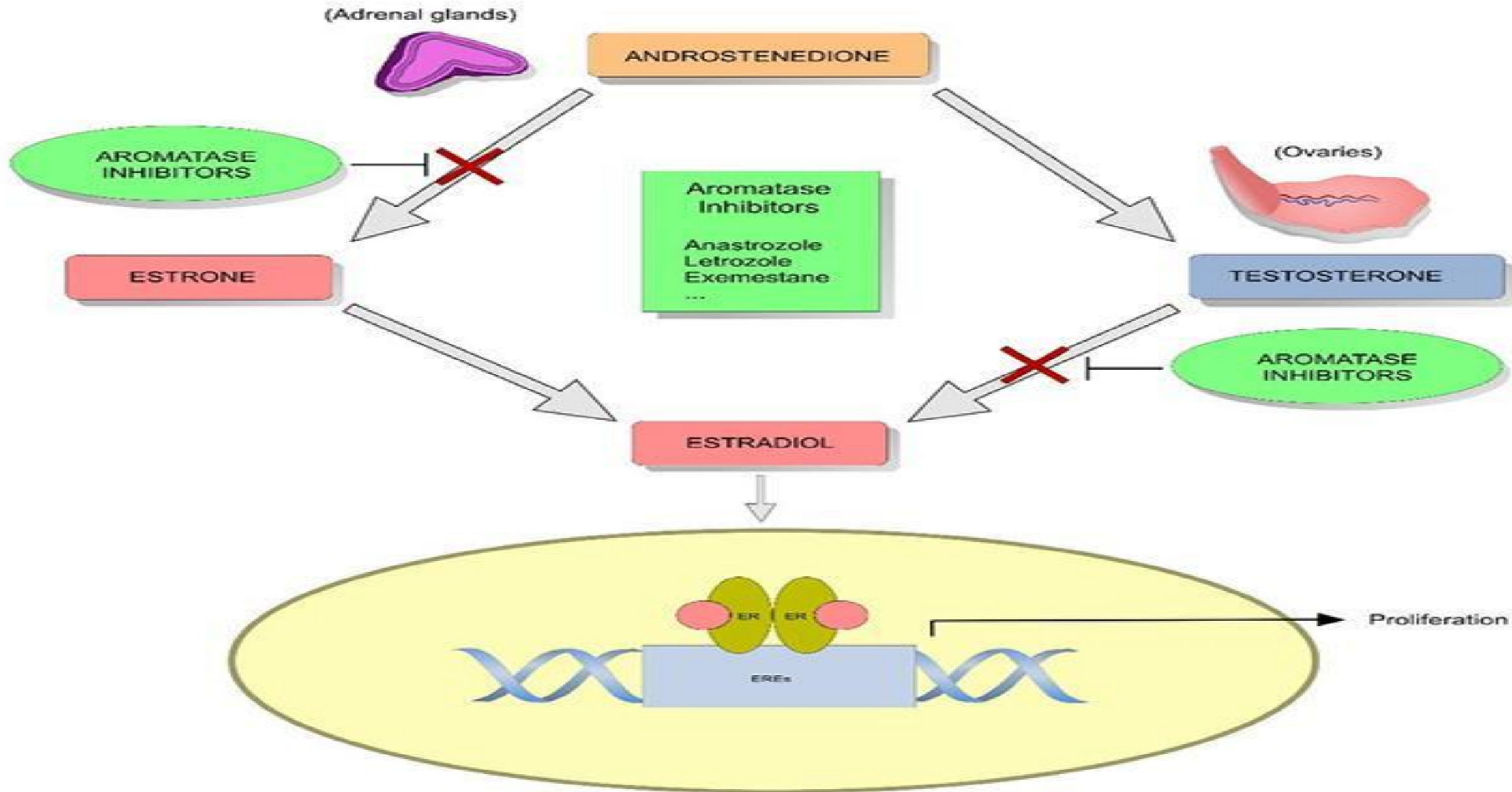
**Ингибиторы  
ароматазы**

**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
- ↑ холестерина
- ↑ АД
- Депрессия

# Химиотерапия

## Таксаны

Доцетаксел  
Паклитаксел

## Антрациклины

Доксорубицин  
Эпирубицин

## Алкилирующие агенты

Циклофосфамид

## Антиметаболит ы

Метотрексат  
5-Фторурацил

- АС (доксорубицин+циклофосфамид) + паклитаксел
- ТС (доцетаксел+циклофосфамид)
- СМФ(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 %
+	Любые	+	Любой

