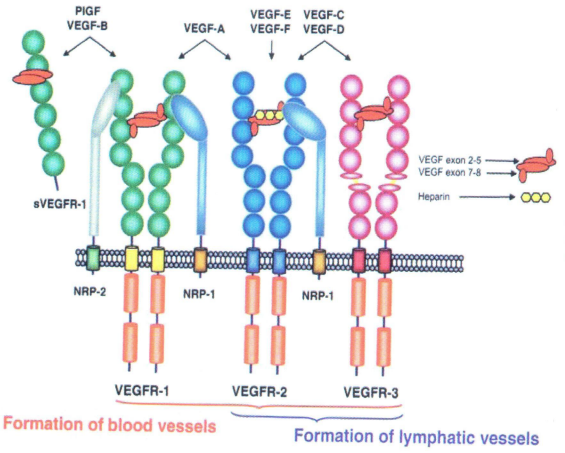
VEGFR 基因——相关靶向药物：贝伐单抗、索拉菲尼、舒尼替尼等

肿瘤细胞本身能产生多种血管生长因子从而介导血管生成，肿瘤新生血管生成是人体肿瘤生长和转移的必要条件。血管内皮细胞生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）及其受体VEGFR（vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）与肿瘤侵袭、血管生成、复发与转移及预后不良有密切关系。血管生成抑制剂相关的临床药物作用机制之一即是通过阻断VEGFR 信号传导通路，以阻断肿瘤血管新生而达到抑制肿瘤生长、转移和复发的目的。

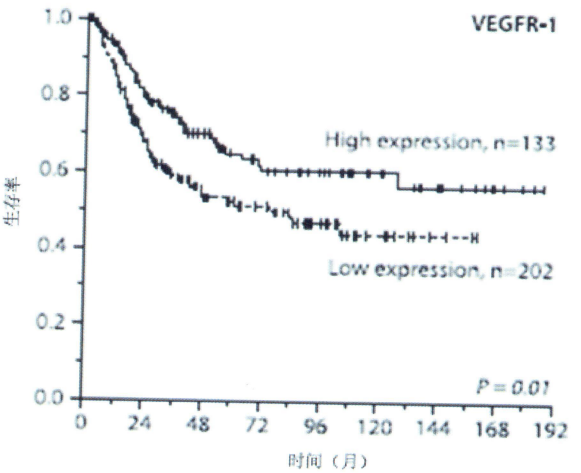
针对 VEGFR 信号转导通路的治疗途径主要有两种：

1）针对 VEGFR 的抗体贝伐单抗（Bevacizumab），这是临床上应用最成功的单抗药物之一。贝伐单抗于 2004 年被 FDA 批准上市，在治疗肺癌、肠癌、乳腺癌时与其他联合化疗药物一起运用，可提高患者的生存率。临床研究已证实，在对癌症病人使用贝伐单抗治疗时，VEGFR 基因表达水平高的患者的中位无进展生存期较长，而 VEGFR 基因表达水平低的患者中位无进展生存期较短，疗效不明显。

2）针对VEGFR受体的激酶阻断药物索拉菲尼（sorafenib）和舒尼替尼（sunitinib），这两种药物已在肾癌和胃肠道间质肿瘤治疗中进行了III期临床试验，其结果比单用化疗有更好的疗效，而用药有较好疗效的前提是VEGFR基因表达水平较高。



VEGFR 体内作用机理示意图



如图：靶向药物与VEGFR基因表达水平相关性的研究结果显示：在对癌症病人使用靶向药物治疗时，VEGFR基因表达水平高的患者较表达水平低的患者生存期长。

参考文献

1. Lushnikova AA,et al. Dokl Biol Sci. 2012; 434(1):363-7.
2. Lee YJ, et al. Cancer Res. 2010.
3. Dita Gratzinger, et al. Laboratory Investigation. 2008; 88(1):38-47.
4. Finger PT. et al. Am J Ophthalmol. 2007;143(2):335-8.
5. Christopher G Willett. et al. Nature Medicine 10, 2004; 145-147.

Topgen