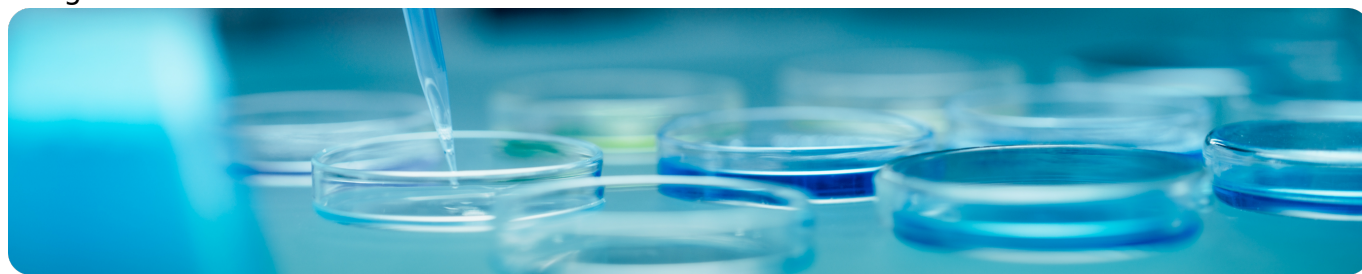


Механизм действия дабрафениба и траметиниба

Image



Механизм действия дабрафениба и траметиниба

Дабрафениб — ингибитор BRAF, действие которого направлено на подавление конститутивной активации MAPK-сигнального пути¹. У пациентов с меланомой с наличием мутации в гене BRAF V600E/K ингибиторы BRAF останавливают конститутивную активацию MAPK-сигнального каскада. Блокирование сигнального пути достигается за счет конкурентного взаимодействия препарата-мишени с молекулой АТФ за связывание с активным центром изоформы белка BRAF. Таким образом, фосфорилирование Erk-киназы не происходит, что останавливает прогрессию клеточного цикла и стимулирует апоптоз в опухолевых клетках.

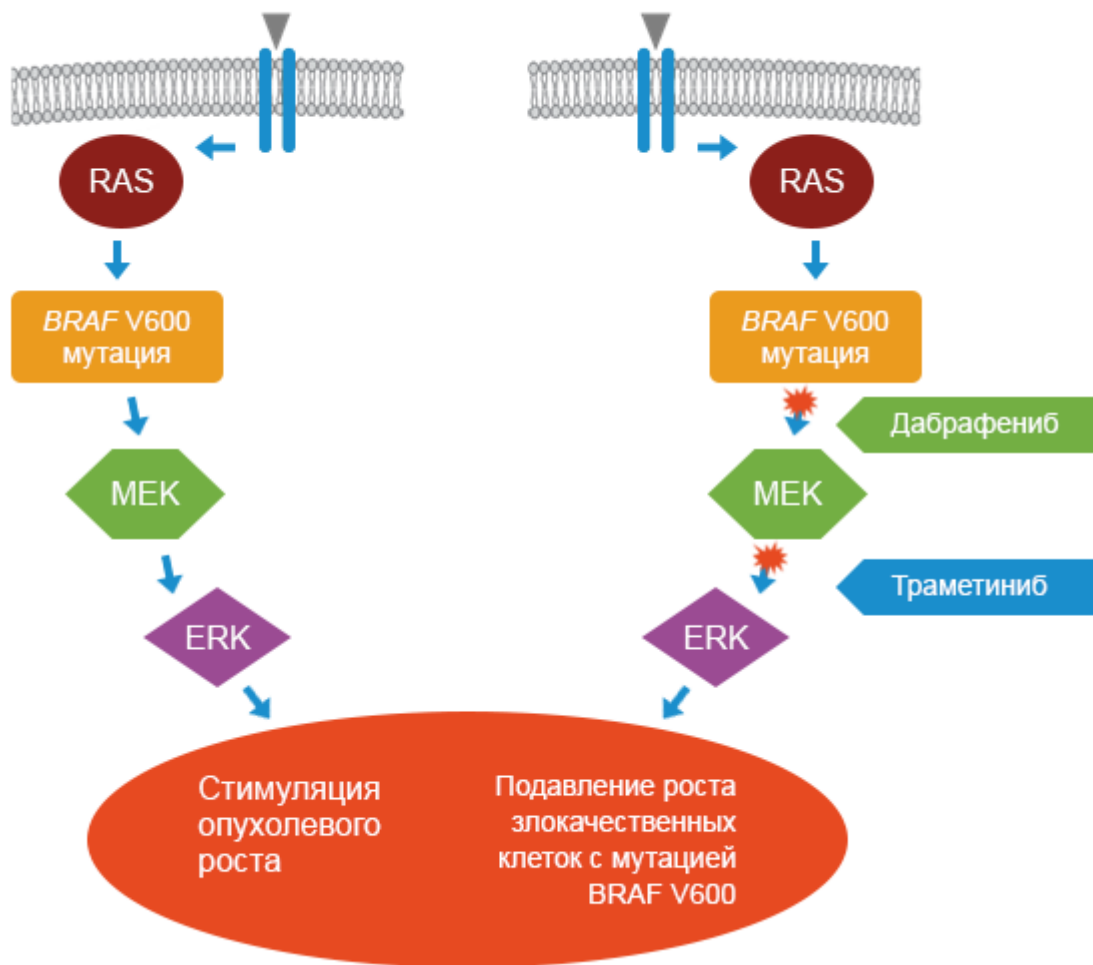
Траметиниб — ингибитор MEK, действие которого также направлено на снижение конститутивной активации MAPK-сигнального пути². При применении ингибиторов MEK у пациентов со злокачественными новообразованиями при наличии мутации в гене BRAF V600E/K происходят дозозависимые изменения опухолевых биомаркеров, включая снижение уровней фосфорилирования Erk-киназы (блокирование MAPK-сигнального каскада).

Клинически доказано, что добавление MEK-ингибитора к ингибитору BRAF позволяет¹⁻³:

- снизить резистентность опухоли;
- повысить эффективность терапии;
- снизить частоту возникновения и тяжесть нежелательных явлений.

Image

Факторы роста



Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Тафинлар
<https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> дата обращения 4 мая 2018;
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Мекинист
<https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> дата обращения 4 мая 2018;
3. Luke JJ, Ott PA. Drug Healthc Patient Saf. 2014;6:77-88;

11235321/ONCO/DIG/07.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeuthcal-areas/oncology/melanoma/information/mehanizm-deystviya-dabrafeniba-i-trametiniba>