



ФГБОУ ВО РНИМУ
им.Н.И.Пирогова

Кафедра фармакологии
педиатрического факультета

Лекция:

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ



лектор: РОМАНОВ Борис Константинович



Экзаменационные вопросы

по теме лекции:

72. Синтетические противоопухолевые средства.

Алкилирующие соединения и антиметаболиты.

Препараты, механизмы их действия, спектры активности (применение). Побочные действия, характерные для всех цитостатиков.

73. Противоопухолевые средства природного происхождения.

Противоопухолевые антибиотики, препараты растительного происхождения, гормоны и их антагонисты.

Препараты, механизмы их действия, спектры активности (применение) и побочные действия.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Противоопухолевые препараты

(ПП, антибластомные средства)

- это лекарственные средства,

используемые в **ОНКОЛОГИИ**

(греч. onkos - тяжесть, груз)

при лечении системных

злокачественных заболеваний крови

(гемобластозов),

локальных опухолей и их метастазов

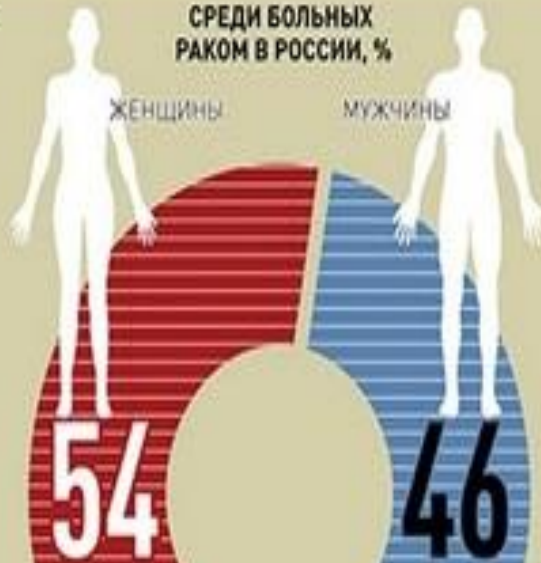


Онкологическая заболеваемость

САМЫЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ В МИРЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, %



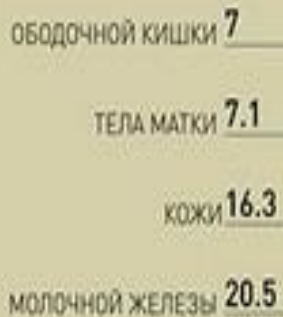
СРЕДИ БОЛЬНЫХ РАКОМ В РОССИИ, %



СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ВО ВСЕМ МИРЕ, МЛН ЧЕЛ. В ГОД



ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ, %



КАКОЙ РАК ЧАЩЕ ПОРАЖАЕТ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В РОССИИ, %



ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА НА РАННИХ СТАДИЯХ



Особенности опухолевой клетки

1. Бесконтрольный рост
(за исключением гормонально-независимых)
2. Утрата дифференцировки, специфических свойств (атипизм), характерной структуры (аплазия)

Факторы, способствующие злокачественному перерождению клеток:

- канцерогены (алкоголь, табак, токсины...),
- физические факторы (радиация...),
- гормональные нарушения,
- вирусы (изменяют ДНК клетки → хромосомы),
- паразиты (ослабление иммунной защиты).
- стрессы



Развитие опухолей и метастазов

(в норме – опухолевые клетки уничтожает система противоопухолевого иммунитета)