**ХТ +  
ГТ**

**ХТ + анти-HER2 терапия +  
ГТ**

# Неoadъювантная терапия (Люминальный В, HER2- )

- G3
- ВЫСОКИЙ Ki67

**Таксаны**

**Антрациклины**

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

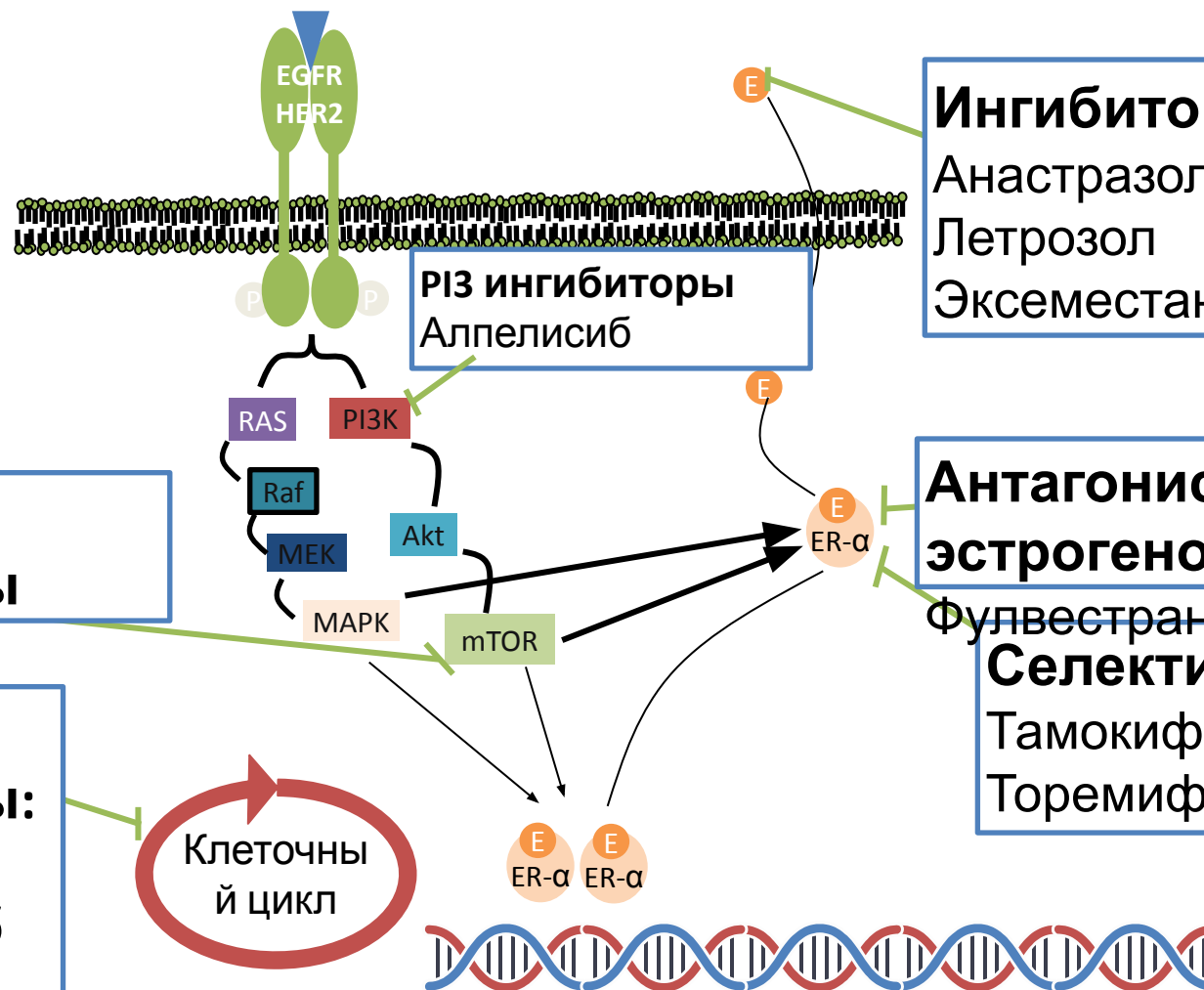
# Адъювантная терапия (Люминальный B, HER2- )



Высокий риск:G3,  
низкий уровень РЭ,  
высокий Ki67

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

# HR+ HER2- метастатический РМЖ



## Ингибиторы ароматазы:

Анастрозол  
Летрозол  
Эксеместан

## Антагонисты рецепторов эстрогенов:

Фулвестрант

## Селективные модуляторы рецепторов ER:

Тамокифен  
Торемифен

## mTOR ингибиторы

Эверолимус

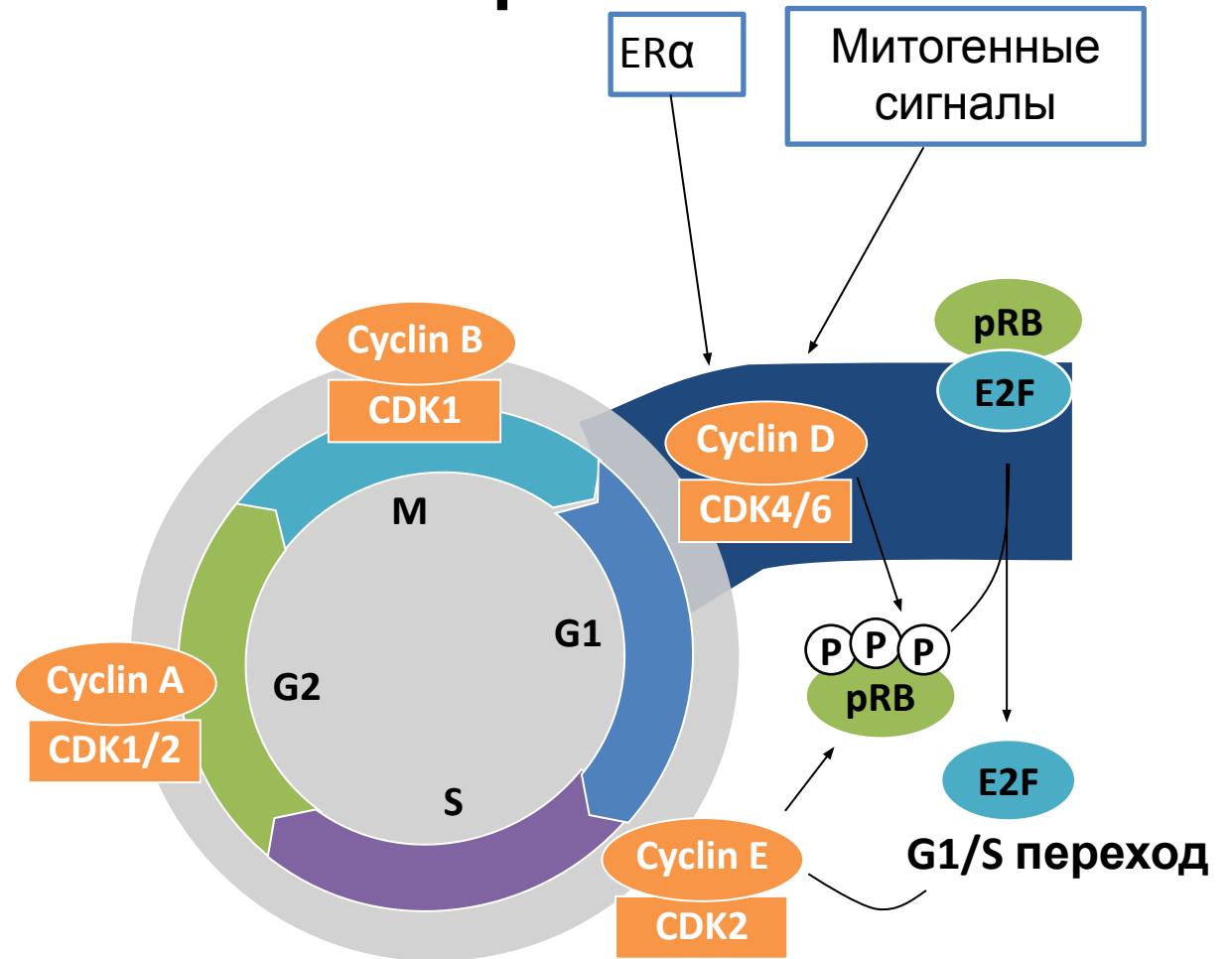
## CDK4/6 ингибиторы:

