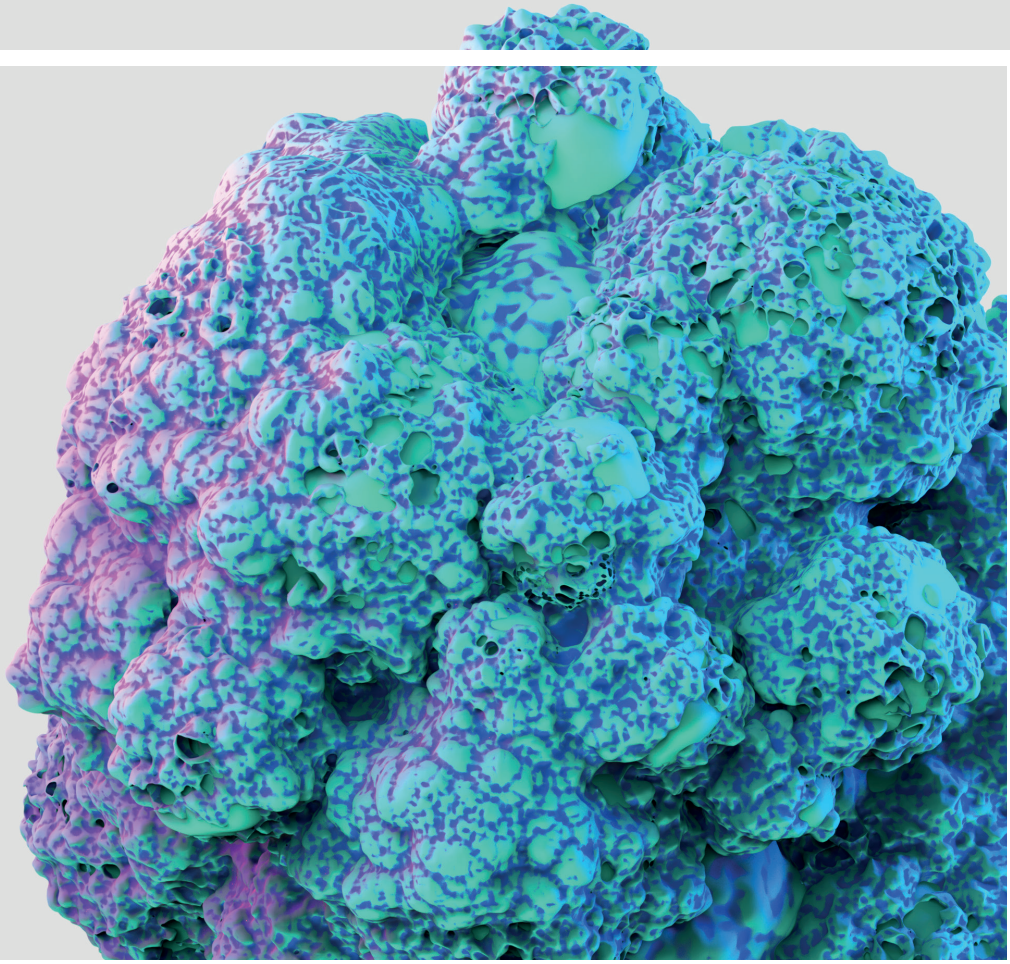
Froceth



VĖŽIO IMUNOTERAPIJA

DENDRITINIŲ LĄSTELIŲ PREPARATAS IR CITOKINAIS INDUKUOTOS LĄSTELĖS-ŽUDIKĖS

UAB Froceth

Mokslininkų g. 6A, Vilnius

Kontaktai
info@froceth.lt
+370 648 37 591

Tinklalapis

www.froceth.lt

Socialiniai tinklai

/frocethlt

/company/jsc-froceth

SĄVEIKA TARP VĖŽIO IR IMUNINĖS SISTEMOS

VĖŽINIŲ LĄSTELIŲ LIKVIDAVIMAS

Įrodytas neabejotinas ryšys tarp vėžio formavimosi, vystymosi ir progresavimo bei imuninės sistemos veiklos. Gyvenant, ypač keičiantis žmogaus amžiui, palaipsniui kaupiantis įvairių žalingų veiksnių poveikiui ir jo sukeltoms genetinėms mutacijoms, organizme navikinių ląstelių gali susidaryti įvairiais laiko tarpsniais, tačiau dažniausiai imuninė sistema sugeba kontroliuoti jų veiklą.