1. Модификация и утрата поверхностных гликолипидов и гликопротеинов

2. Нарушение структуры межклеточных каналов

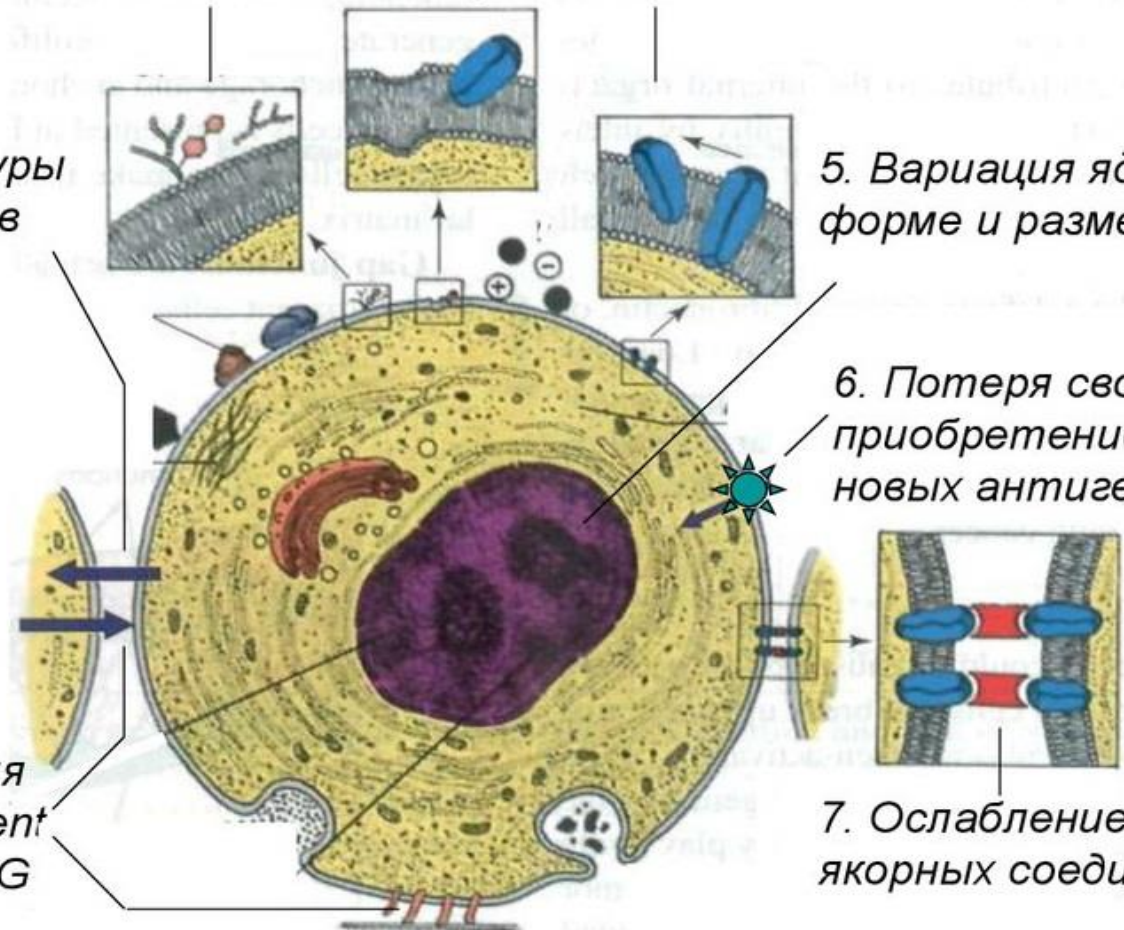
3. Независимость от внешних факторов роста

4. Блокирование механизма ограничения роста, density-dependent inhibition of growth, DDIG

5. Вариация ядер по форме и размеру

6. Потеря своих и приобретение новых антигенов

7. Ослабление якорных соединений





Комплексная терапия опухолей – 8 методов лечения

Хирургическое удаление опухоли и/или метастазов;

Облучение опухоли и метастазов ионизирующей радиацией;

Химиотерапия – цитостатическая и/или цитотоксическая;

Гормональная терапия гормоночувствительных опухолей;

Фотодинамическая терапия;

Таргетная терапия – с помощью препаратов, действующих непосредственно на клетку-мишень (*англ. target*) и минимально воздействующих на здоровые органы;

Иммунотерапия – стимулирование противоопухолевого иммунитета организма;

Виротерапия – с помощью онколитических вирусов.



Эволюция средств лечения опухолей

Традиционные ПП:

- препятствуют размножению преимущественно быстроделющихся опухолевых клеток (цитостатические ПП),
- либо вызывают их гибель (цитотоксические ПП).

Более избирательное действие – оказывают гормональные, радиофармацевтические и фотодинамические ПП.

Современные биотехнологические ПП –

могут оказывать таргетное действие на опухолевые клетки, однако целесообразность их применения при некоторых опухолях сейчас подвергается сомнению.

Дальнейшее развитие ПП – возможно, будет связано с развитием понимания молекулярно-генетических механизмов онкогенеза распространенных форм опухолей.



Проблемы противоопухолевых препаратов

Развитие резистентности опухолей

(снижение эффективности ПП):

-необходимо комбинировать ПП с разной структурой и разным механизмом действия

(использование фиксированных «схем» лечения).

Малая избирательность действия

ПП повреждают быстро-обновляющиеся нормальные ткани – костный мозг, слизистая оболочка кишечника, волосяные фолликулы, половые клетки.

Побочные действия ПП –

серьезные нежелательные реакции:

иммунодепрессия, мутагенный, канцерогенный эффекты

72. Синтетические противоопухолевые средства.

Алкилирующие соединения и антиметаболиты.

Препараты, механизмы их действия, спектры активности (применение).

Побочные действия, характерные для всех цитостатиков.