Паблоциклиб  
Абемациклиб  
Рибоциклиб



# CDK4/6 ингибиторы

- Паблоциклиб
- Рибоциклиб
- Абемациклиб



# Побочные эффекты CDK4/6 ингибиторов

## Диарея

Паблоциклиб

Рибоциклиб

Абемациклиб

## Тромбоэмболии

Абемациклиб

## Гепатотоксичность

Рибоциклиб

Абемациклиб

## Удлинение QT

Рибоциклиб

## Нейтропения

Паблоциклиб

Рибоциклиб

Абемациклиб

## Пневмониты

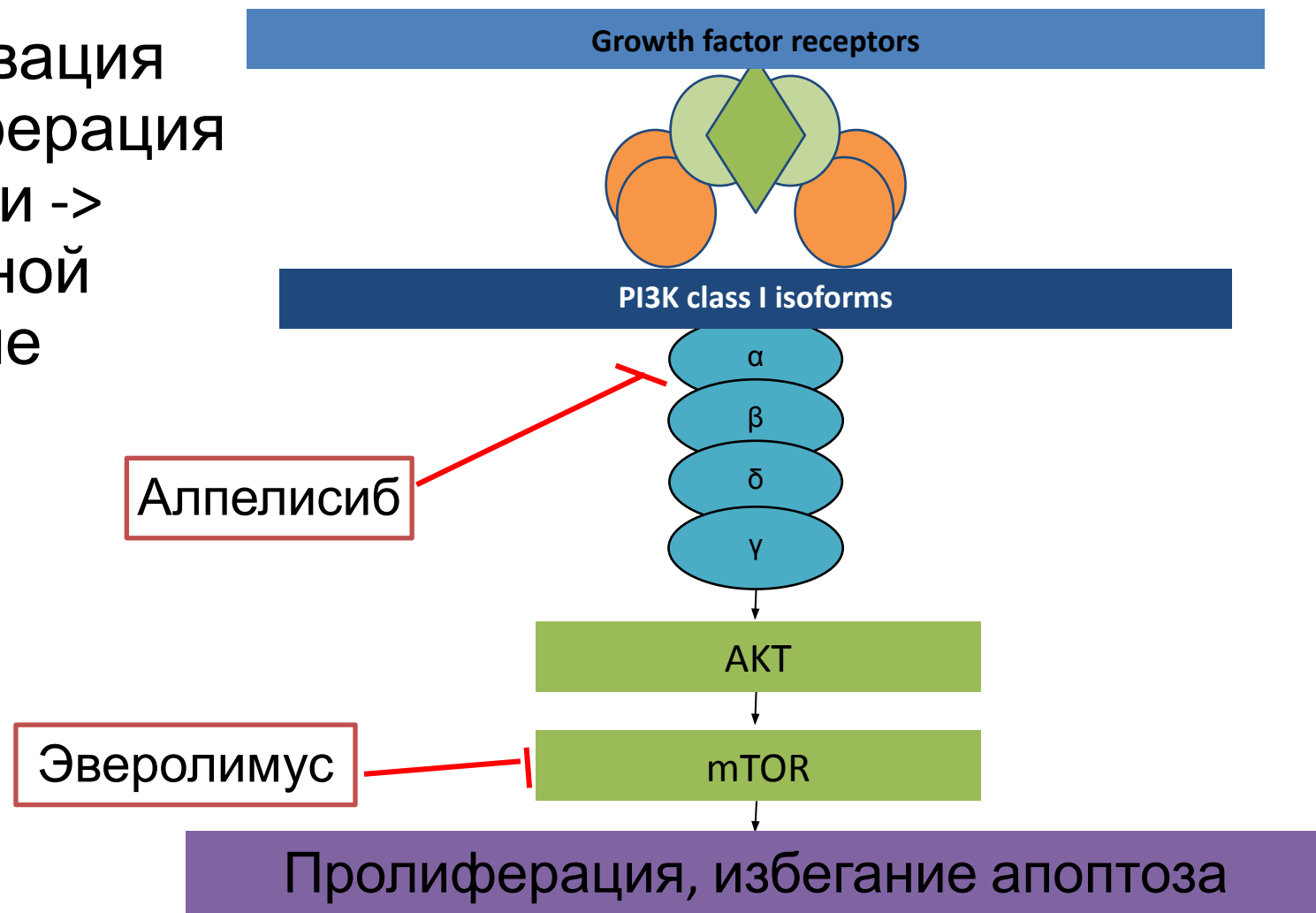
Паблоциклиб

Рибоциклиб

Абемациклиб

# Ингибиторы PI3K / АКТ / mTOR сигнального пути

- **Мутация PI3K** -> сверхактивация сигнального пути -> пролиферация и выживание клеток опухоли -> резистентность к эндокринной терапии и прогрессирование заболевания



