



Ингибиторы иммунных чек - ПОИНТОВ

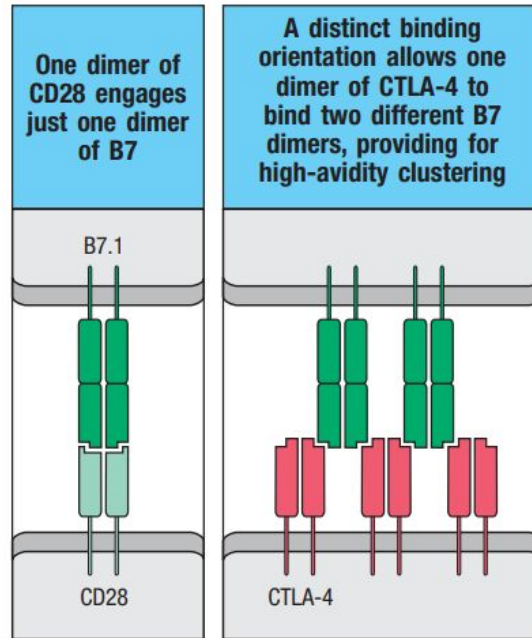
Докладчик: Арзуманян Лоринэ З.А.11, Медицинская биохимия МБФ
Руководитель: Игнатъева Галина Алексеевна, д.м.н, проф.

РНИМУ 2021

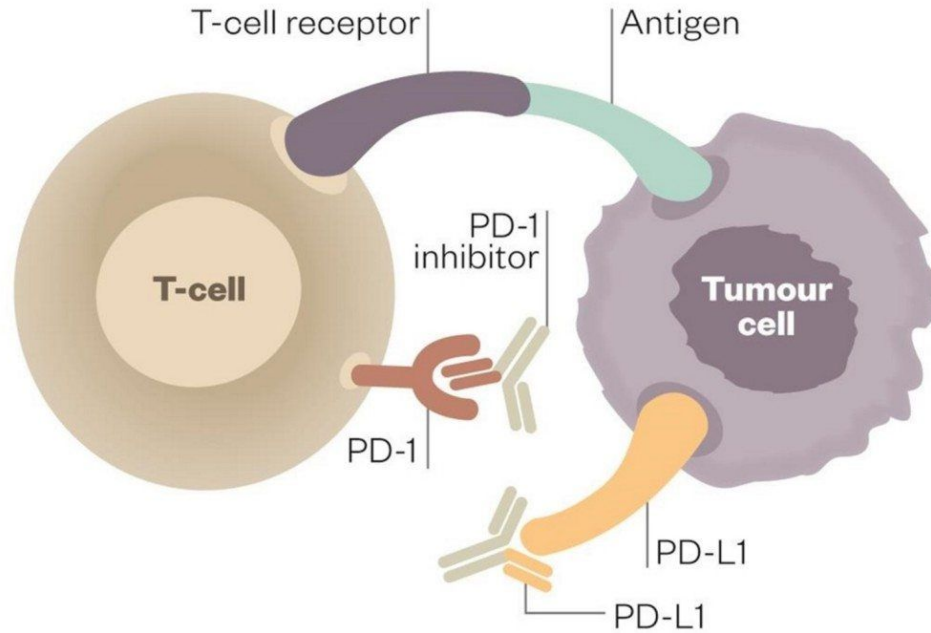
Противоопухолевая терапия:

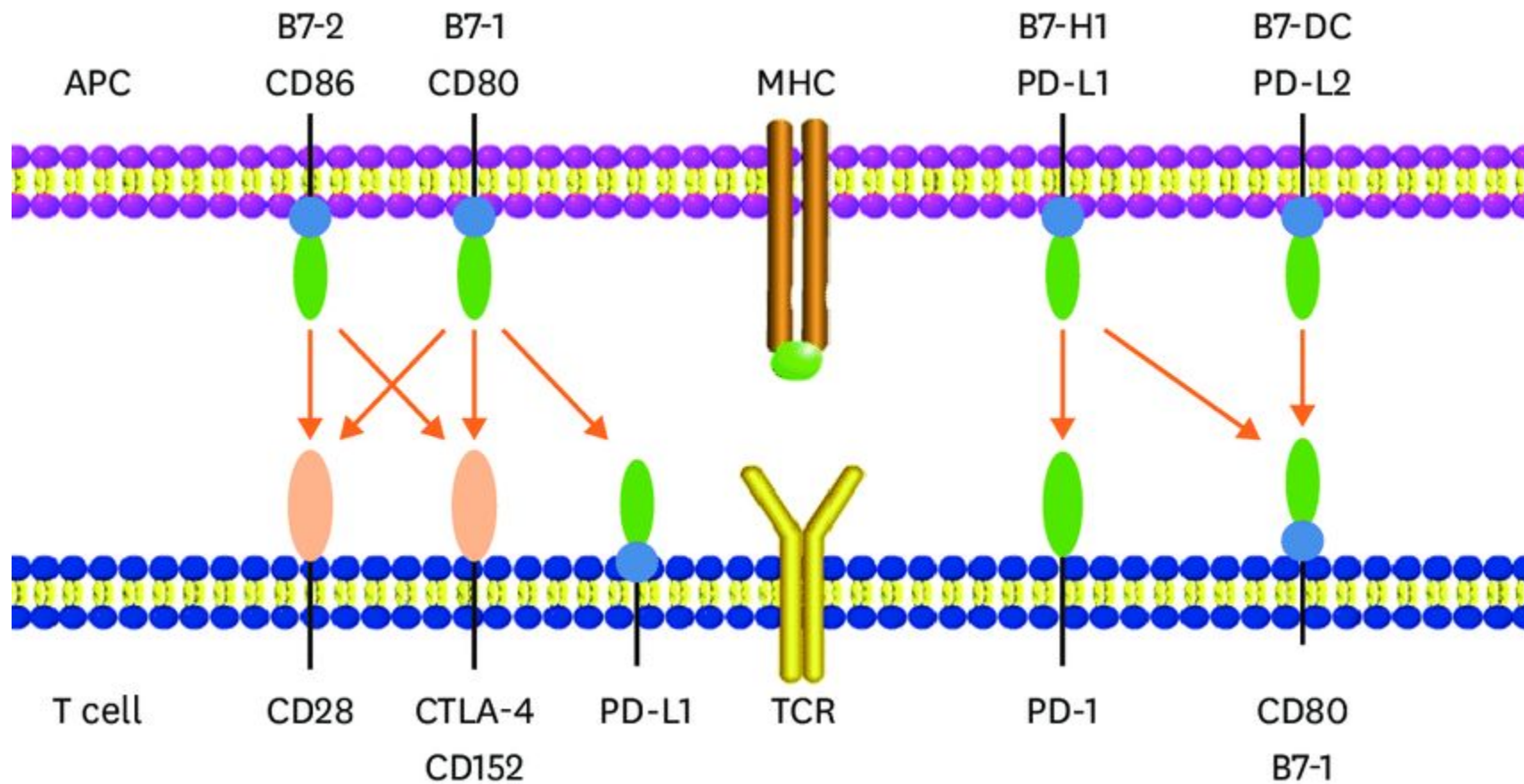
- химиотерапия
- радиотерапия
- вирусная онколитическая терапия
- иммунотерапия
- блокаторы чек-поинтов