L01 Противоопухолевые препараты

1. L01A Алкилирующие ПП:

Аналоги азотистого иприта:

Циклофосфамид (в пособии – *Циклофосфан*),
Хлорамбуцил, Мелфалан, Хлорметин, Ифосфамид,
Трофосфамид, Преднимустин, Бендамустин

Алкилсульфонаты:

Бусульфан, Треосульфан, Манносульфан

Этилденимины: Тиотепа, Триазихон, Карбохон

Производные нитрозомочевины:

Кармустин, Ломустин, Семустин,
Стрептозоцин, Фотемустин, Нимустин,
Ранимустин

Эпоксиды: Этоглюцид

Прочие алкилирующие ПП: Митобронитол,
Пипоброман, Темозоломид, Дакарбазин





Циклофосфамид

в пособии – Циклофосфан

Механизм действия:

**алкилирует ДНК опухолевых клеток,
нарушает ее матричные функции**

Показания:

**лейкозы (все виды), лимфогранулематоз,
неходжкинские лимфомы, рак молочной
железы и яичников**

Побочные действия:

**геморрагический цистит,
угнетение кроветворения *
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(тошнота, рвота, понос),
снижение потенции, аменорея, алопеция**

* - для лечения применяют колониестимулирующие факторы, интерлейкины и/или эритропоэтин



L01B Антиметаболиты:

Аналоги фолиевой кислоты: Метотрексат,
Ралтитрексид, Пеметрексед, Пралатрексам;

Аналоги пурина: Меркаптопурин, *Тиогуанин, Кладрибин,
Флударабин, Клофарабин, Неларабин;*

Аналоги пиримидина: *Цитарабин, Фторурацил,*
*Тегафур, Кармофур, Гемцитабин, Капецитабин,
Азацитидин, Децитабин.*



Метотрексат

Механизм действия:

угнетает дигидрофолатредуктазу, снижает синтез тимидилата и пуриновых нуклеотидов, необходимых для синтеза ДНК и РНК

Показания:

хорионкарцинома, рак тканей головы и шеи, рак легкого и молочной железы, неходжкинские лимфомы

Побочные действия:

поражение печени,
угнетение кроветворения *
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(тошнота, рвота, понос),
снижение потенции, аменорея, алопеция



* - для лечения применяют колониестимулирующие факторы, интерлейкины и/или эритропоэтин



Меркаптопурин

Механизм действия:

угнетает ферменты синтеза пуриновых нуклеотидов, препятствует их включению в ДНК и РНК

Показания:

острый лейкоз у взрослых

Побочные действия:

угнетение кроветворения *
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(тошнота, рвота, понос),
снижение потенции, аменорея, алопеция



* - для лечения применяют колониестимулирующие факторы, интерлейкины и/или эритропоэтин



Фторурацил

Механизм действия:

**ингибитор тимидилатсинтетазы,
нарушает синтез пиримидиновых нуклеотидов**

Показания:

**рак желудка, толстой кишки, молочной железы,
яичника**

Побочные действия:

**дерматит,
угнетение кроветворения *
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(тошнота, рвота, понос),
снижение потенции, аменорея,
алопеция**

- для лечения применяют колониестимулирующие факторы,
- интерлейкины и/или эритропоэтин



73. Противоопухолевые средства природного происхождения.
Противоопухолевые антибиотики, препараты растительного происхождения, гормоны и их антагонисты.

Препараты, механизмы их действия, спектры активности (применение) и побочные действия.



L01C Алкалоиды растительного происхождения:

**Алкалоиды барвинка и его аналоги: Винбластин,
*Винкристин, Виндезин, Винорельбин, Винфлуинин;***

**Производные подофиллотоксина – ингибиторы
топоизомеразы: *Этопозид, Тенипозид;***

Производные колхицина: *Демеколцин;*

Таксоиды: *Паклитаксел, Доцетаксел, Кабазитаксел;*

**Другие препараты естественного происхождения:
*Трабектедин***



Винбластин

Механизм действия:

препятствует полимеризации тубулина и образованию веретена деления на стадии метафазы

Показания:

лимфогранулематоз, лимфоцитарные лимфомы, саркома Капоши

Побочные действия:

дерматит (изъязвление кожи),
угнетение кроветворения *
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(стоматит, диспепсия, боли в животе, ЭНТ

* - для лечения применяют колониестимулирующие факторы, интерлейкины и/или эритропоэтин





L01D Антибиотики:

Актиномицины: *Дактиномицин,*

Антрациклины: **Доксорубицин**, *Даунорубицин,*
Эпирубицин, Алкарубицин, Зорубицин, Идарубицин,
Митоксантрон, Пирарубицин, Валрубицин.

Прочие антибиотики: *Блеомицин, Пликамицин,*
Митомицин, Иксабепилон.