# Побочные эффекты

## Алпелисиб

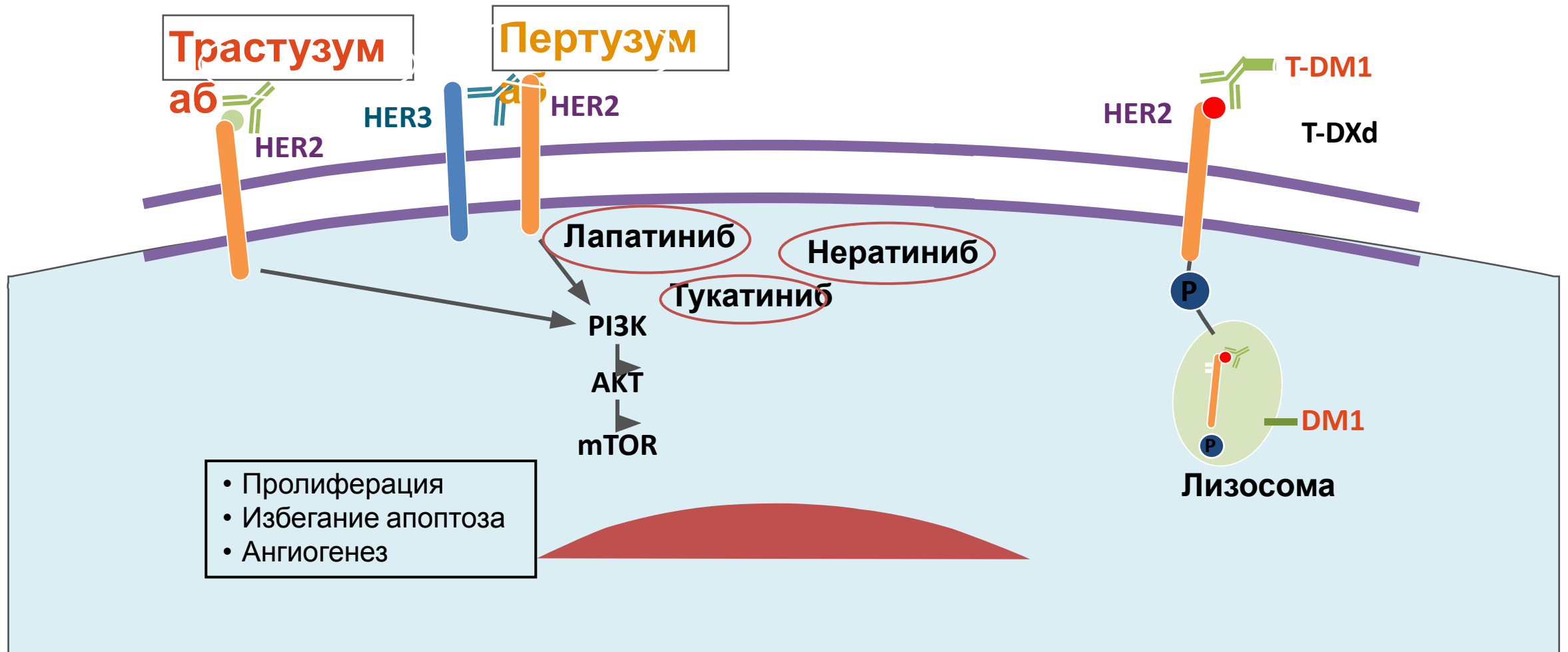
- Гипергликемия
- Кожная сыпь
- Диарея
- Тошнота
- Гиперчувствительность

## Эверолимус

- Стоматит
- Анемия
- Гипергликемия
- Пульмонит
- Одышка

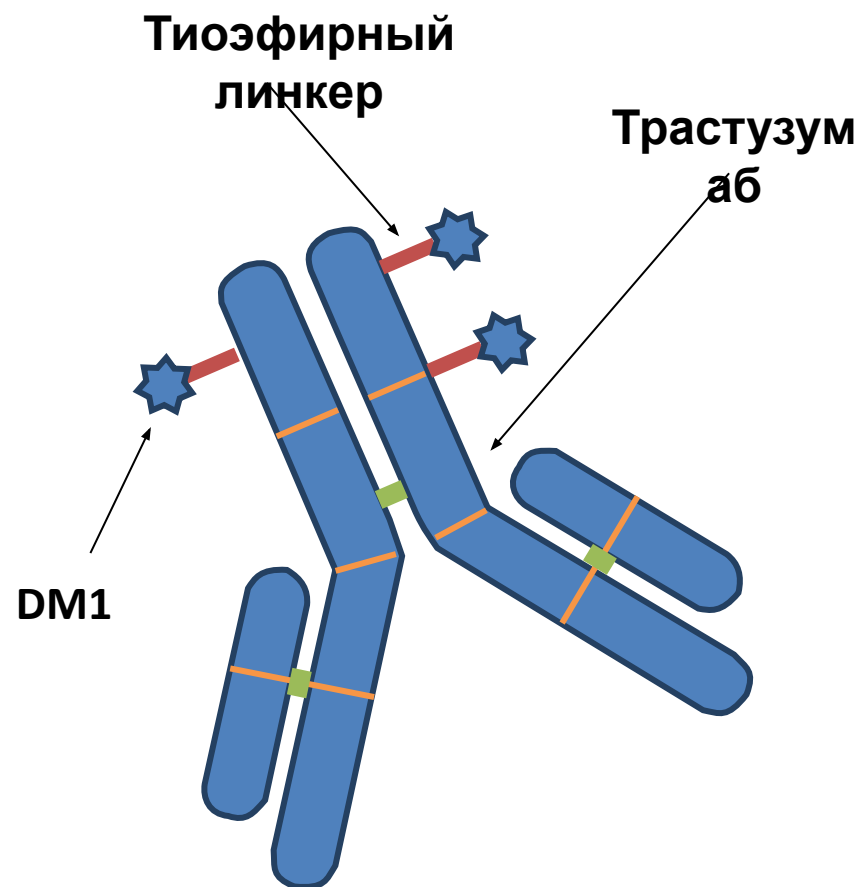
# HER2+

(Human epidermal growth factor receptor 2)

