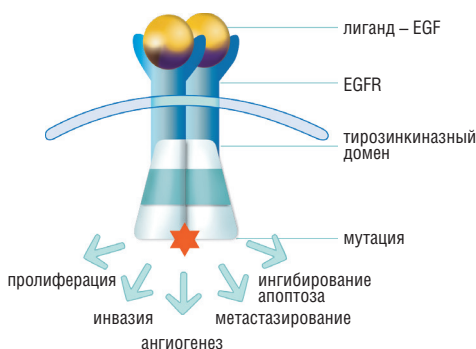


Мутации гена EGFR

Роль рецептора EGFR и мутаций гена EGFR в патогенезе немелкоклеточного рака легкого

Многочисленные биологические исследования выявили повышенную активность рецептора EGFR и каскада запускающегося при активации этого рецептора у больных немелкоклеточным раком легкого.

Что такое EGFR?



- EGFR – трансмембранный рецептор, активирующийся при связывании с эпидермальным фактором роста, трансформирующим фактором роста- α , амфирегулином.
- При активации EGFR внутри клетки запускается каскад биохимических реакций, приводящих к повышению пролиферации малигнизированных (опухолевых) клеток, росту опухоли, стимуляции процессов инвазии, патологического ангиогенеза и метастазирования
- Рецептор EGFR кодируется геном EGFR.

В ряде опухолей обнаруживаются аномальные рецепторы эпидермального фактора роста, что обусловлено наличием мутации в соответствующем гене. В клетках с мутацией происходит активация сигнального пути EGFR, что, в свою очередь, инициирует процессы злокачественной трансформации в большинстве опухолей. Сигнальные пути контролируют процессы пролиферации, апоптоза – одного из механизмов клеточной гибели, утраты способности клеток к дифференцировке, процессы ангиогенеза и метастазирования.

Зачем определять статус мутации гена EGFR?

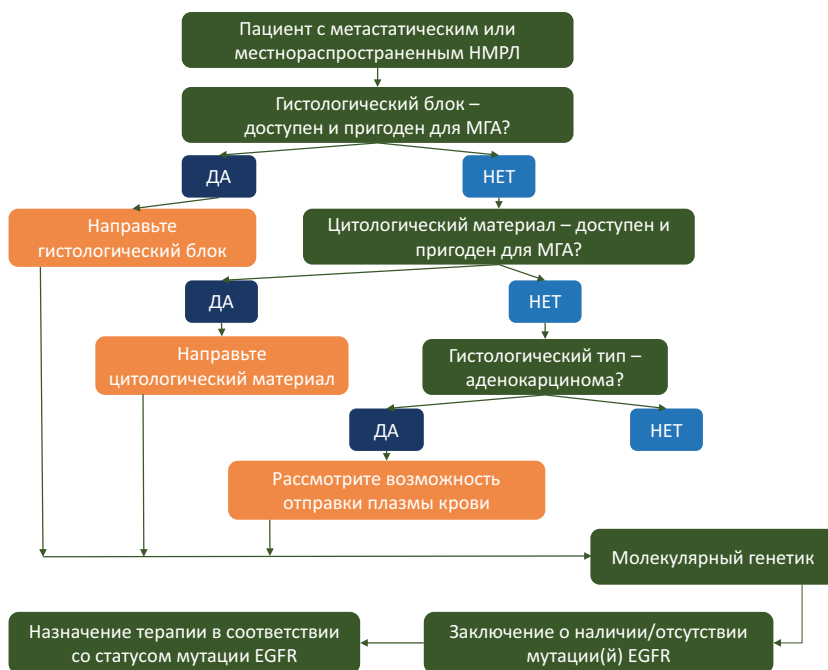
Тест на мутацию гена EGFR предназначен для отбора больных местно-распространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого на терапию низкомолекулярными ингибиторами EGFR (ингибиторами тирозинкиназы).

Наличие мутаций гена EGFR позволяет выделить группу пациентов с наибольшей вероятностью выраженного ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы (гефитиниб).

Известны активирующие мутации гена EGFR связанные с чувствительностью либо устойчивостью к ингибиторам тирозинкиназы. Подавляющее большинство мутаций, связанных с чувствительностью (~90%) — это делеции в 19 экзоне (Del19) или замена L858R в 21 экзоне. Опухоли с мутациями Del19 или L858R наиболее чувствительны к терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR. Прочие мутации, связанные с чувствительностью (G719X, L861Q, S768I и некоторые другие) составляют в сумме ~5% мутантных случаев.

Инсерции 20 экзона связаны с устойчивостью к ингибиторам тирозинкиназы и составляют ~3% опухолей с мутациями. Еще одна мутация, связанная с устойчивостью, – T790M. Частота выявления этой мутации после проведения химиотерапии ингибиторами тирозинкиназы составляет примерно 50%, однако в 1-3% случаев мутация может возникать de novo. Мутация T790M в гене EGFR является наиболее частой причиной возникновения резистентности к проводимой таргетной терапии. Своевременное выявление этой мутации позволяет выяснить причину резистентности и принять решение о смене терапии у пациента. Поэтому для назначения эффективной таргетной терапии всем больным немелкоклеточным раком легкого необходим анализ как на наличие мутаций чувствительности, так и на наличие/отсутствие мутаций устойчивости к ингибиторам тирозинкиназы.

Определение статуса мутации гена EGFR и персонализированный подход к выбору терапии, основанный на результатах молекулярно-генетического тестирования, позволят сделать лечение немелкоклеточного рака легкого более эффективным и приблизиться к международным тенденциям клинической практики.



О Программе тестирования мутаций гена EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого

- Тестирование в рамках Программы проводится на всей территории страны.
- Отправка материала и тестирование проводится бесплатно для врачей и пациентов.

КАКИМ ПАЦИЕНТАМ НЕОБХОДИМО молекулярно-генетическое тестирование на наличие мутации гена EGFR?

Пациентам с распространенным (местно-распространенным или метастатическим) немелкоклеточным раком лёгкого (в частности: аденокарцинома легкого, крупноклеточный рак, плоскоклеточный и аденоплоскоклеточный рак и др.)

Список литературы:

1. Reck M, ClintL. Lung Cancer. 2009 Jan; 63 (1):1-9;
2. Lynch T, Bell DW, Sordella Retal., N Engl J Med. 2004 May 20; 350 (21): 2129-39;
3. Herbst RS, Hyemach JV, Lippman SM. N Engl J Med. 2008 Sep 25; 359(13): 1367-80;
4. Gazdar AF, Shigematsu H, Herz J, Minna JD, Trends Mol Med. 2004 Oct; 10(10): 481-6;
5. Mok T et al. N Engl J Med 2009;361:947–957;
6. Han J, et al. J Clin Oncol 2012;30:1122– 1228;
7. Maemondo M et al. N Engl J Med 2010;362:2380–2388;
8. Mitsudomi T, et al. Lancet Oncol 2010;11:121–128;
9. Zhou C et al. Lancet Oncol 2011;12:735–742;
10. Rosell R et al. Lancet Oncol 2012;13:239– 246;
11. Gridelli C et al. J Clinical Oncol 2012;30:3002–3011;
12. Wu Y et al. Lancet Oncol 2014;15:213–222;
13. Sequist L, et al. J Clin Oncol 2013;31:3327–3334;
14. Haratani K., Hayashi H., Tanaka T. et al., Ann Oncol 2017; 28 (7): 1532-1539;