L01X Другие ПП:

Соединения платины: *Цисплатин, Карбоплатин,*
Оксалиплатин, Сатраплатин.

Метилгидразины: *Прокарбазин;*

Моноклональные антитела (таргетные «МАБы»):

*Эдреколомаб, **Ритуксимаб**, **Трастузумаб**, Алемтузумаб,*
Гембузумаб, Цетуксимаб, Бевацизумаб, Панитумумаб,
Катумаксомаб, Офатумумаб, Ипилимумаб, Брентуксимаб,
Пертузумаб, Трастузумаб, Обинутузумаб, Ниволумаб,
Пембролизумаб, Блинатумомаб, Рамуцирумаб,
Нецитумумаб.



Доксорубицин

Механизм действия:

**ингибитор ферментов синтеза нуклеотидов,
интеркаляция молекулы ДНК**
(нарушает матричные функции),
ингибитор топоизомеразы II
(вызывает 1- и 2-нитчатые разрывы ДНК)

Показания:

**острый лейкоз, саркома, рак яичников
и мочевого пузыря**

Побочные действия:

**кардиотоксичность, нефропатия,
кандидомикоз
угнетение кроветворения ***
(анемия, лейкопения, тромбоцитопения),
поражение слизистых оболочек ЖКТ
(тошнота, рвота, понос)





L01X Другие ПП:

Соединения платины: *Цисплатин, Карбоплатин, Оксалиплатин, Сатраплатин.*

Метилгидразины: *Прокарбазин;*

Моноклональные антитела (таргетные «МАБы»):

Эдреколомаб, Трастузумаб, Ритуксимаб, Алемтузумаб, Гембузумаб, Цетуксимаб, Бевацизумаб, Панитумумаб, Катумаксомаб, Офатумумаб, Ипилимумаб, Брентуксимаб, Пертузумаб, Трастузумаб, Обинутузумаб, Ниволумаб, Пембролизумаб, Блинатумомаб, Рамуцирумаб, Нецитумумаб.



Моноклональные антитела

Механизм действия:

Трастузумаб: ингибитор рецепторов эпидермального фактора роста 2-го типа (HER₂)

Ритуксимаб: индуктор лизиса В-лимфоцитов (связывается с трансмембранным антигеном CD 20 на пре-В-лимфоцитах и В-лимфоцитах)



Показания:

Трастузумаб: аденокарцинома желудка, метастазы рака груди с гиперэкспрессией HER₂

Ритуксимаб: В-клеточная Лимфома (неходжкинская), хронический лимфолейкоз

Побочные действия:

Трастузумаб: угнетение кроветворения, диспепсия, отеки, одышка, аллергия, артралгия, миалгия

Ритуксимаб: отеки, аритмии, аллергия



L01X Другие ПП (продолжение):

Препараты, применяемые при фотодинамической и радиационной терапии: *Порфимер натрия, Метиламинолевулинат, Аминолевулиновая кислота, Темопрофин, Эфапроксирал*

Ингибиторы ферментов-киназ: протеинкиназы, тирозинкиназы («таргетные ПП»: «- нибы», «- лимусы»):

Иматиниб, Гефитиниб, Элротиниб, Сунитиниб, Сорафениб, Дазатиниб, Лапатиниб, Нилотиниб, Темсиролimus, Эверолимус, Пазопаниб, Вандетаниб, Афатиниб, Бозутиниб, Вемурафениб, Кризотиниб, Акситиниб, Руксолитиниб, Радафорулимус, Регарофениб, Маситиниб, Дабрафениб, Понатиниб, Траметиниб, Ленватиниб, Нинтеданиб, Цедираниб, Палбоциклиб, Тивозаниб, Кобиметиниб



Прочие противоопухолевые препараты:

*Амсакрин, Алтретамин, Лонидамин, **Аспарагиназа** (в пособии – **L-аспарагиназа**), Гидроксикарбамид, Пентостатин, Милтефозин, Мазопрокол, Эстрамустин, Третиноин, Митогуазон, Топотекан, Тиазофурин, Иринотекан, Алитретиноин, Митотан, Пегаспаргас, Бексаротен, Мышьяка триоксид, Денилейкин дифтитокс, Бортезомид, Целекоксиб, Анагрелид, Облимерсен, Ситимагена цераденовек, Вориностат, Ромидепсин, Эрибулин, Висмодегиб, Афлиберцепт, Карфилзомиб, Сонидегиб, Белиностат, Иксазомиб.*





Механизм действия:

гидролизует аспарагин, тормозит синтез белка

Показания:

острые лейкозы: лимфобластный и миелобластный (рецидивирующий), Т-клеточная лимфома, лимфосаркома, ретикулосаркома