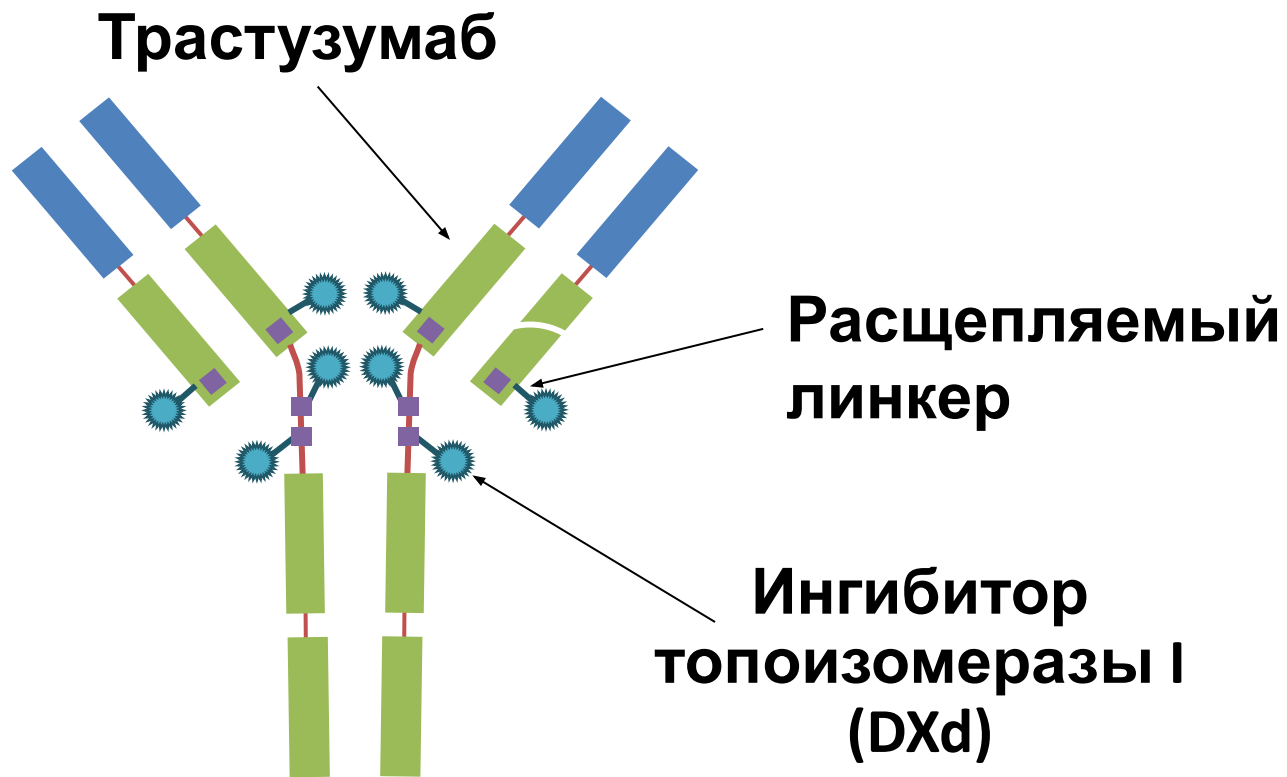


# Трастузумаб эмтанзин (Т-DM1)

- 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).

# Неoadьювантная терапия HER2+

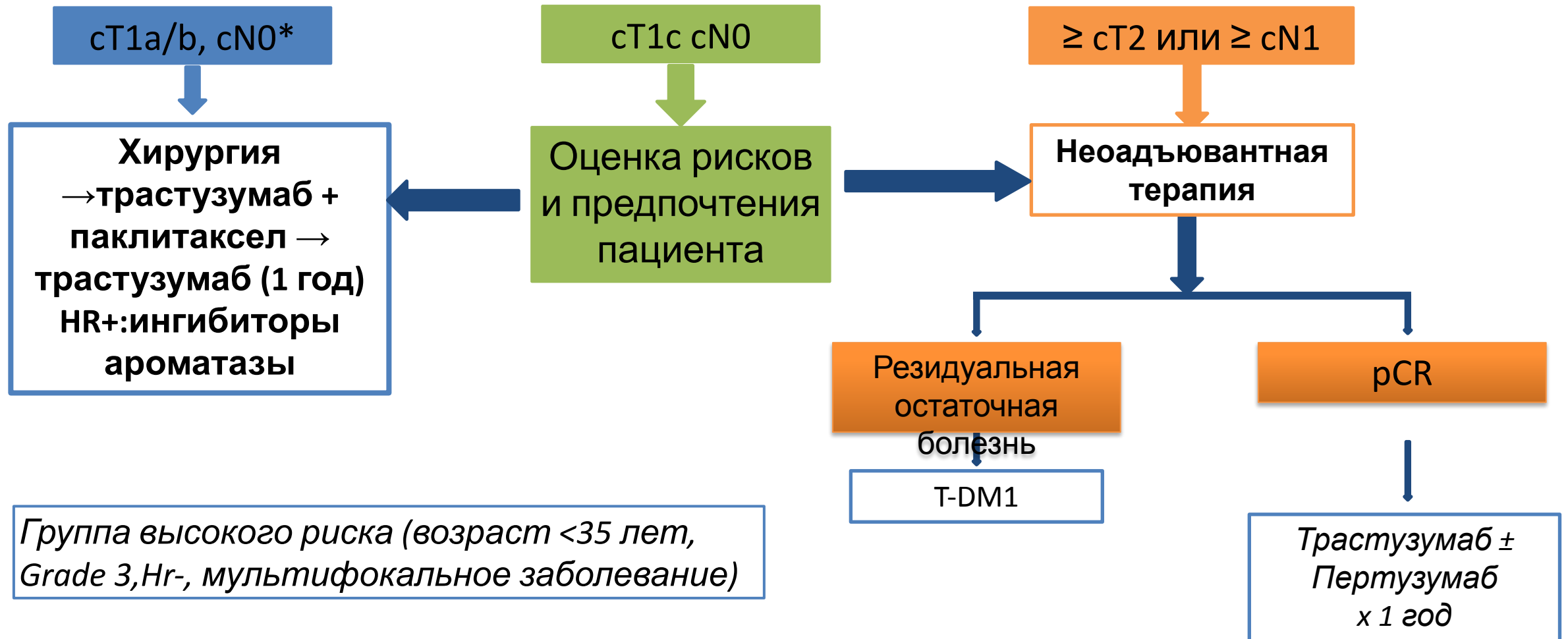
- диаметр опухоли  $\geq 2$  см (T2) и/или
- N+

