

Her2 基因——相关靶向药物：曲妥珠单抗

人类表皮生长因子受体-2 (Her2) 是由 Her2(ErbB2)原癌基因编码的具有受体酪氨酸激酶(RTK)活性的跨膜糖蛋白,能启动酪氨酸激酶调控的信号转导系统。Her2 基因扩增及蛋白的过度表达会过度传递信号,刺激癌细胞增殖。研究表明,Her2 在 20%~30%的乳腺癌中过度表达,Her2 mRNA 过表达的乳腺癌浸润性强,无病生存期短,预后差。目前医学界已经达成共识,生物靶向治疗是 Her2 阳性乳腺癌的一种有效治疗手段。测定生长因子 Her2 在乳腺癌患者的肿瘤中是否存在过度表达来制定最佳治疗方案,能够极大地提升治疗的安全有效性,增加治疗费效比。

赫赛汀 (Herceptin, 曲妥珠单抗) 是一种针对 Her2/neu 原癌基因产物的单克隆抗体,是唯一被美国 FDA 批准用于治疗转移性乳腺癌和早期乳腺癌的 Her2 靶向药物,已被广泛应用于各期 Her2 阳性乳腺癌的治疗。赫赛汀能选择性地作用于 Her2 受体胞外段,干扰 Her2 与其它 ErbB 家族成员形成异源二聚体,从而抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞凋亡。经中国食品药品监督管理局的批准,赫赛汀作为 Her2 过度表达晚期乳腺癌患者的一线治疗方案。

多项研究表明,赫赛汀的疗效与 Her2 mRNA 表达水平有关。第 44 届美国临床肿瘤学年会 (ASCO) 上报告的最新数据显示:晚期 (转移性) 乳腺癌的临床研究中,Her2 mRNA 过表达的患者在接受赫赛汀治疗时有较长的无疾病进展生存期和总生存期,且在用赫赛汀治疗中出现疾病进展而需要进一步治疗的妇女中,使用赫赛汀治疗仍然有效。

Her2 阳性也是胃癌预后不良的重要指标之一。研究显示,与单用化疗一线治疗相比,曲妥珠单抗联合化疗可改善 Her2 阳性进展期胃癌患者的生存,而研究发现约 16%的胃癌患者为 Her2 阳性。欧盟批准赫赛汀可用于 Her2 阳性转移性胃癌的治疗,美国国家综合癌症网 (NCCN) 指南也推荐其用于 Her2 过表达的转移性胃癌一线治疗。2010 年,一项最新名为 ToGA 的 III 期国际临床研究首次证实,Her2 检测同样也可应用于胃癌的 Her2 检测。

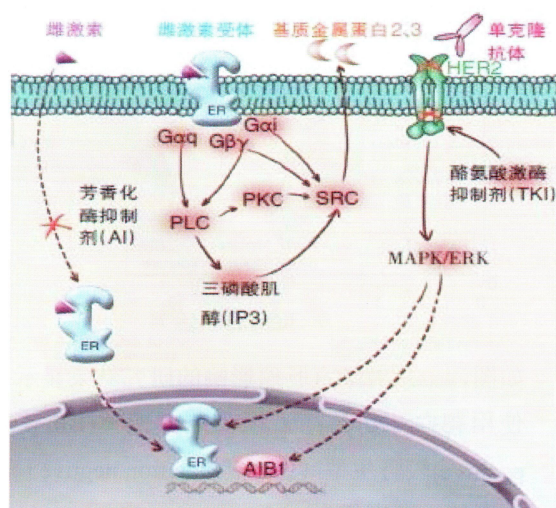
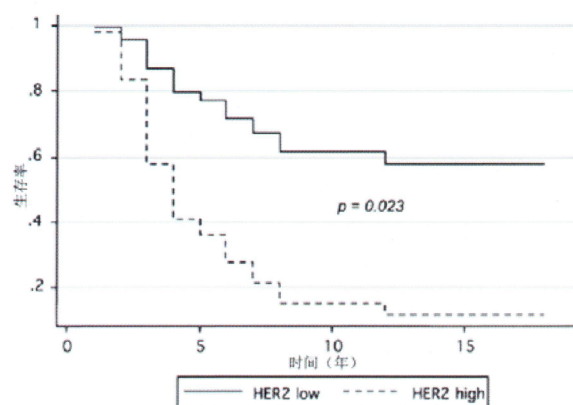


图 ER 信号通路与其他信号通路之间的交叉谈话作用



如图,一项Her2 mRNA表达与乳腺癌浸润性关系的研究结果显示:Her2 mRNA过表达的乳腺癌浸润性强,无病生存期短,预后差。

参考文献

1. Mi Y, Liu X, Zhao J. Biomaterials. 2012 Jul 16..
2. Tabara K, Kanda R, Sonoda K, Kubo T, et al. PLoS One. 2012;7(7):e41017.
3. Nietner T, Jarutat T, Mertens A. Virchows Arch. 2012 Jul 20.
4. Arias-Pulido H, Chaher N, Gong Y, et al. BMC Cancer. 2012 Jul 19;12(1):298.
5. Mi Y, Liu X, Zhao J, et al. Biomaterials. 2012 Jul 16.