Побочные действия:

панкреатит, нарушения свертывания крови, аллергия, тошнота, гипоальбуминемия с отеками, острая почечная недостаточность



2. L02 Гормональные ПП:

L02A Гормоны и их производные:

Эстрогены: *Диэтилстилбэстрол, Полиэстрадиола фосфат, Этинилэстрадиол, Фосфэстрол;*

Прогестагены: Мегестрол, *Медроксипрогестерон, Гестонорон;*

Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона: *Бусерелин, Лейпрорелин, Гозерелин, Трипторелин.*

L02B Антагонисты гормонов и их аналоги:

Антиэстрогены: Тамоксифен, *Торемифен, Фулвестрант;*

Антиандрогены: Флутамид, *Нилутамид, Бикалутамид, Энзалутамид;*

Ингибиторы ферментов: *Аминоглутетимид, Форместан, Анэстрозол, Летрозол, Ворозол, Экземестан;*

Прочие антагонисты гормонов и подобные препараты:

Абареликс, Дегареликс, Абиратерон.



Гормональные и антигормональные ПП

Механизм действия:

изменяют гуморальную регуляцию клеточной дифференцировки, тормозят деление клеток

Показания:

Этинилэстрадиол: рак простаты (у молодых)

Мегестрол: рак простаты, груди, яичников,

Гозерелин: рак простаты, груди, матки

Флутамид: рак простаты (у пожилых мужчин)

Тамоксифен: рак молочной железы (грудь), матки

Побочные действия:

Этинилэстрадиол: феминизация, диспепсия, зуд

Мегестрол: депрессия, судороги, алопеция, отеки

Гозерелин: эректильная дисфункция, жар, отеки

Флутамид: гинекомастия, масталгия

Тамоксифен: кровотечения, жар, рвота



Анастрозол



Механизм действия:

неселективный ингибитор ароматазы, нарушает синтез андрогенов и эстрогенов в подкожной клетчатке и надпочечниках

Показания:

ранний гормонзависимый рак молочной железы у женщин в менопаузе после терапии тамоксифеном в течение 2-3 лет

Побочные действия:

аллергия, приливы, угнетение кроветворения, сухость слизистых оболочек, тромбозы



3. L03 Иммуностимуляторы:

Колиниестимулирующие факторы:

Филграстим, Молграмостим, Сарграмостим, Ленограстим, Анцестим, Пегфилграстим, Липегфилграстим;

Интерфероны:

Интерферон альфа (в пособии – **Инферон**),
*Интерферон бета, Интерферон гамма,
Пегинтерферон альфа;*

Интерлейкины: *Алдеслейкин, Опрелвекин;*

Прочие иммуностимуляторы:

*Вакцина для лечения рака мочевого пузыря БЦЖ,
Лентинан, Рохинимекс, Пидотимод, Тимопентин,
Иммуноцианин, Тазонермин, Мифамуртид,
Глатирамера ацетат, Плериксафор, Криданимод.*



Интерферон альфа

в пособии – Инферон

Механизм действия:

активирует макрофаги и цитотоксичность лимфоцитов, снижает пролиферацию клеток

Показания:

**саркома на фоне ВИЧ-инфекции,
волосатоклеточный лейкоз,
острый вирусный гепатит,
клещевой энцефалит,
остроконечная кондилома**



Побочные действия:

**гриппоподобный синдром, диспепсия, аритмии,
нарушения сознания, судороги, парестезии,
нарушения кроветворения**



4. L04 Иммунодепрессанты:

Селективные иммунодепрессанты: *Мирономаб, Микофеноловая кислота, Сиролimus, Лефлуномид, Алекацепт, Эверолимус, Гусперимус, Эфализумаб, Абетимус, Натализумаб, Абатацепт, Экулизумаб, Белимумаб, Финголимод, Белатацепт, Тофацитиниб, Терифлуномид, Апремиласт, Бегеломаб;*

Ингибиторы фактора некроза опухолей альфа:
Этанерцепт, Инфликсимаб, Афелимомаб, Адалимумаб, Цертолизумаб пегол, Голимумаб;

Ингибиторы интерлейкина: *Даклизумаб, Базиликсимаб, Анакинра, Рилонацепт, Устекинумаб, Меполизумаб, Тоцилизумаб, Канакимумаб, Бродалумаб;*

Ингибиторы кальциневрина: *Циклоспорин, Такролимус; Прочие иммунодепрессанты:* *Азатиоприн, Талидомид, Метотрексат, Леналидомид, Помалидомид.*

(в пособии – Преднизолон: лимфолитик. Показания: лимфобластный лейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома. Кортикостероидное побочное действие).