ТСНР –доцетаксел+карбоплатин+ трастузумаб+  
пертузумаб  
Или

АС-ТНР- 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
- ХТ + трастузумаб
- Лапатиниб + трастузумаб
- Гормональная терапия + анти-HER2 (для HR +)
- Трастузумаб / Пертузумаб или T-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 – )

## Неoadъювантная терапия

- диаметр опухоли  $\geq 2$  см (T2) и/или
- N+

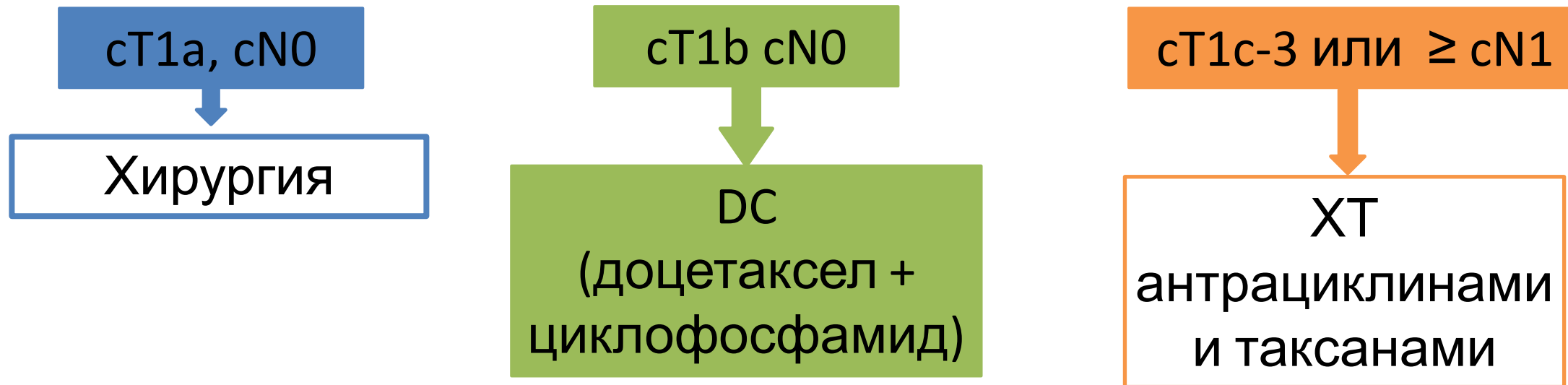
Антрациклины

Таксаны

АС (доксорубцин+циклофосфамид)