CTLA-4 - cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4



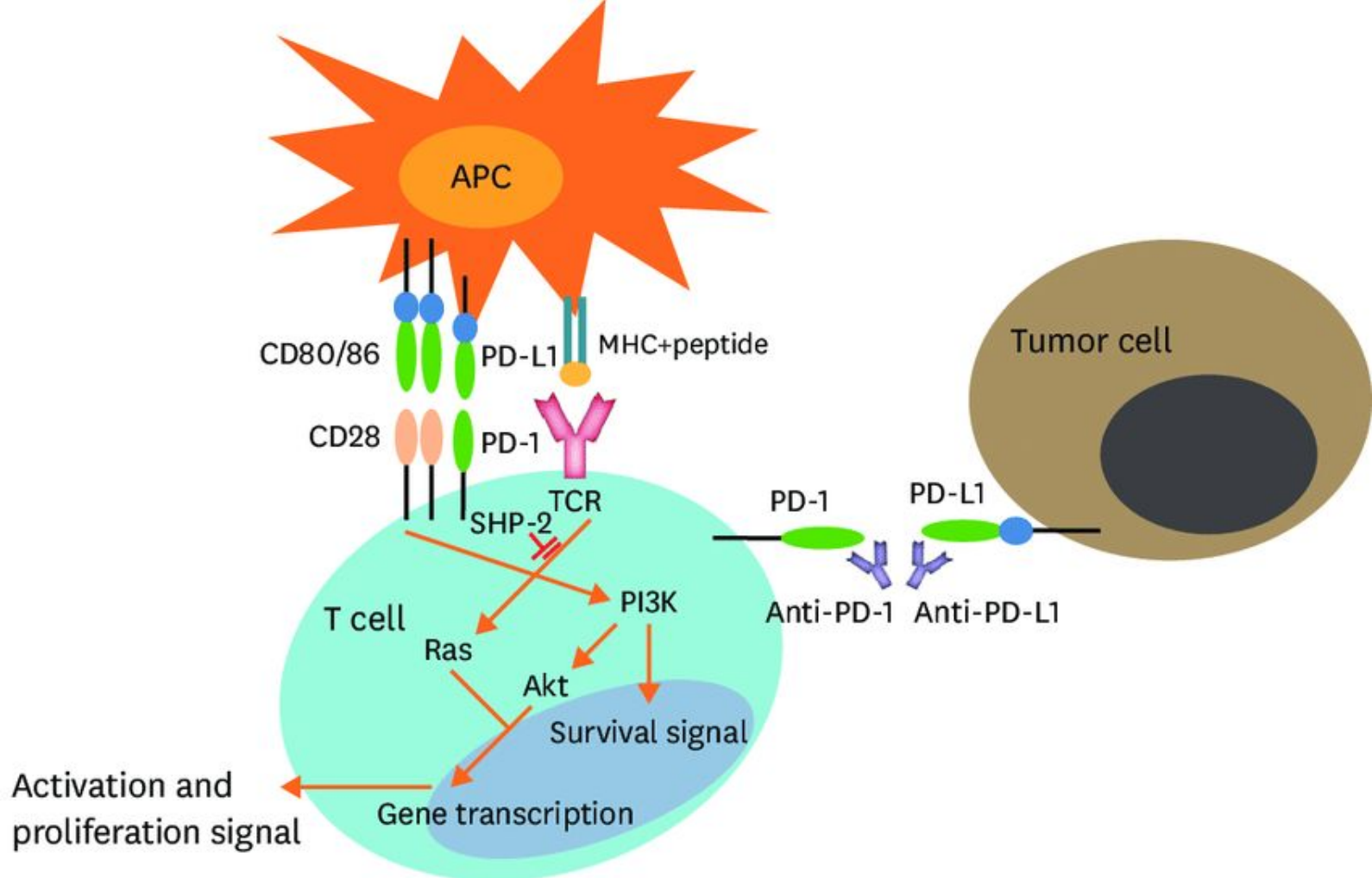
PD-1 - Programmed cell death protein 1



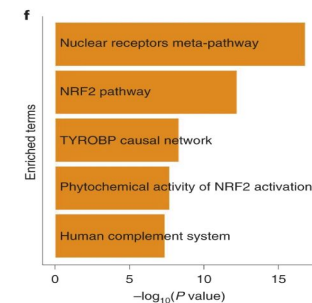
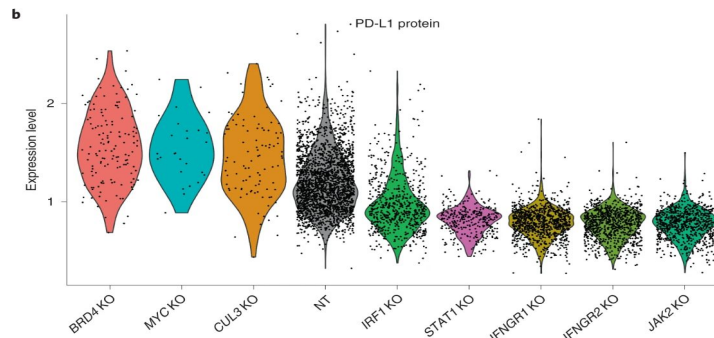
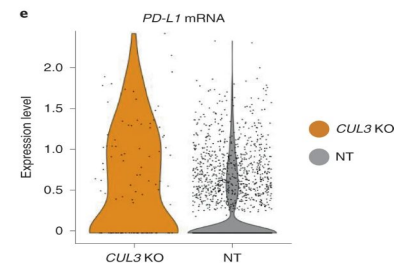
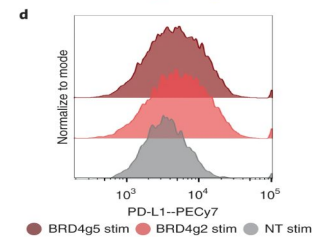
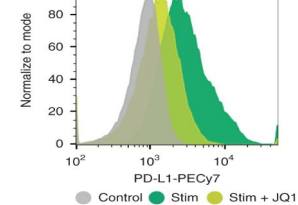
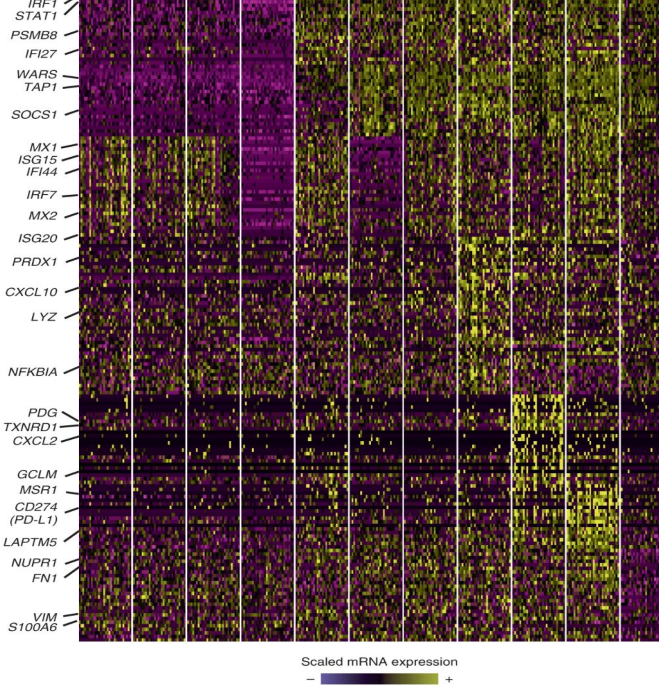


