

Роль FGFR мутаций и абераций в патогенезе рака мочевого пузыря (РМП)

CP-392327

Skin cells at 20x magnification

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Дата подготовки материала 24.05.2023

Филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в РК
050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11



Что такое FGFR?

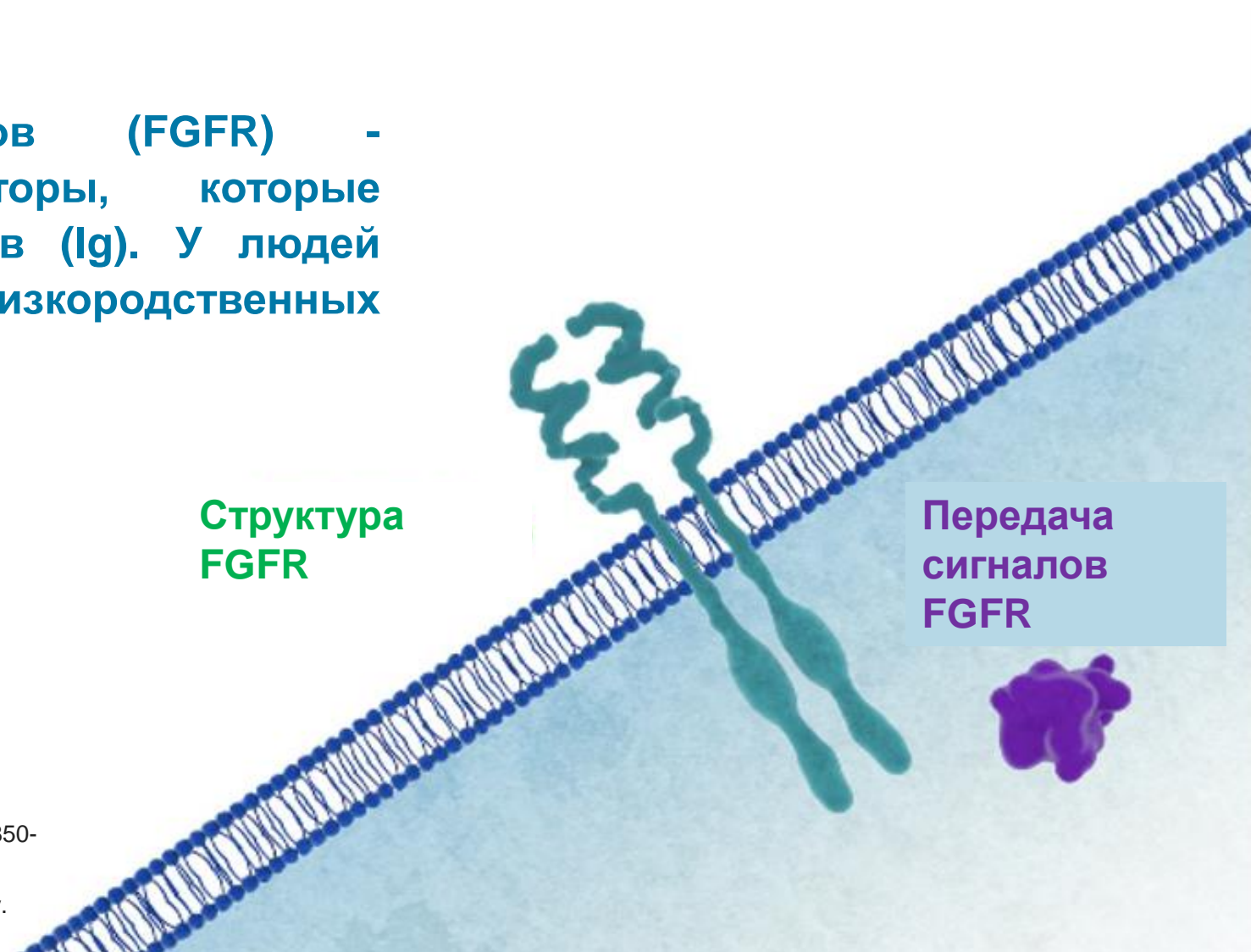
- Рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR) - семейство тирозинкиназных рецепторов, помогающих регулировать ряд важных биологических процессов, включая восстановление тканей, заживление ран и ангиогенез.
- Рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR) - трансмембранные тирозинкиназные рецепторы, которые принадлежат суперсемейству иммуноглобулинов (Ig). У людей семейство FGFR состоит из четырех близкородственных тирозинкиназных рецепторов - FGFR1-4.

