

Смарт-терапія проти лейкемії

На кафедрі клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації ЛНМУ ім. Данила Галицького відбулася відкрита лекція провідного наукового працівника Наукового центру молекулярної медицини Австрійської академії наук проф. Роберта Краловіча на тему «Генетична основа і терапія мієлопроліферативної лейкемії»

— Шлях від створення ліків від лейкемії до їх реєстрації — питання десятиріч, — стверджує Роберт Краловіч. — Для того, аби якийсь винахід дійшов до пацієнта, ЛЗ має пройти безліч доклінічних і клінічних досліджень, що потребує багато зусиль і чимало коштів. Адже лейкемія — це не одне захворювання, а ціла група, що об'єднує 40 окремих патологій. Для кожного підвиду існують свої протоколи лікування і свої препарати.

Трансплантація кісткового мозку була і залишається в багатьох випадках єдиним способом вилікування лейкемії, а не лише досягнення стану тривалої ремісії.

Нині ліків, які б могли зрівнятися за своєю ефективністю з пересадкою кісткового мозку, не існує. Роберт Краловіч переконаний, що їх не буде створено і в найближчому майбутньому, оскільки трансплантація кісткового мозку є природним, біологічним способом лікування. Тканина, яку пересаджують від донора, містить імунні клітини, що цілеспрямовано знищують в організмі пацієнта клітини ракові. Цей механізм настільки складний і багаторівневий, що відтворити його за допомогою ліків практично неможливо.

Однак для того, щоби здійснити трансплантацію кісткового мозку якісно, потрібні

сучасні ЛЗ для підготовки пацієнта до процедури, а також препарати для проведення підтримувальної терапії після пересадки.

Властиво, лабораторія проф. Роберта Краловіча у Відні займається пошуком ліків для лікування мієлопроліферативної лейкемії на підставі інформації про генетичний портрет пацієнта. Кожен хворий — індивідуальний, зі своїми генетичними рисами пухлини. Навіть якщо діагнози співпадають, пухлини у різних людей відрізняються. Отже, Роберт Краловіч аргументує необхідність впровадження нового ключового підходу до лікування лейкемії, а саме смарт-терапії. Вона не передбачає проведення терапії за узагальненими протоколами, а лікування конкретного пацієнта з огляду на генетичні особливості його захворювання. Індивідуалізована терапія (термін, що дуже імпонує Роберту Краловічу) — це не метод проб і помилок. Передумовою її застосування має бути досконале знання хвороби (аж до генетичного і молекулярного рівня) у кожному конкретному випадку. Тому мета австрійських науковців — створення ЛЗ для конкретних хворих з урахуванням їхніх генетичних особливостей.

Оскільки процес пошуку нових ліків триває безперервно, сказати, що індивідуалізована терапія вже застосовується у якійсь країні в повному обсязі, буде неправильно. Як тільки з'являється нова субстанція, використовувати її на практиці можуть дозволити собі лише найпотужніші провідні світові центри, потім менш потужні клініки у західних країнах і лише згодом, після тривалих досліджень, які довели ефективність засобу, — решта країн.

Разом з тим теперішня концепція — один діагноз, один протокол, одне лікування — вже не працює зараз, і тим більше не працюватиме в майбутньому. Постійні інновації в онкологічній науці поділяють

ДОВІДКА

Чех за походженням, Роберт Краловіч закінчив Коменський університет у Братиславі. У 1995 р., ще до захисту дисертації, отримав пропозицію долучитися до американського дослідника-гематолога чеського походження Йозефа Прхала у Бірмінгемі (штат Алабама) та вивчати генетичні методи дослідження мієлопроліферативних новоутворень. Здобувши докторський ступінь, ще сім років він досліджував обрану тему у Медичному коледжі Бейлора (Х'юстон, штат Техас). У 2001 р. разом зі своїм проектом науковець приєднався



до лабораторії Радека Шкоди у Базелі (Швейцарія) і довів, що мієлопроліферативну лейкемію зумовлює мутаційний генетичний дефект однієї з хромосом. У 2005 р. революціонував класифікацію MPN (мієлопроліферативних неоплазій), відкривши мутацію JAK2. У 2006 р. Роберт Краловіч

отримав гранти від Фонду дослідження мієлопроліферативних неоплазій та від Австрійської академії наук. У співпраці з відомим віденським клініцистом проф. Хайнцом Гіслінгером він розширив колекцію тканин і створив один з найбільших Біобанків у світі. Відкриття проф. мутаційного гена (калретикуліну, CALR) на 9-й хромосомі забезпечило появу нового діагностичного інструменту в сучасній онкології. На цьому ґрунтуються глибокі практичні погляди Роберта Краловіча щодо організації наукових досліджень і застосування їхніх результатів для індивідуального лікування пацієнтів



хворобу на чимраз більше підвидів, що дуже добре видно на тій групі зляжисних захворювань, яку вивчає лабораторія австрійських учених під керівництвом Роберта Краловіча. Мієлопрофілеративна лейкемія сама по собі дуже рідкісна патологія. Однак у межах цієї групи існує ще три мутації, які додатково її подрібнили і потребують для лікування окремих ЛЗ. Ось чому кількість пацієнтів з такими підвидами буде настільки малою, що проводити класичні клінічні дослідження у сучасному розумінні, де є фазовість, розтягнутість у часі і тисячі пацієнтів-учасників програми, буде як неможливо, так і недоцільно водночас.