5. V10B Радиотерапевтические ПС:

Различные прочие препараты для паллиативного лечения костных метастазов:

*Стронций-89 хлорид,
Самария [153Sm] лексидронам,
Рения-186 этидроновая кислота;*

Прочие лечебные радиофармацевтические препараты: *Йод-131,*

*Натрия фосфат [32P],
Иттрий-90,
Радия хлорид [223Ra].*





Особенности применения ПП

Классификация опухолей –

кодируют по МКБ и стадируют по размеру и по наличию местных и отдаленных метастазов («система TNM»).

Тактика применения ПП – определяется видом и стадией опухолевого процесса, а также цикло- и фазо-специфичностью ПП.

Структура и прогноз онкологической заболеваемости зависят от пола и других факторов и определяются особенностями канцерогенеза.

Пациенты с одной нозологической формой опухоли – обычно представляют собой разнородную группу с различным откликом на лечение и различным прогнозом.



Цикло- и фазо-специфичность ПП

1. Фазо-специфические ПП:

действуют на определенную фазу цикла

G0-фаза (покоя)

G1-фаза (начального роста – синтез РНК и белков)

G2- фаза (фаза подготовки к митозу – синтез белков)

S-фаза (репликации ДНК)

M-фаза (митоз):

2. Цикло-специфические ПП:

