

# Nieodwracalne inhibitory kinaz tyrozynowych receptorów rodziny naskórkowego czynnika wzrostu – nowa, obiecująca strategia terapeutyczna

Irreversible tyrosine kinase inhibitors of epidermal growth factor receptors family – a new, promising therapeutic strategy

*prof. nadzw. dr hab. n. med. Piotr J. Wysocki*

*Oddział Chemioterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu  
Kierownik Oddziału: prof. nadzw. dr hab. n. med. Małgorzata Litwiniuk*



## ABSTRACT

Inhibitors of tyrosine kinase residues of epidermal growth factor receptor family (ErbB) have become a treatment of choice in many tumor types. However, even in the presence of predictive factors some patients completely do not benefit from this kind of therapy and basically all responding patients will ultimately develop resistance. Detailed characterization of function and signaling of ErbB receptors revealed that reversible blockade of those receptors represented one of potential escape mechanisms from this particular molecular intervention. Following this observation has several companies generated a novel class of drugs – irreversible ErbB-receptors tyrosine kinase inhibitors. Preclinical and clinical research demonstrated that complete and irreversible blockade of ErbB receptors efficiently inhibited signaling pathways responsible for growth and progression of malignant process leading to objective responses in advanced cancer patients. This article aims to review promising clinical data on the use of irreversible tyrosine kinasase inhibitors in various malignancies with a special focus on lung and breast cancer.

**KEY WORDS:** irreversible TKI inhibitors, breast cancer, lung cancer, HER2, EGFR

## STRESZCZENIE

Inhibitory kinaz tyrozynowych receptorów rodziny naskórkowego czynnika wzrostu (ErbB) znalazły miejsce w rutynowej praktyce klinicznej. Niestety, u części chorych nie stwierdza się odpowiedzi na leczenie pomimo istnienia czynników predykcyjnych, a u tych, którzy odnoszą korzyść terapeutyczną, nieuchronnie rozwija się oporność. Dokładne badanie funkcjonowania receptorów błonowych i związanych z nimi szlaków sygnałowych wykazało, że nietrwała blokada receptorów ErbB jest jedną z przyczyn rozwoju oporności na terapię ukierunkowane molekularnie. Ten wniosek stał się podstawą stworzenia nieodwracalnych inhibitorów kinaz tyrozynowych receptorów rodziny ErbB. W wyniku całkowitej i nieodwracalnej blokady tych receptorów błonowych dochodzi do zahamowania aktywności szlaków sygnałowych warunkujących wzrost i progresję procesu nowotworowego. W niniejszym artykule omówiono znaczenie nieodwracalnej blokady receptorów rodziny ErbB oraz dane dotyczące efektywności tych leków w warunkach klinicznych.

**SŁOWA KLUCZOWE:** nieodwracalne inhibitory kinaz tyrozynowych, rak piersi, rak płuca, HER2, EGFR