DINAMINĖ PUSIAUSVYRA

Kai kuriose vėžinėse ląstelėse gali slypėti imuninio atsparumo mechanizmų, dėl kurių žmogaus imuninė sistema jų nepastebi. Tokiais atvejais piktybinės ląstelės nepašalinamos, bet imuninė sistema vis tiek geba jas kontroliuoti. Tokiu atveju tarp vėžinių ląstelių ir imuninės sistemos komponentų nusistovi dinaminė pusiausvyra. Piktybinės ląstelės pilnai nesunaikinamos, bet imuninė sistema jas kontroliuodama neleidžia suformuoti kliniškai pasireiškiančio naviko – onkologinės ligos. Tokia pusiausvyros tarp vėžinių ląstelių ir imuninės sistemos būsena gali tęstis dešimtmečiais ar net visą gyvenimą ir nepasireikšti piktybinės ligos požymiais.

VĖŽINIŲ LĄSTELIŲ „PABĖGIMAS“

Vis dėlto, jeigu vėžinės ląstelės yra piktybiškesnės ir agresyvesnės, imuninė sistema gali nesugebėti jų pilnai sunaikinti. Vėžinės ląstelės yra genetiškai nestabilios, jose itin palankios sąlygos vykti genų mutacijoms. Kai kurios iš šių mutacijų padeda piktybinėms ląstelėms prisitaikyti prie palankių aplinkos sąlygų, todėl ilgainiui vėžinės ląstelės gali įgauti savybių leidžiančių joms išvengti imuninės sistemos priežiūros. Tokiu atveju susiformuoja kliniškai pasireiškiantis vėžys.

VĖŽIO IMUNOTERAPIJA. GYDOMOJI PRIEŠVĖŽINĖ VAKCINACIJA

Pastaraisiais metais navikų imunoterapija tapo labai svarbiu gydymo metodu šalia kitų standartinių vėžio gydymo būdų. Jos tikslas yra perprogramuoti priešvėžinį imuninį atsaką iš vėžį “pripažįstančios” (tolerogeninės) būsenos į vėžį kontroliuojančią (imunogeninę) būseną.

Esama daug imunoterapijos metodų, o vienas iš perspektyviausių – gydomosios priešvėžinės vakcinos. Tokiomis vakcinomis, siekiama užtikrinti ilgalaikį priešvėžinį imuninį atsaką, kuris apsaugo organizmą nuo vėžio atsinaujinimo (recidyvo) ar progresavimo (metastazių), o taip pat padidina vėžinių ląstelių jautrumą taikomiems standartiniams vėžio gydymo metodams, pvz., spindulinei terapijai, chemoterapijai, hormonų terapijai ir t.t.

Navikų imunonterapija yra vienas iš organizmui priimtiniausių vėžio gydymo būdų, nes subalansuodama vėžio sutrikdytą imuninės sistemos veiklą, ji siekia atkurti natūralų organizmo gebėjimą kontroliuoti vėžio augimą.