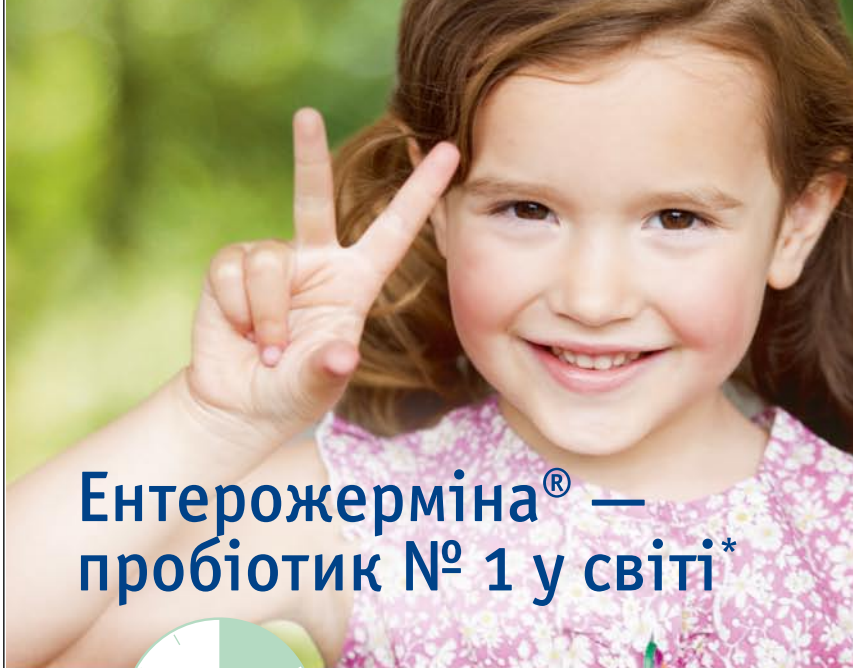
На думку Роберта Краловіча, практика багатолітніх досліджень нових препаратів за участі сотень і тисяч пацієнтів має відійти в минуле. Вчений переконаний, що міністерства охорони здоров'я різних країн будуть змушені дозволити проводити реєстрацію нового препарату, якщо він довів свою ефективність хоча б у декількох осіб.

Ще донедавна про індивідуалізовану терапію у групі мієлопрофілеративних лейкемій говорити не доводилося, оскільки не були досліджені всі генетичні особливості цих захворювань. Проте завдяки нещодавньому відкриттю мутацій калретикуліну (проф. Роберт Краловіч є автором і власником світового патенту на застосування імунотерапії на мутацію калретикуліну), яке потрясло весь науковий світ і обумовило перегляд класифікацій лейкемій за версією ВООЗ, генетична картина цих захворювань стала повною. Із встановленням основних мутацій в галузі мієлопрофілеративних лейкемій основний фокус лабораторії змістився з вивчення генетики цих захворювань на створення індивідуалізованих видів терапії.

Завершенням наукової роботи австрійських генетиків буде створення у перспективі нового ЛЗ (моноклонального антитіла) для лікування захворювань цієї групи. Подальше промислове виробництво здійснюватиме компанія-партнер під керівництвом лабораторії проф. Краловіча.

Візит Роберта Краловіча до Львова відбувся за запрошення проректора з міжнародних зв'язків Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, д-ра фарм. наук Романа Лесика. Проф. Лесик, який працює на кафедрі фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії ЛНМУ, разом зі своїми учнями займається пошуком активних речовин з протипухлинними властивостями. Нині у віденській лабораторії проф. Краловіча триває лабораторне тестування цих субстанцій. На думку австрійського професора-онколога, співпраця з львівськими науковцями у довготривалій перспективі має завершитися створенням нового ефективного протипухлинного ЛЗ.

Лариса Дедишина



Ентерожерміна® — пробіотик № 1 у світі*



Капсули¹

Дорослим по 2–3 капсули на добу
Дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу

Суспензія²

Дорослим по 1 флакону 2–3 рази на добу
Дітям від 28 днів життя по 1 флакону 1–2 рази на добу

**ЕНТЕРОЖЕРМИНА® — завдяки
подвійній дії пригнічує патогенну
та відновлює нормальну
мікрофлору кишечника⁴**

- ✓ При антибіотикотерапії попереджує діарею, біль у животі та блювоту⁶
- ✓ Допомагає одужанню пацієнта, підвищуючи імунітет⁵
- ✓ Зручна рідка форма та проста схема дозування

* Згідно з даними продажів IMS Health MIDAS Retail A7F Anti-diarrheal Microorganism, 2012.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® капсули. Наказ МОЗ України № 460 від 03.07.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/02/01 від 16.09.2011.

² Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 294 від 30.04.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01 від 01.09.2010.

³ Адаптовано Скрыпник И.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина в лечении заболеваний внутренних органов // Здоров'я України. — 2009. — № 11 (216).

⁴ Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І., Шаргород І.І., Гаманенко Я.К. Діагностика та лікування дисбактеріозу // Методичні рекомендації. — Харків, 2012.

⁵ Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.

⁶ M.Puddu, et al. Clinical experience with Bacillus subtilis in children treated with antibiotics. International pediatricians.

Реклама лікарського засобу призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, працівників (лікарів) та фармацевтів. А також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.