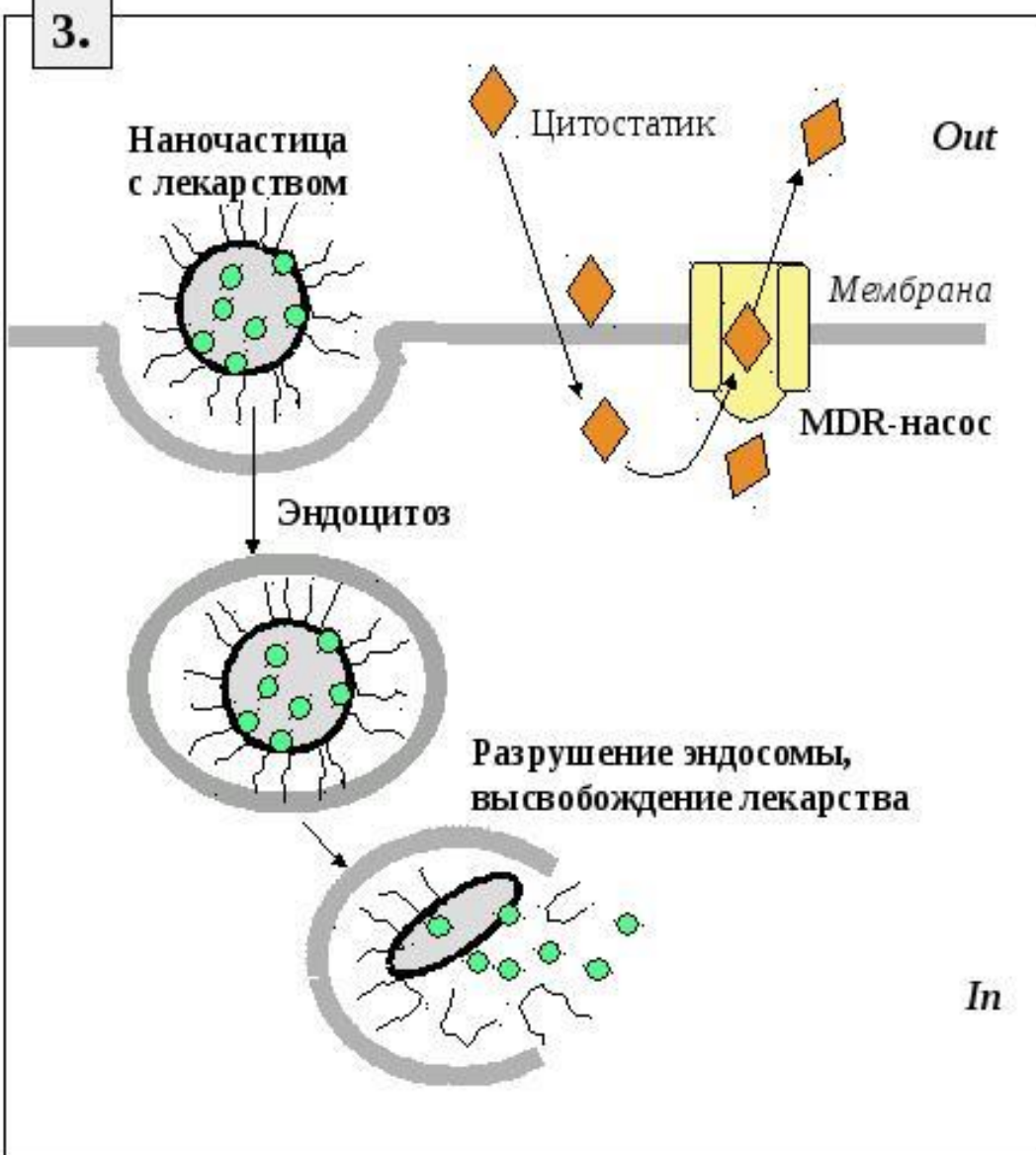
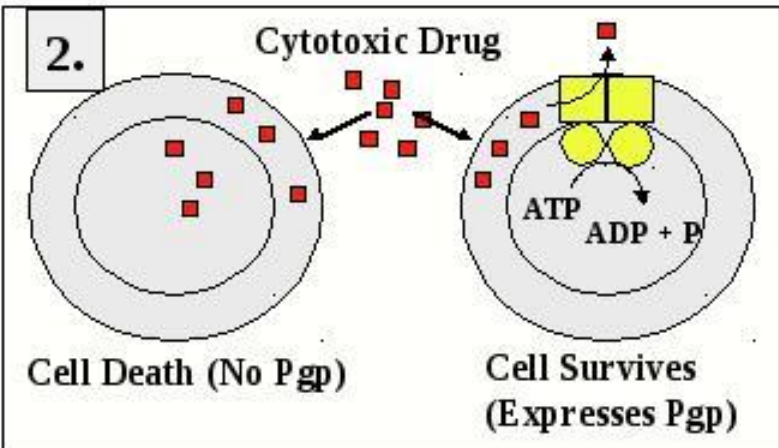
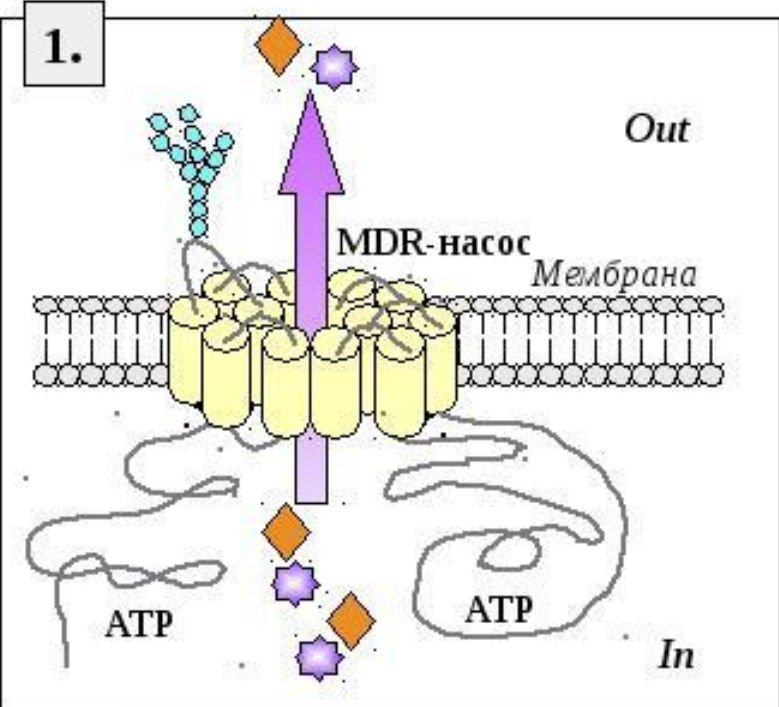
действуют в течение всего цикла

3. Цикло-неспецифические ПП:

действуют на клетки в фазе покоя G0



ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕХАНИЗМА РЕЦЕПТОРОПОСРЕДОВАННОГО ЭНДОЦИТОЗА





Онкология в России

Диагностика и лечение онкологических заболеваний проводится **на основе клинических рекомендаций**, которые начиная с 2014 г. составляют и утверждают профессиональные сообщества врачей – профильные ассоциации.

Клинические рекомендации используют передовой отечественный и зарубежный опыт, они согласовываются Научным советом Минздрава России и подлежат пересмотру каждые три года.

Рекомендации имеют стандартную структуру и содержат описание этиологии, патогенеза, диагностики, лечения, реабилитации и прогноза по отдельным нозологическим формам – 58 кодов МКБ в 2017 г. (то есть – до 2020 г.).