DENDRITINIŲ LĄSTELIŲ PREPARATAS (DLP)

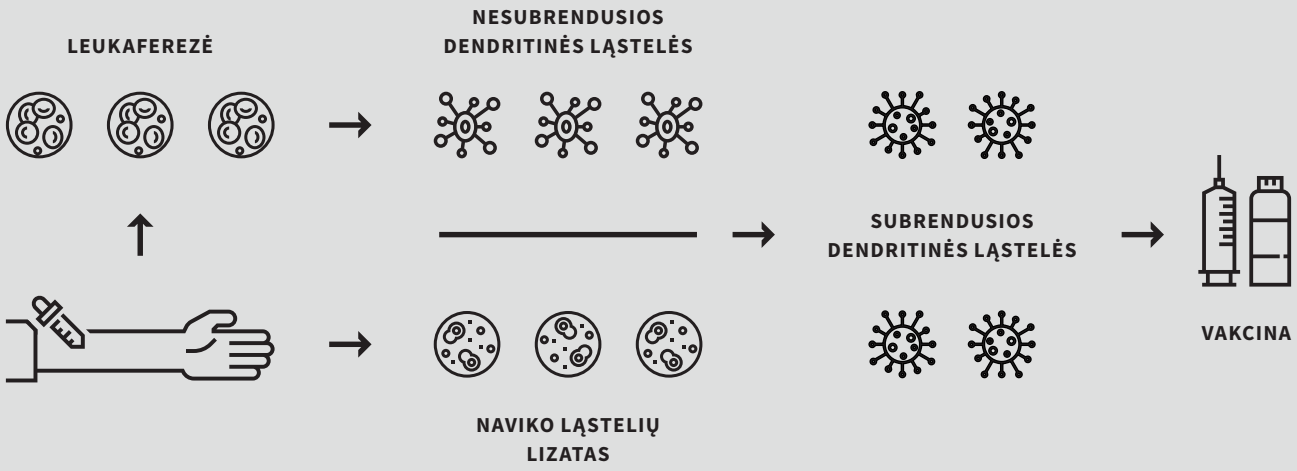
Vėžio imunoterapija naudojant dendritinių ląstelių preparatą (DLP) yra pagalbinė vėžio gydymo priemonė, kurią sukuriame individualiai kiekvienam pacientui. Preparato veiklioji medžiaga – tai tinkamai paruoštos dendritinės ląstelės, kurios paciento organizme aktyvina imuninę sistemą, siekdamos atkurti jos gebėjimą kontroliuoti vėžio ląstelių veiklą organizme. Navikų imunoterapija taikant dendritinių ląstelių preparatą yra specifinė aktyvios imunoterapijos forma, kurios tikslas yra perprogramuoti priešvėžinį imuninį atsaką iš vėžį "pripažįstančios" į vėžį naikinančią būseną.

GAMYBOS PROCESAS

Preparato kūrimui naudojami iš paciento (arba donoro) kraujo išskirti monocitai, kurie laboratorijoje yra paverčiami dendritinėmis ląstelėmis. Jos įsotinamos vėžio, kuriuo serga pacientas, antigenais ir tinkamai subrandinamos. Preparato gamyba atliekama specialiai tam skirtoje GGP (Geros gamybos praktikos) laboratorijoje, kuri atitinka griežtus kokybės kontrolės ir priežiūros reikalavimus. Teisingai subrandinus dendritines ląsteles laboratorinėmis sąlygomis, jos yra aktyvuojamos, taip kad suleidus pacientui jos sukeltų imuninį atsaką prieš vėžį. DLP pagaminamas per 4 savaites nuo kraujo paėmimo dienos.

Nuo 2018 metų UAB „Froceth" turi leidimą gaminti ne tik ***autologinį***, bet ir ***alogeninį*** dendritinių ląstelių preparatą, tinkamą bet kokio tipo kietiesiems navikams, įskaitant melanomą, krūties, kiaušidžių, plaučių, gimdos kaklelio, prostatos, kolorektalinį, smegenų ir kt. vėžį. Vakcinos gamybai skirtą kraują galima paimti ne tik iš paties paciento, bet ir iš jo pirmos eilės giminaičio (tėvų ar vaikų). Tokiu atveju pagaminama alogeninis dendritinių ląstelių preparatas. Šis metodas ypač naudingas, jeigu pacientas negali duoti kraujo, pvz., po chemoterapijos, kai jo kraujo kūnelių skaičius mažas.