How is CTLA-4 controlled?

- tyrosine-based motif GYYVKM
- not phosphorylated → AP-2 binding → CTLA-4 is not on the surface
- phosphorylated → no AP-2 binding → CTLA-4 on the surface → B7 binding

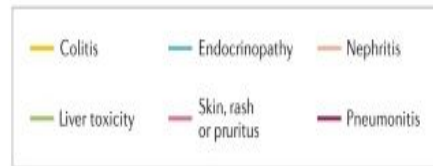
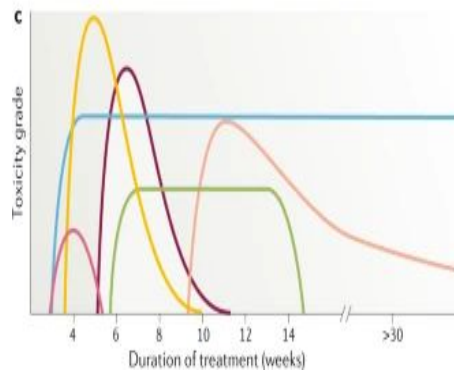
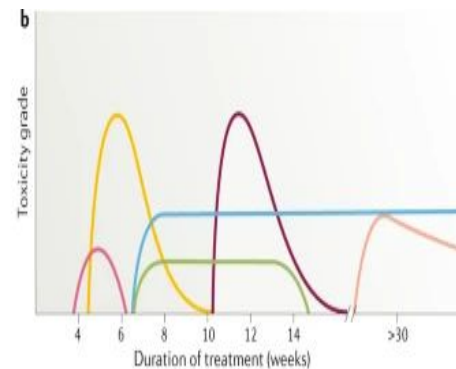
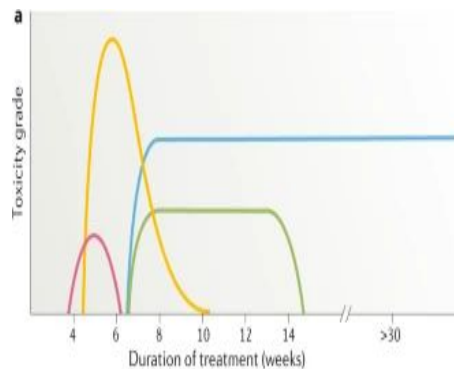