Структура
FGFR

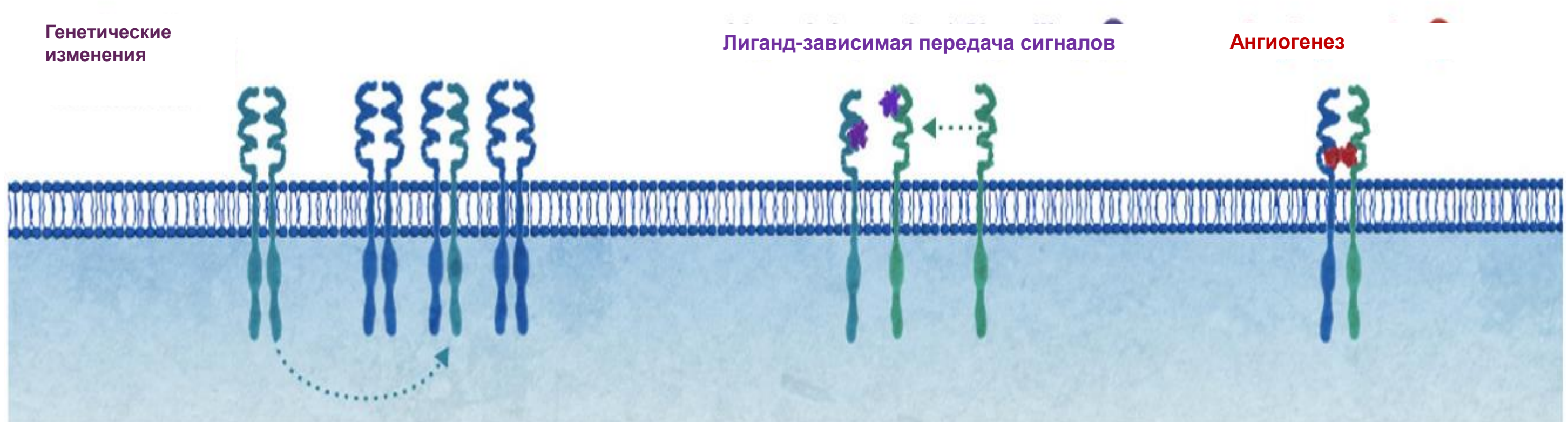
Передача
сигналов
FGFR

Ahmad, I., Iwata, T., et al. (2012). Mechanisms of FGFR-mediated carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 1823(4): 850-60.

Hallinan, N., Finn, S., et al. (2016). Targeting the fibroblast growth factor receptor family in cancer. *Cancer Treat Rev*. 46: 51-62.