AUTOLOGINIO DENDRITINIŲ LĄSTELIŲ PREPARATO GAMYBA



KLINIKINIS EFEKTYVUMAS

Klinikinis atsakas į terapines vėžio vakcinas pastebėtas maždaug 55% pacientų, sergančių pažengusiu (III-IV stadijos) vėžiu. Tačiau jų efektyvumas gali būti dar didesnis, jeigu:

Imunoterapija derinama su chemoterapija, hormonų terapija ar kitomis imunoterapijos formomis.

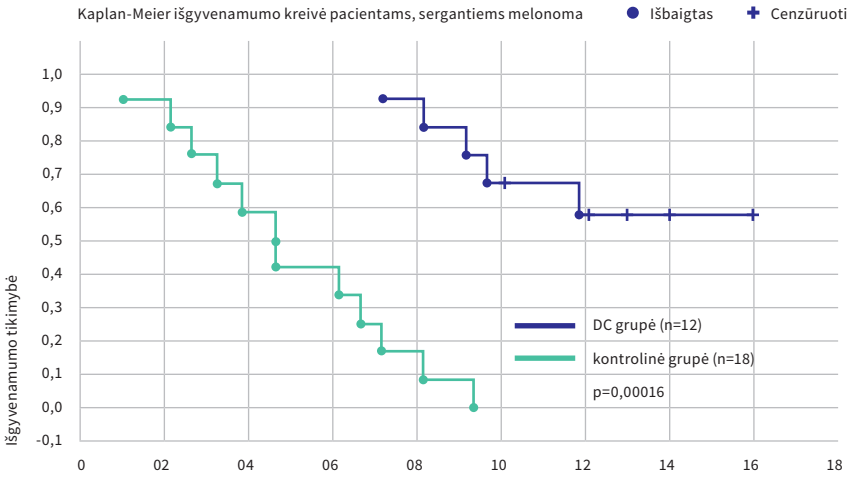
-

Imunoterapija taikoma esant ankstyvosioms vėžio stadijoms.

-

Mes įvertinome dendritinių ląstelių preparato poveikį vėžiu sergantiems pacientams. Tyrime dalyvavo 24 pacientai (kontrolinė grupė n=12), sergantys paskutinės stadijos odos melanoma su metastazėmis, ir 36 pacientės (kontrolinė grupė n=18), sergančios paskutinės stadijos kiaušidžių vėžiu. 12 melanoma sergančių pacientų ir 18 kiaušidžių vėžiu sergančių pacienčių buvo gydomi autologinėmis, iš monocitų gautomis, navikiniu lizatu įkrautomis, brandžiomis dendritinėmis ląstelėmis, o tuo tarpu atitinkamai 12 ir 18 kliniškai atitinkančių pacientų buvo taikomas standartinis gydymas (kontrolinės grupės).

Kito tyrimo metu 20 daugiaforme glioblastoma sergančių pacientų šalia standartinių ligos gydymo būdų buvo vakcinuojami gydomaisiais dendritinių ląstelių preparatais (st+DL grupė), tuo tarpu 20 kliniškai atitinkančių pacientų buvo gydomi tik standartiniais glioblastomos gydymo metodais (kontrolinė grupė). Pacientai abejose grupėse atitiko amžiaus ir klinikinius parametrus.



