

A collection of military medals and a compass are displayed on a wooden board with a blue border. The board has a checkerboard pattern of small, round, light-colored objects. The medals include a red ribbon with a circular emblem, a white star with a central emblem, and a blue ribbon with a circular emblem. A pair of gold-rimmed glasses is also visible. A compass is located in the bottom left corner.


PAMETNI LIJEKOVI

*Štefanija Pintarić
lipanj 2007*



ŠTO SU?

- ◆ **To su lijekovi za liječenje raka, koji ciljano ubijaju samo TM-stanice, za razliku od zračenja koje oštećuje i okolne zdrave stanice, ili citostatika koji ubijaju i zdrave stanice, tj. to su lijekovi s molekularno usmjerenim mehanizmima djelovanja**



*RAZLIKA IZMEĐU
CITOSTATIKA, PAMETNOG
CITOSTATIKA I PAMETNOG
LIJEKA*

- ◆ Citostatik- napada sve stanice
- ◆ Pametni citostatik- ciljano napada stanice TM-a, ali u manjoj mjeri i zdrave stanice
- ◆ Pametni lijek- *CILJANO NAPADA SAMO STANICE TM-a*



KAKO DJELUJU?

- ◆ **Vežu se na enzime u TM- stanici,koje zdrava stanica nema (GLIVEEC, XELODA)**
- ◆ **Djeluju na gensku pogrešku u TM-stanici (HERCEPTIN, IRESSA)**
- ◆ **Onemogućuju angiogenezu ili stvaranje krvnog sustava kroz TM (AVASTIN)(ako TM još nije prokrvljen)**
- ◆ **Poboljšavaju propusnost iz krvnih žila u TM (omogućavaju lakši ulaz citostatika u TM)**
- ◆ **Potpomažu apoptozu ili uredno odumiranje TM-stanica (nema nekroze i upale)**



KAKO NASTAJU?

- ◆ **Kontinuiranom suradnjom onkoloških kliničara i timova istraživača**
(genetičara, biologa, kemičara, farmaceuta itd.) **na institutima i laboratorijima zbog ciljanog određivanja tipa TM-a, traženja njegove “slabe karike” i ciljane individualizirane terapije ili kao konačni rezultat i primjena dugogodišnjih istraživanja molekularne biologije tumora**



KAKO NASTAJU?

- ◆ **Ako postoji više od 150 vrsta različitih TM-a, koji kod svakog pojedinca imaju svoje specifičnosti** (više tipova TM-stanica kod iste osobe, TM i meta-proces kod iste osobe različitih tipova, genske mutacije itd.) **vidimo kolika je važnost suradnje onk. klin. sa istraživačkim timovima i laboratorijima radi postavljanja točne dg. i uključivanja ciljane i prilagođene terapije svakom pojedincu**



KRONOLOGIJA (PAMETNIH LIJEKOVA 97-06)

- ◆ **Rituxan** **1997** non-Hodkinov limfom
- ◆ **Herceptin** **1998** rak dojke
- ◆ **Mylotarg** **2000** akutna mijeloična leuk
- ◆ **Campath** **2001** kronična limf. leuk.
- ◆ **Gleevec** **2001** kron. mijelon. leuk.
- ◆ **Zevalin** **2002** non –Hodkinov limf.
- ◆ **Bexxar** **2003** non –Hodkinov limf.



KRONOLOGIJA (PAMETNIH LIJEKOVA 97-06)

- ◆ **Iressa 2003** rak pluća-nemikrocel.
- ◆ **Velcade 2003** multipli mijelom
- ◆ **Avastin 2004** kolorekt.karc, rak pluća
- ◆ **Erbitux 2004** kolorekt.karc, glava, vrat
- ◆ **Tarceva 2004** rak pluća, rak gušterače
- ◆ **Nexavar 2005** rak bubrega



KRONOLOGIJA (PAMETNIH LIJEKOVA 97-06)

- ◆ **Sutent 2006** rak bubrega, GIST
- ◆ **Sprxcel 2006** kronična mijeloična leu.
- ◆ **Vectibix 2006** kolorektalni karcinom



HERCEPTIN

- ◆ **Jedan je od prvih pametnih lijekova, koji djeluje samo na TM-stanice**
- ◆ **Veže se na HER2-pozitivne proteinske receptore (genska greška)**
- ◆ **Indikacija: Ca-dojke** (ako je HER2-pozitivan = 25-30% od ukupno oboljelih)