BRCA1- препараты платины

# Адьювантная терапия



Монотерапия **капецитабином** при наличии резидуальной опухоли

# Метастатический трижды негативный

## Монохимиотерапия

### Таксаны

- Доцетаксел
- Паклитаксел
- Nab-паклитаксел

### Антрациклины

- Доксорубицин
- Пегилированный липосомальный доксорубицин
- Эпирубицин

### Антиметаболиты

- Капецитабин
- Гемцитабин

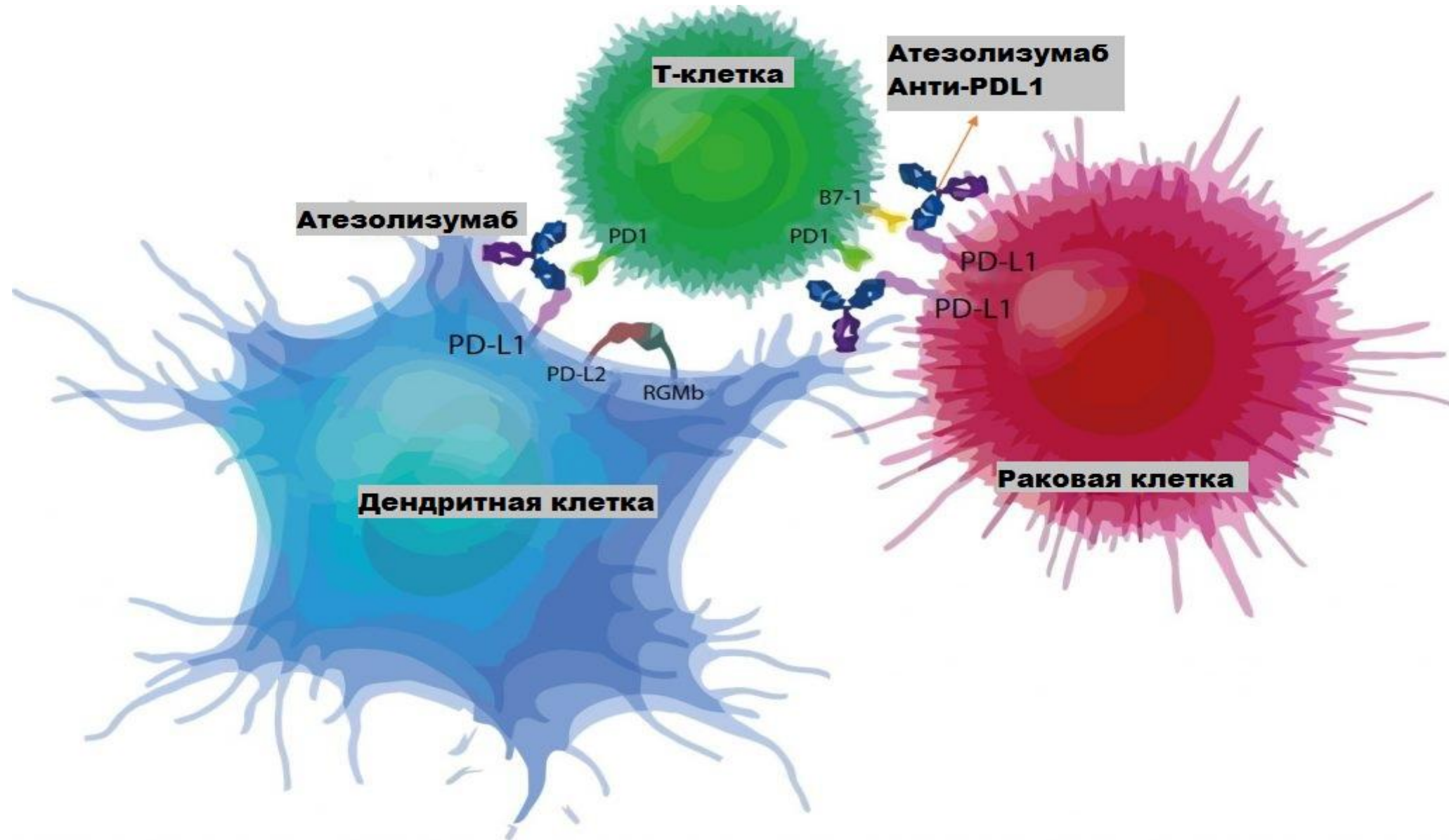
### Препараты платины

- Карбоплатин
- Цисплатин

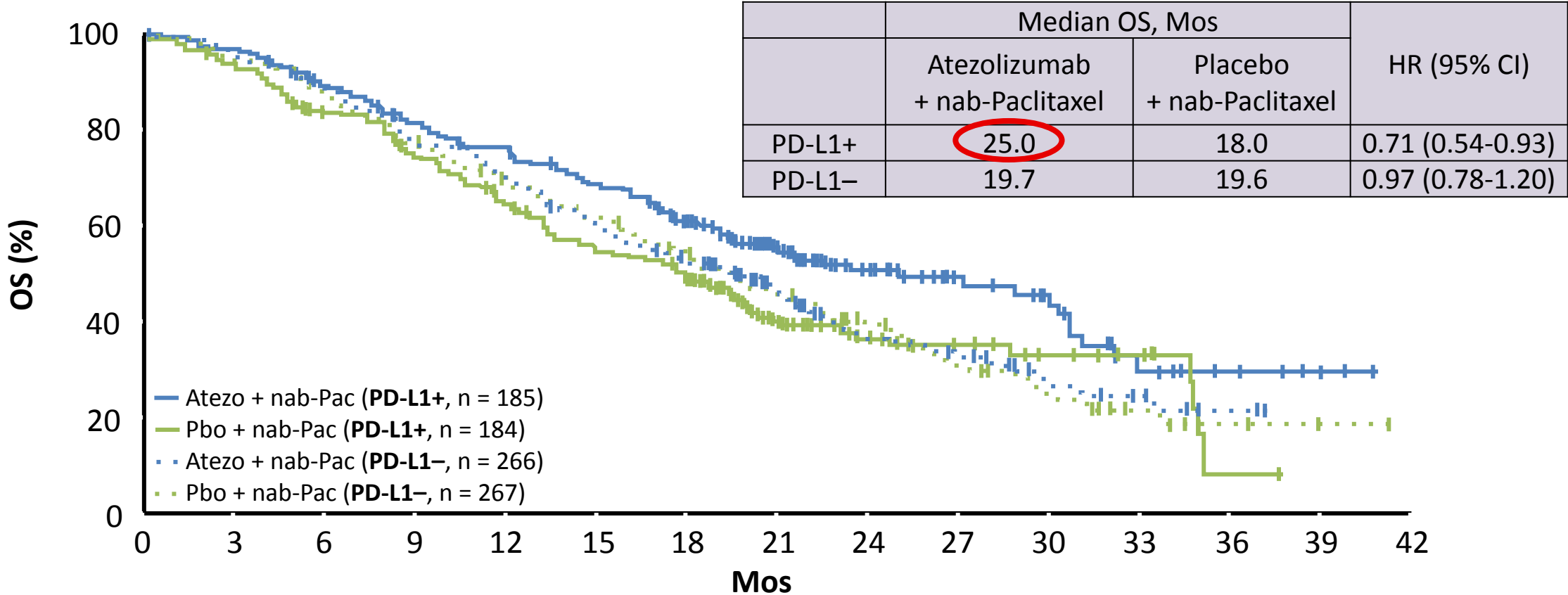
### Ингибиторы динамики микротрубочек

- Эрибулин
- Винорелбин