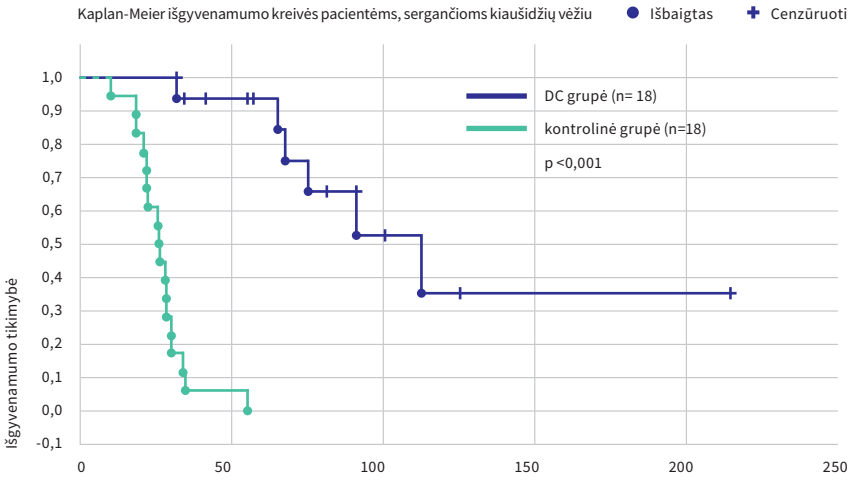
A // MELANOMA

-

BENDRAS IŠGYVENAMUMAS

6-IŲ MĖNESIŲ:
100% DL grupėje ir 41.6% kontrolinėje grupėje

12-IŲ MĖNESIŲ:
58.3% DL grupėje 0% kontrolinėje grupėje



B // KIAUŠIDŽIŲ VĖŽYS

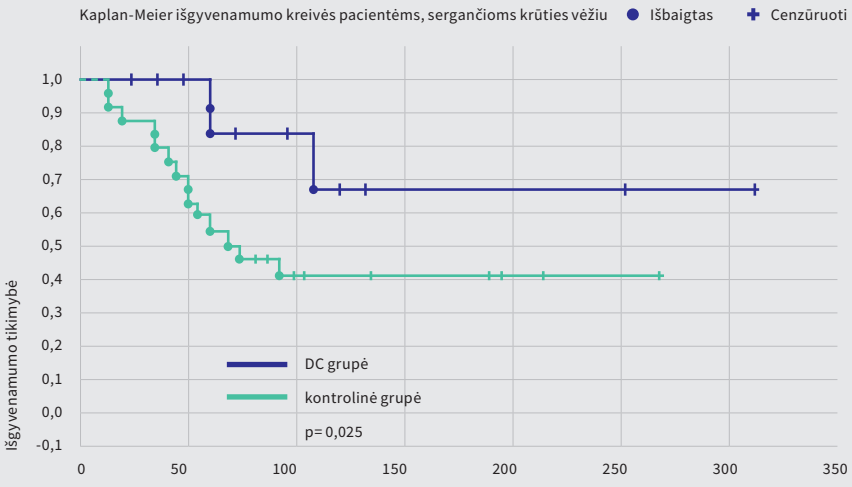
-

BENDRAS IŠGYVENAMUMAS

12-IŲ MĖNESIŲ:
100% DL grupėje ir 94.4% kontrolinėje grupėje

24-IŲ MĖNESIŲ:
100% DL grupėje ir 61.1% kontrolinėje grupėje

36-IŲ MĖNESIŲ:
94.4% DL grupėje ir 5.5% kontrolinėje grupėje

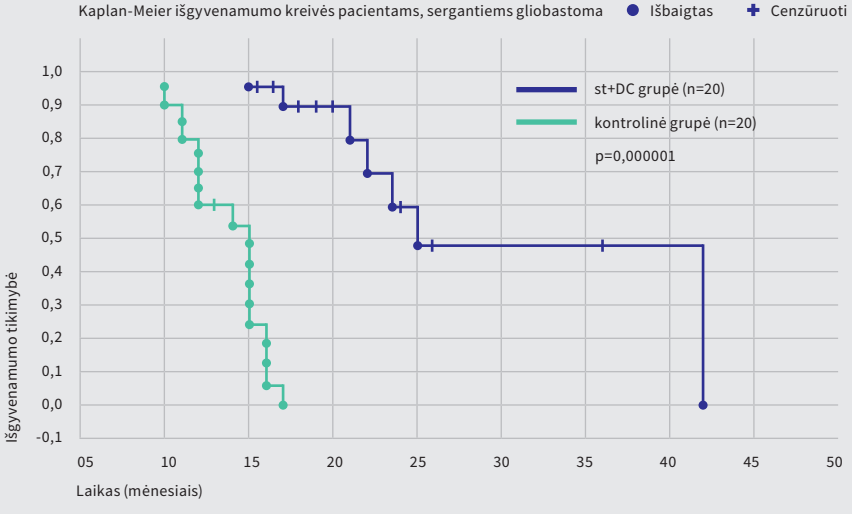


C // KRŪTIES VĖŽYS

-

VIDUTINIS IŠGYVENAMUMAS

24 MĖNESIAI (DC grupė)
13 MĖNESIŲ (kontrolinė grupė)



D // GLIOBLASTOMA

-

BENDRAS IŠGYVENAMUMAS

12-IŲ MĖNESIŲ:
100% st+DL grupėje ir 80% kontrolinėje grupėje.
18-IŲ MĖNESIŲ:
80% st+DL grupėje ir 0% kontrolinėje grupėje.
24-IŲ MĖNESIŲ:
30% st+DL grupėje ir 0% kontrolinėje grupėje.
36-IŲ MĖNESIŲ:
10% st+DL grupėje ir 0% kontrolinėje grupėje.

AKTYVI IMUNOTERAPIJA

Priešingai nei chemoterapija, aktyvioji imunoterapija dendritinių ląstelių preparatu, nepasižymi tiesioginiu vėžinių ląstelių naikinimo poveikiu, bet greičiau veikia netiesiogiai, perprogramuodamas