HERCEPTIN

- ◆ **Rezultati: ako je uključen u ranoj fazi bolesti smanjuje mogućnost nastanka metastaza za 50%, a kod uključivanja u kasnijoj fazi bolesti značajno produžuje život**
- ◆ **Od 2003 se u HR koristi vrlo štedljivo kod metastaziranog raka dojke, a od 05.01.07.i u ranoj fazi bolesti**



HERCEPTIN

- ◆ **2500 žena godišnje u HR oboli od raka dojke**
- ◆ **625-700 ih je HER2-pozitivno**
- ◆ **900 ih umire godišnje**
- ◆ **17000 kn=mj. cijena terapije hercep.**



XELODA

- ◆ **Oralni pametni citostatik, djeluje ciljano na stanice raka koje u sebi imaju enzim timidil fosforilaza i imaju ga 10 puta više nego zdrave stanice, pa je tako i štetnost djelovanja na zdrave stanice 10 puta manja**
- ◆ **Indikacije: rak-dojke – treća linija** (prva-antraciklinski citostatici, druga-taxani)
rak debelog crijeva(gotovo sve vrste i u svim linijama)



XELODA

- ◆ **Doziranje: 2xdnevno 2,5 gr/m² po / 14 dana---pauza 7 dana**
- ◆ **Praktičan je zbog mogućnosti liječenja kod kuće**
- ◆ **Nalazi se na osnovnoj listi lijekova**



GLIVEEC

- ◆ **Pametni lijek koji djeluje na enzim BCR-ABL**
- ◆ **Indikacija: kronična mijeloična leukemija djece**
- ◆ **Djelovanje: blokira rad tog enzima i nastupa remisija bez simptoma bolesti i bez nus-pojava lijeka**



GLIVEEC

- ◆ **Kod manjeg postotka djece uočena je rezistencija, te je nastala druga linija gliveeca, koji je modificiran i djeluje prema mutacijama u rezistentnim oblicima kronične mijeloične leukemije**
- ◆ **Nalazi se na bolničkoj listi lijekova**



IRESSA

- ◆ **Pametna lijek – djeluje na gensku grešku-prenaglašen faktor rasta-EGF**
- ◆ **Indikacija: rak-pluća** (uzrokovan EGF-om—10% od ukupnog broja oboljelih)
- ◆ **Problem je što nema jednostavnog testa na EGF i teško je odlučiti kome ga uključiti**
- ◆ **Prema kliničkim ispitivanjima GENENTECH-a upravo je 10% reagiralo sa znatno boljom stopom preživljavanja**



AVASTIN

- ◆ **Pametna lijek u HR je registriran za liječenje raka debelog crijeva**
- ◆ **U SAD-u ga koriste kod neoperabilnog uznapredovalog raka pluća i postižu 2,4 mjeseca duže preživljavanje**



TEMODAL

- ◆ **Indikacija: maligni gliom** (zloćudni tumor mozga, koji nastaje od glija stanica)
- ◆ **U prvoj liniji uz zračenje postiže značajnu stopu preživljavanja**
- ◆ **Nalazi se na bolničkoj listi lijekova i pametni je citostatik**




TAXANI (*taxol, taxotere*)

- ◆ **Indikacije:rak-jajnika** (u kombinaciji sa carboplatinom postiže 30% izlječenja više u odnosu na standardnu terapiju)

rak-dojke

rak-pluća(makro-stanica i metastazirani rak pluća sa makro-stanicama)

Nalaze se na bolničkoj listi lijekova i pametni su citostatici



*U PAMETNE LIJEKOVE
SPADAJU I NEKA CJEPIVA
PROTIV VIRUSA KOJI
IZAZIVAJU RAK*

(npr. hum.pap.virus)




ČUVANJE PRIPREMA I APLIKACIJA

- ◆ **Čuvanje:** prema uputi proizvođača (kontrolirana sobna temperatura, hladnjak, zamrzivač, tamno)
- ◆ **Priprema:** u sterilnim uvjetima (mikrobiološka komora)
- ◆ **Aplikacija:** prema uputi proizvođača (IV, IM, SC, PO)



*KADA ĆE SE PRONAĆI
JEDINSTVENI PAMETNI
LIJEK ZA SVE VRSTE
TM-a*

- ◆ **Nikad**-upravo zbog brojnih raznovrsnosti i mutacija genoma TM-stanica kod svakog pojedinca, već će se prema mogućnostima istraživačkim i finansijskim pronalaziti ciljana pametna terapija (Ivan Đikić-naš znanstvenik na tragu pronalaska pametnog lijeka)



*KAKVI SU REZULTATI
CILJANE PAMETNE
TERAPIJE RAKA
PLUĆA?*

- ◆ **Vrlo skromni-svega 10%**



HVALA NA PAŽNJI