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Острый лейкоз у детей	<p><u>Индукция ремиссии</u> (два курса химиотерапии): Цитозинарабинозид + Идарубицин + Этопозид (схема AIE), или Цитозинарабинозид + Митоксантрон (схема hAM).</p> <p><u>Послеиндукционная химиотерапия</u> (+ еще два курса терапии с целью консолидации): Цитозинарабинозид + Идарубицин (схема AI), или Цитозинарабинозид + Митоксантрон (схема hAM), или Цитозинарабинозид + Этопозид (схема hAE), или Флударабин + Цитозинарабинозид + Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (схема FLAG).</p> <p><u>Поддерживающая терапия</u> (до 78-й недели от начала терапии индукции ремиссии): Меркаптопурин + Цитозинарабинозид</p>



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Рак молочной железы	<p>Проводится адъювантная системная терапия в зависимости от молекулярно-биологического подтипа рака:</p> <p>Люминальный подтип А: гормонотерапия – Тамоксифен + Анаэстрозол (или Летрозол), или Эксеместан + Гозерелин (или Бусерелин или Лейпрорелин).</p> <p>Люминальный подтип В (HER₂ отрицательный): гормонотерапия + Доксорубицин + Циклофосфамид.</p> <p>Люминальный подтип В (HER₂ положительный): гормонотерапия + Доцетаксел (или Паклитаксел или Карбоплатин) + Трастузумаб.</p> <p>Нелюминальный подтип (HER₂ положительный): Доксорубицин + Циклофосфамид + Трастузумаб.</p> <p>Тройной негативный (протоковый): Доксорубицин + Циклофосфамид</p>



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Меланома кожи	<p>Адьювантное лечение IIB-IIIС стадий: рекомбинантный интерферон альфа 2 а,b + Ипилимумаб.</p> <p>При метастатической меланоме кожи: Дакарбазин или Темозоломид, или Арабинопиранозилметилнитрозомочевина, или комбинации Цисплатин + Винбластин + Дакабазин, или Паклитаксел + Карбоплатин.</p> <p>При метастатической или неоперабельной меланоме кожи с мутацией в гене BRAF V600: Вемурафениб, или Дабрафениб, или Ниволумаб, или Пембролизумаб, или Ипилимумаб, или комбинации Вемурафениб + Кобиметиниб, или Дабрафениб + Траметиниб.</p> <p>При метастатической или неоперабельной меланоме кожи с мутацией в гене SKIT: Иматиниб</p>



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Рак легкого	<p>Винорелбин + Цисплатин, или Гемцитабин + Цисплатин, или Паклитаксел + Карбоплатин.</p> <p>При неплоскоклеточном раке: Пеметрексед + Цисплатин, или Карбоплатин.</p> <p>При выявлении активирующих мутаций гена EGFR (19 и 21 экзоны) или транслокаций ALK, ROS1 – назначение таргетной терапии (ингибиторы тирозинкиназы – EGFR): Гефитиниб, или Эрлотииниб, или Афатиниб.</p> <p>При транслокации ALK, ROS1: Кризотиниб.</p> <p>Паллиативное лечение больных IV стадией рака: производные платины + Этопозид, или Винорелбин, или Гемцитабин, или Таксаны + Пеметрексед</p>



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Рак желудка	<p>Адьювантное лечение: фторированные аналоги пиримидина (роль Трастузумаба в адьювантной терапии HER₂+ рака желудка пока изучается).</p> <p>Лечение диссеминированного рака желудка: Трастузумаб, или фторированные аналоги пиримидина + препараты платины, или Эпирубицин (или Доксорубицин) + Цисплатин + Фторурацил (схема ECF), или Эпирубицин (или Доксорубицин) + Оксалиплатин + Фторурацил (схема EOF), или Эпирубицин (или Доксорубицин) + Цисплатин + Капецитабин (схема EСХ), или Эпирубицин (или Доксорубицин) + Оксалиплатин + Капецитабин (схема EOX), или Доцетаксел + Цисплатин + Фторурацил (схема DCF), или двухкомпонентные схемы.</p> <p>Препараты второй линии: Иринотекан, или Доцетаксел, или Паклитаксел + Таксаны + Бевацизумаб</p>



Показания и рекомендуемые схемы лечения

Заболевание	Препараты и схемы их применения
Адрено-кортикальный рак	Митотан в составе схемы EDP-M: Этопозид + Доксорубин + Цисплатин + Митотан
Рак паренхимы почки	Для пациентов благоприятного прогноза: Интерферон-альфа, Интерлейкин-2. Для остальных пациентов – таргетные препараты: -Ингибиторы тирозинкиназ: Сорафениб, Сунитиниб, Пазопаниб, Акситиниб, Ленватиниб; -Моноклональные антитела: Бевацизумаб + Интерферон-альфа, Ниволумаб; -Ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих: Темсиролимус, Эверолимус
Рак печени	При распространенных формах: Сорафениб, Регорафениб, или При неэффективности или непереносимости: антрациклины с платиносодержащими препаратами + фторированные аналоги пириимидина + Гемцитабин