priešvėžinį imuninį atsaką iš imuninio toleravimo į imuniteto vykdomos vėžio kontrolės būseną. Tai dinamiškas daugiapakopis procesas, kurio tikslas yra atstatyti ir suformuoti natūralų atsaką į ligą.

Todėl natūralu, kad imunoterapijai reikia daug daugiau laiko, kad susiformuotų reikšmingas ligos kontroliavimas (pilnas ar dalinis naviko susitraukimas arba ilgalaikė stabili liga). Vadinasi, daugelio imunoterapijos metodų klinikinio poveikio pradžia dažnai užtrunka ir gali praeiti iki 6-9 mėnesių, kol jis taps akivaizdus.

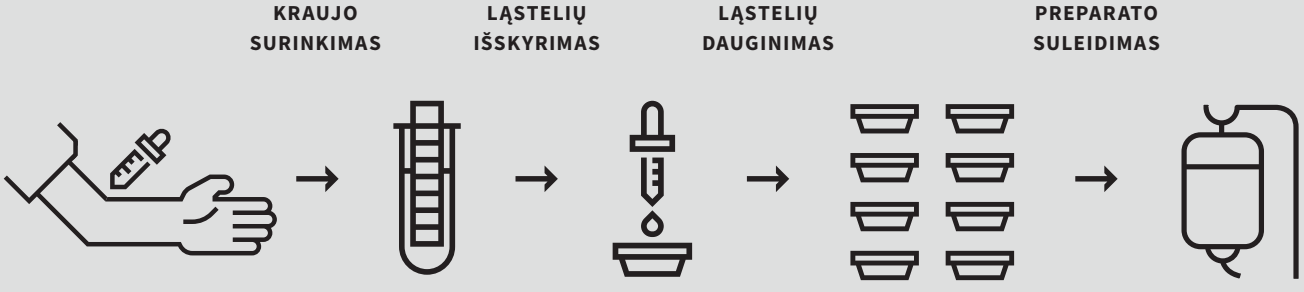
CITOKINAIS INDUKUOTOS LĄSTELĖS-ŽUDIKĖS (CIK)

Vėžio imunoterapija citokinais indukuotomis ląstelėmis-žudikėmis yra vienas iš Pasyviosios imunoterapijos gydymo būdų, nes skirtingai nei Aktyvioji imunoterapija dendritinių ląstelių preparatais, CIK geba tiesiogiai jungtis prie vėžinių ląstelių ir jas sunaikinti. Daugybė klinikinių tyrimų įrodė, kad CIK ląstelės gali padėti išvengti ligos atsinaujinimo, sustabdyti jos progresavimą bei padidinti bendrą išgyvenimo procentą, o tuo pačiu pagerinti vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybę.