<https://www.nature.com/articles/s41588-021-00778-2>



Препарат	Год регистрации, США	Мишень	Показания к применению
Ипилимумаб	2011	CTLA-4	Меланома
Ниволумаб	2014	PD-1	Меланома, рак легкого, лимфома Ходжкина, рак головы и шеи, уротелиальная карцинома, гепатоцеллюлярная карцинома
Пембролизумаб	2014	PD-1	Меланома, немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак легкого, лимфома Ходжкина, рак головы и шеи, уротелиальная карцинома, гепатоцеллюлярная карцинома, злокачественные новообразования с высоким уровнем микросателлитной нестабильности, рак желудка с экспрессией PD-L1, аденокарцинома желудка, рак шейки матки, почечно-клеточный рак
Атезолизумаб	2016	PD-L1	Уротелиальная карцинома, немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак легкого, тройной негативный рак молочной железы
Авелумаб	2017	PD-L1	Карцинома из клеток Меркеля, уротелиальная карцинома
Дурвалумаб	2017	PD-L1	Уротелиальная карцинома, немелкоклеточный рак легкого

<https://www.nature.com/articles/s41571-019-0218-0>



Система органов	Иммуноопосредованные нежелательные реакции
Кожа и подкожные ткани	Сыпь, зуд, витилиго, буллезные дерматозы, тяжелые кожные нежелательные реакции (синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром)
Пищеварительная система	Диарея, колит, гастрит, энтерит, панкреатит
Дыхательная система	Пневмонит, плеврит, саркоидоз
Эндокринная система	Тиреоидит, гипопизит, аутоиммунный диабет 1 типа
Гепатобилиарная система	Трансаминиты, гепатит
Костно-мышечная система	Артрит, миозит, синдром полимиалгии
Мочевыделительная система	Нефрит
Нервная система	Миастения, синдром Гийена–Барре, периферическая невропатия, вегетативная невропатия, асептический менингит, энцефалит, поперечный миелит
Система кроветворения	Аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитический уремический синдром, апластическая анемия, лимфопения, иммунная тромбоцитопения, приобретенная гемофилия
Сердечно-сосудистая система	Миокардит, перикардит, кардиомиопатия, аритмии, нарушение желудочковой функции с сердечной недостаточностью и васкулитом, венозная тромбоэмболия
Органы зрения	Увеит/ирит, конъюнктивит, склерит, эписклерит, блефарит

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ:

- https://www.researchgate.net/figure/Primary-immune-checkpoint-inhibitors-in-cells-T-cells-recognize-the-MHC-antigen-complex_fig3_317347407
- <https://cyberleninka.ru/article/n/ingibitory-kontrolnyh-tochek-immunnogo-otveta-novye-riski-novogo-klassa-protivoopuholevyh-sredstv/viewer>
- Murphy, Murphy Kenneth M._Weaver, Casey - Janeway's immunobiology-Garland Science_Taylor & Francis Group (2017)
- <https://www.nature.com/articles/s41588-021-00778-2>
- <https://www.nature.com/articles/s41571-019-0218-0>