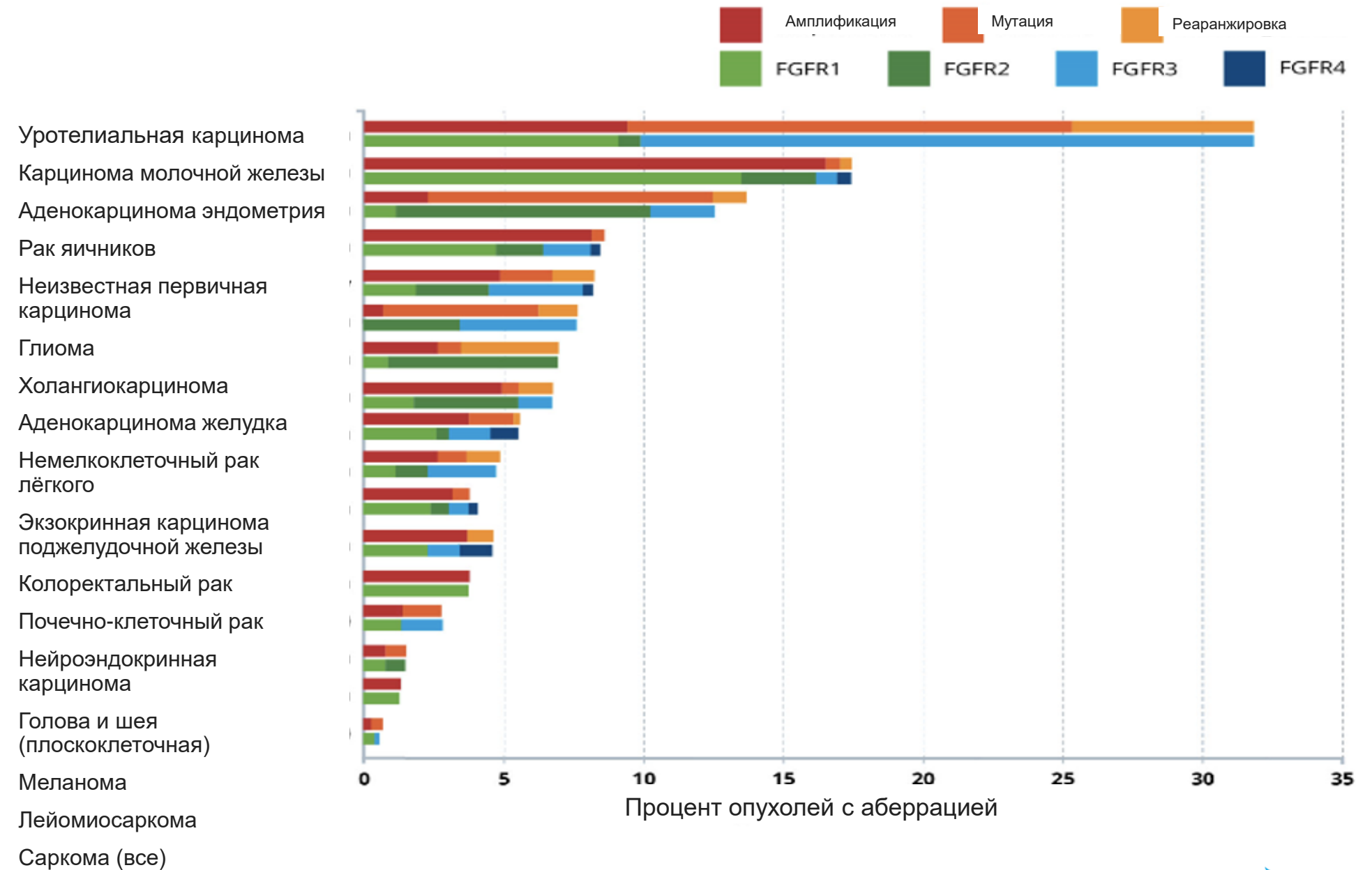


Мутации FGFR и рак мочевого пузыря



Аберрантная передача сигналов FGFR может способствовать развитию и прогрессированию рака, напрямую стимулируя пролиферацию и выживание злокачественных клеток и способствуя ангиогенезу опухоли, который имеет решающее значение для роста и метастазирования опухоли.

Частота мутаций FGFR при УР и других видах рака



Helsten, T., Elkin, S., et al. (2016). The FGFR landscape in cancer: Analysis of 4,853 tumors by next-generation sequencing. Clin Cancer Res. 22(1): 259-67.

FGFR мутации при уротелиальном раке

- Изменения в передаче сигналов рецептора фактора роста фибробластов (FGFR) играют решающую роль в пролиферации, миграции, ангиогенезе и выживании раковых клеток
- FGFR3 может изменяться при раке мочевого пузыря, и некоторые из этих мутаций могут приводить к конститутивной активации FGFR2.

† Мутации FGFR3 встречаются в 60-70% при немышечно-инвазивном РМП и в 16-20% при мышечно-инвазивном РМП.

Частота и распределение изменений FGFR при уротелиальном раке (UC)* 3

FGFR alteration	31.7%
FGFR1	8.7%
FGFR2	0.8%
FGFR3	22.2% [†]
FGFR4	0%

*This analysis included urothelial cancer of all stages and grades.

[†]FGFR3 mutations occur in **60% to 70%** of NMIBC and **16% to 20%** of MIBC.²

1. Korc M, Friesel RE. *Curr Cancer Drug Targets*. 2009;9:639-651.
2. Haugsten EM, et al. *Mol Cancer Res*. 2010;8:1439-1452.
3. Helsten T, et al. *Clin Cancer Res*. 2016;22:259-267.

Проблемы в лечении уротелиального рака мочевого пузыря (РМП)

- Наибольшая медицинская потребность при уротелиальном раке приходится на пациентов с **местнораспространенной или метастатической формой заболевания, для которых возможности лечения ограничены, а** пятилетняя выживаемость составляет всего около 15%.
- Достижения в области понимания генетического ландшафта начинают менять методы ведения заболевания, открывая **новые цели для лечения и диагностики генетических мутаций влияющих на онкогенез при уротелальном раке (УР).**
- Новые многообещающие подходы, исследуемые для лечения УР, включают **ингибирование иммунных контрольных точек, ингибирование FGFR и терапию с применением конъюгатов антитело-препарат.**

1. Korc M, Friesel RE. *Curr Cancer Drug Targets*. 2009;9:639-651.
2. Haugsten EM, et al. *Mol Cancer Res*. 2010;8:1439-1452.
3. Helsten T, et al. *Clin Cancer Res*. 2016;22:259-267.

Janssen  Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*