CIK pagrindinės veikliosios ląstelės yra CD3+/CD56+ ląstelės, kurių retai aptinkama nekultivuotame periferiniame kraujyje. Jos pasižymi dideliu dauginimosi greičiu ir galingais priešvėžiniais poveikiais dėl dvigubo funkcinio T ląstelių ir NK ląstelių veikimo, yra mažai citotoksinės sveikų ląstelių atžvilgiu, bet itin specifiškai veikia vėžines ląsteles.

GAMYBOS PROCESAS

CIK yra gaminamos iš paties paciento kraujo. Gamybos metu paciento kraujyje esantys limfocitai – viena iš gausiausių imuninės sistemos ląstelių – yra izoliuojami ir atskiriami nuo likusių kraujo komponentų. Froceth Geros gamybos praktikos laboratorijoje, mokslininkai pasitelkdami citokinus, T-limfocitus transformuoja į CIK. Visos CIK ląstelių kultūros tiriamos, ar gamybos proceso metu nebuvo užterštos (bakterijomis, grybeliais ir mikoplazmomis), kad būtų užtikrinta kultūrų kokybė ir perpylimo saugumas. CIK pagaminamos per 4 savaites nuo kraujo paėmimo dienos.



Patekusios į paciento kūną, CIK iš karto keliauja į vietą, kurioje formuojasi navikas ir pradeda naikinti vėžines ląsteles. Pastarąsias jos aptinka reaguodamos į pavojaus signalus, kuriuos siunčia paciento kūnas. CIK veikia akimirksniu, joms nereikia jokios pagalbos iš paties paciento imuninės sistemos. Tai itin svarbu ligoniams, kurių būklė taip susilpnėjusi, kad organizmas nebesugeba ligai būtiną atsaką duoti pats. Dėl šios savo savybės CIK yra priskiriamos pasyviajai imunoterapijai, nes žmogaus imuninę sistemą ne stiprina, o ją iš esmės pakeičia.

KOMBINUOTAS GYDYMAS

Pasyviosios imunoterapijos metodai, tokie kaip CIK ar monokloniniai antikūniai, puikiai dera ir su aktyviąja imunoterapija, kurios tikslas yra mobilizuoti paciento imuninę sistemą. Tokia kombinacija leidžia išnaudoti tiek pasyvosios terapijos greitį, tiek ilgalaikį aktyviosios terapijos efektyvumą. Puikiu šių metodų derinimo pavyzdžiu galėtų būti gydymas naudojant tiek CIK, tiek dentritines ląsteles. Šios terapijos veikia labai skirtingais principais, bet sykiu sukuria platų ir kompleksišką atsaką vėžiui.

Yra duomenų, kad chemoterapija didina vėžio jautrumą imunoterapijai bei spindulinei terapijai, ir atvirkščiai. Remiantis šiais duomenimis, onkologijoje įsitvirtina chemoimunoteraoijos koncepcija, kurioje teigiama, kad vien tik imunoterapija, chemoterapija ar taikinių terapija nėra pajėgios efektyviai kontroliuoti vėžio, todėl būtinas racionalus šių vėžio gydymo metodų derinimas.

01 //

-

DLP ir CIK imunoterapija kol kas nėra standartinis vėžio gydymo metodas, bet rekomenduojamas naudoti kaip papildoma terapija.

02 //

-

DLP ir CIK imunoterapija gali būti individualiai taikoma gydant odos melanomą, inkstų vėžį, prostatos vėžį, centrinės nervų sistemos (galvos ir nugaros smegenų) gliomas. Gydytojų sprendimu ši imunoterapija gali būti taikoma gydant ir kitus piktybinius susirgimus.