# Иммунная терапия

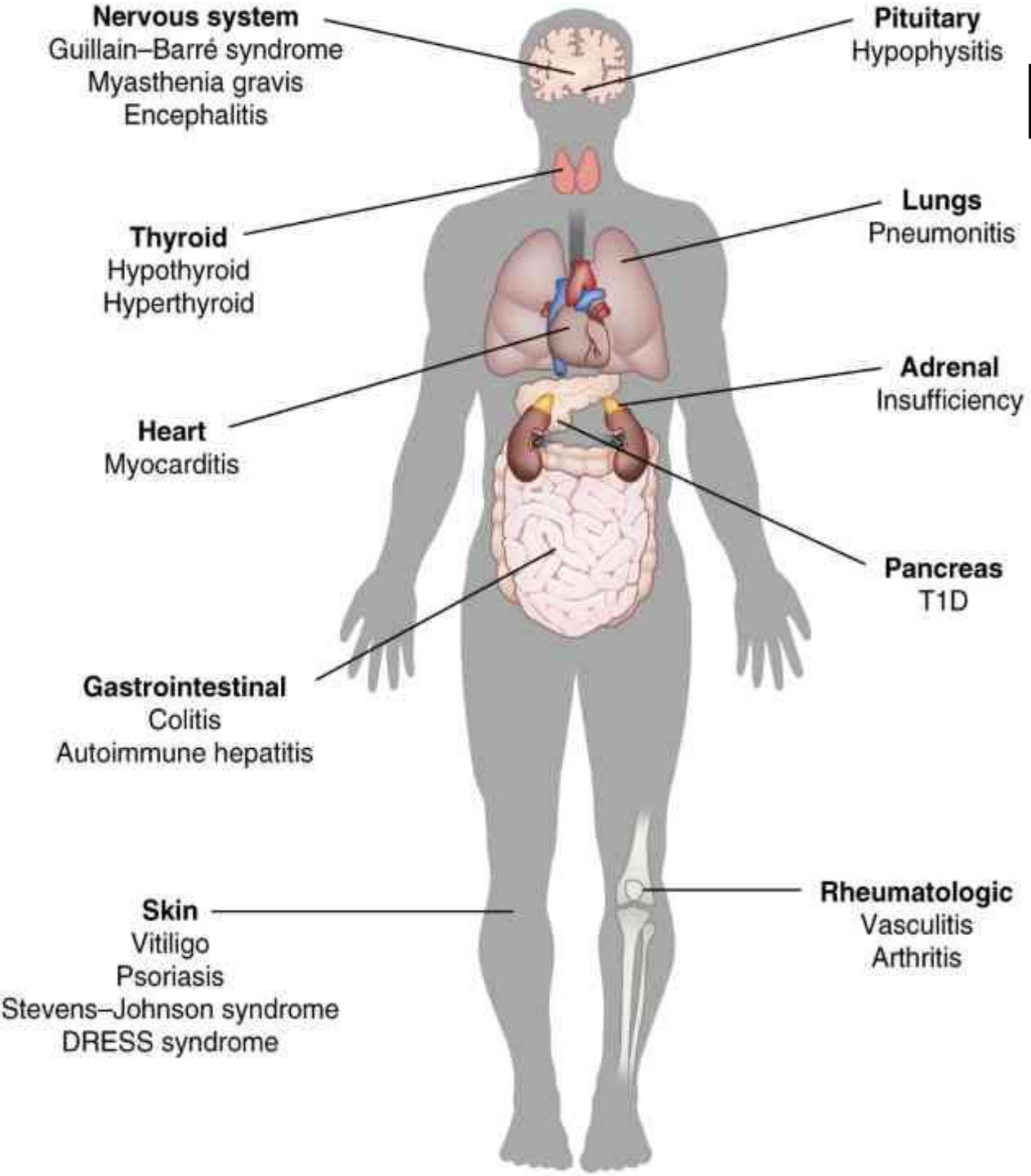


# IMpassion130





# Побочные эффекты



Kim Caesar/Springer Nature

Иммуноопосредованные  
нежелательные явления

# BRCA1/2-ассоциированный HER2-негативный метастатический РМЖ

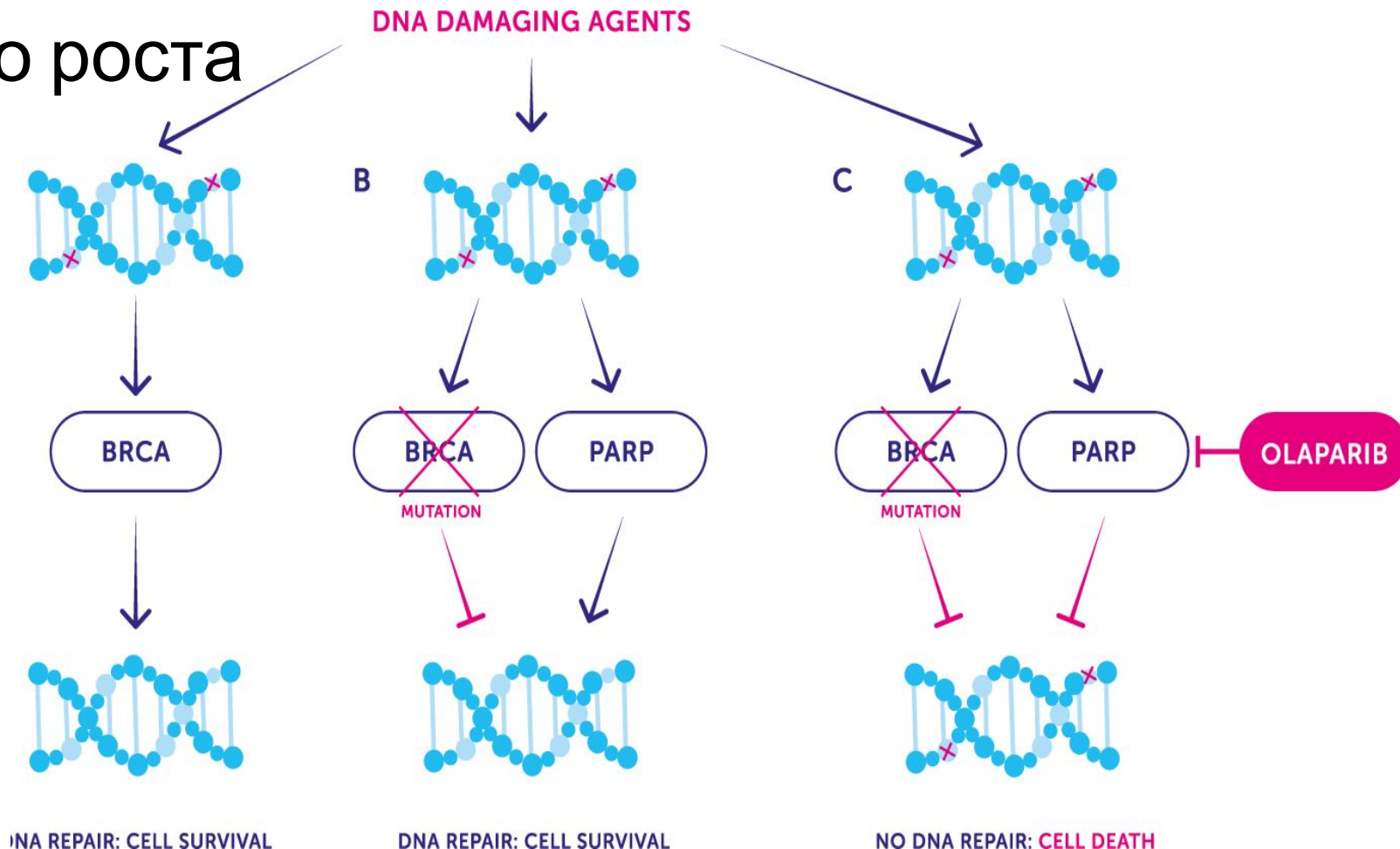
- Гены BRCA1 и BRCA2  $\rightarrow$  белки-супрессоры опухолевого роста
- PARP1 и PARP2 – белки репарации ДНК

PARP

ингибиторы:

Олапариб

Талазопариб



# Побочные эффекты PARP ингибиторов

- Тошнота
- Рвота
- Утомляемость
- Анемия
- Тромбоцитопения

Спасибо за внимание!