03 //

-

DLP ir CIK imunoterapija konkrečiam pacientui turi būti skiriama atsižvelgiant į:

- bendrą paciento sveikatos būklę
- vėžio stadiją
- taikomą standartinį gydymą

04 //

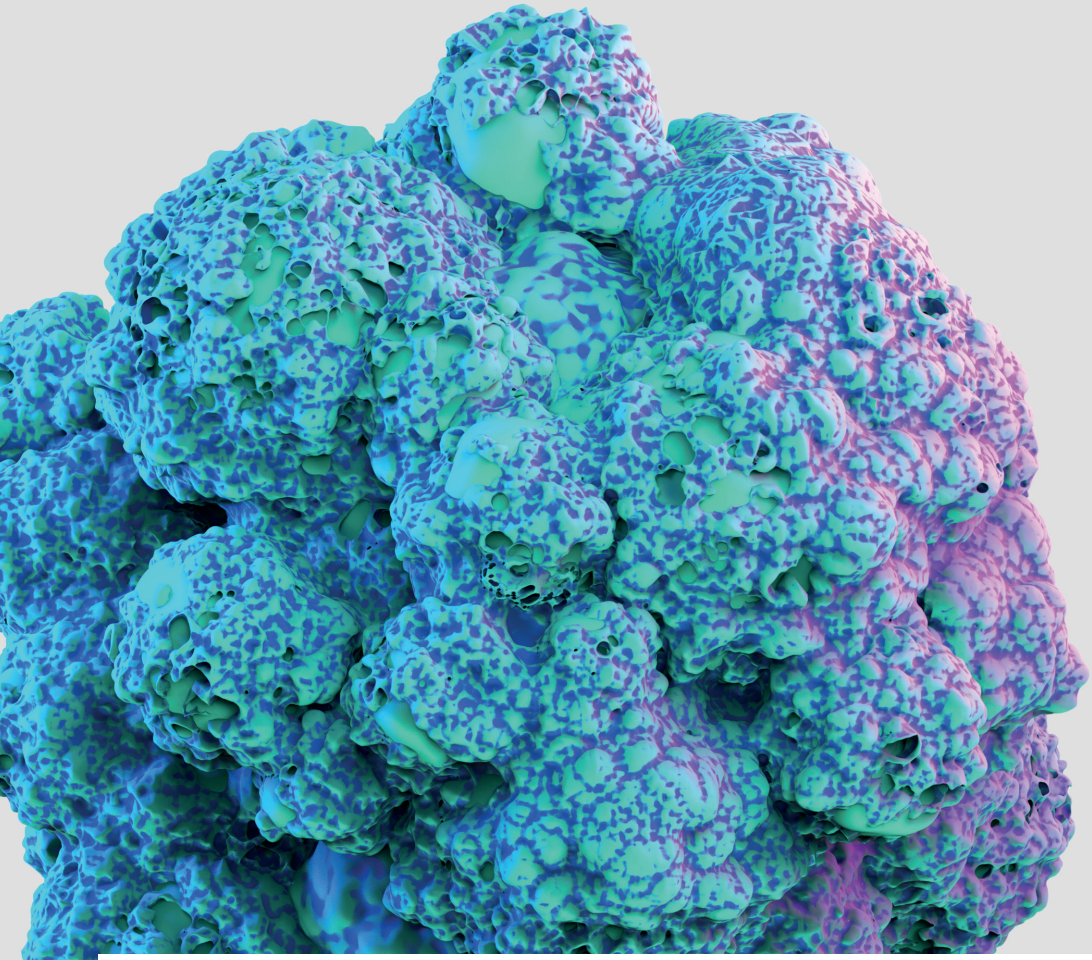
-

DLP ir CIK imunoterapiją galima derinti su chemoterapija, hormonų terapija, taikinių terapija, spinduline terapija ar kitais imunoterapijos metodais.

05 //

-

DLP ir CIK imunoterapija yra taikoma kelių disciplinų onkologų ir imunologų komandos prie standartinio gydymo arba po jo užbaigimo.



KONTAKTAI

UAB Froceth

Mokslininkų g. 6A, Vilnius

Kontaktai
info@froceth.lt
+370 648 37 591

Tinklalapis

www.froceth.lt

Socialiniai tinklai

/frocethlt

/company/jsc-froceth