

Імунотерапія: сучасний підхід до лікування ОНКОЛОГІЧНИХ захворювань



Анастасія КОБОСОВА, здобувачка віщої освіти III курсу,
спеціальності 211 Ветеринарна медицина

Науковий керівник:

Василь НАЙДА, доцент кафедри фізіології, патофізіології
та біохімії, к.б.н., почесний професор ОДАУ





План

- Неспецифічна імунотерапія
- Протираккові вакцини
- Адаптивна клітинна терапія
- Моноклональні антитіла
- Онколітична вірус-терапія пухлини
- Висновки

Неспецифічна імунотерапія:

- Застосовуються цитокіни, інтерлейкіни, інтерферони, частіше всього ІЛ - 2, інтерферони альфа, і гама, ФНП альфа та гемопоетичні фактори росту.
- Сполуки спрямовані на Toll- та Nod-подібні рецептори (TLR та NLR) . Засоби для лікування раку у тварин-компаньйонів: ліпосомальний мурамілтрипептид (МТР, міфамуртид), місцевий іміквімод (агоніст TLR7) та імуноцидин.

1

2



Вплив на мікрооточення через пригнічення лейкоцитів

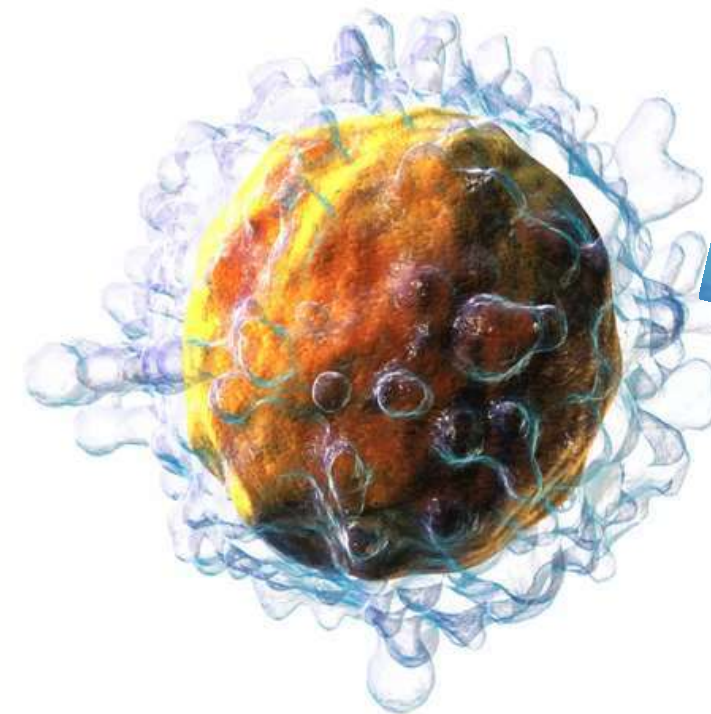
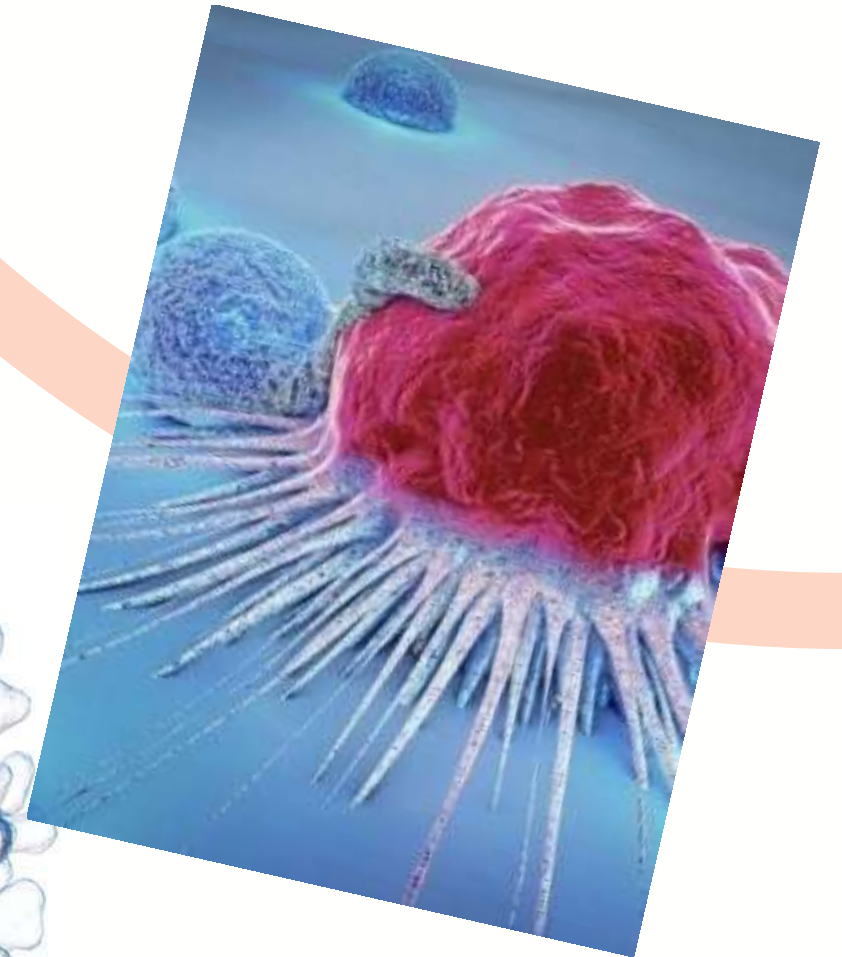
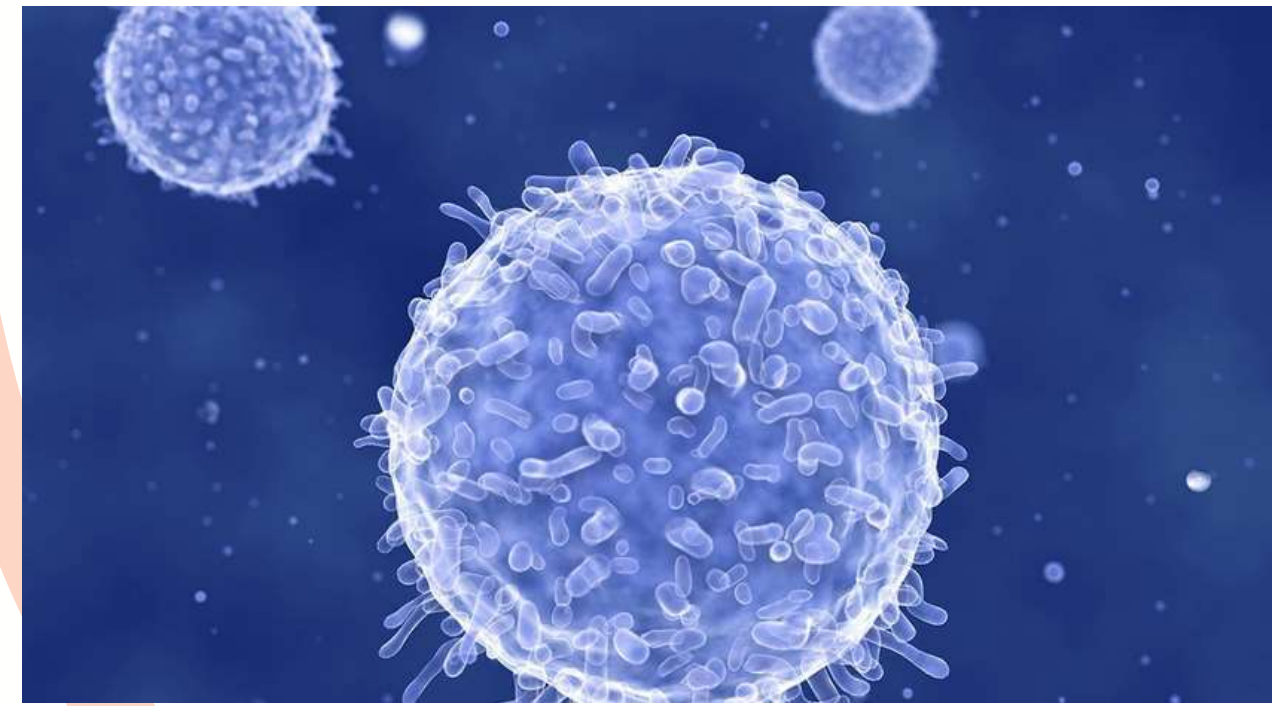
Виснаження моноцитів і макрофагів за допомогою ліпосомального клодронату (LC) оцінювали у собак із саркомою м'яких тканин і собак із гістіоцитарною саркомою

Було виявлено, що інгібітор тирозинкінази тоцераніб (Palladia) подавляє Т-супресори, що діє стимулююче на Т-ефекторні клітини.

1

2

3

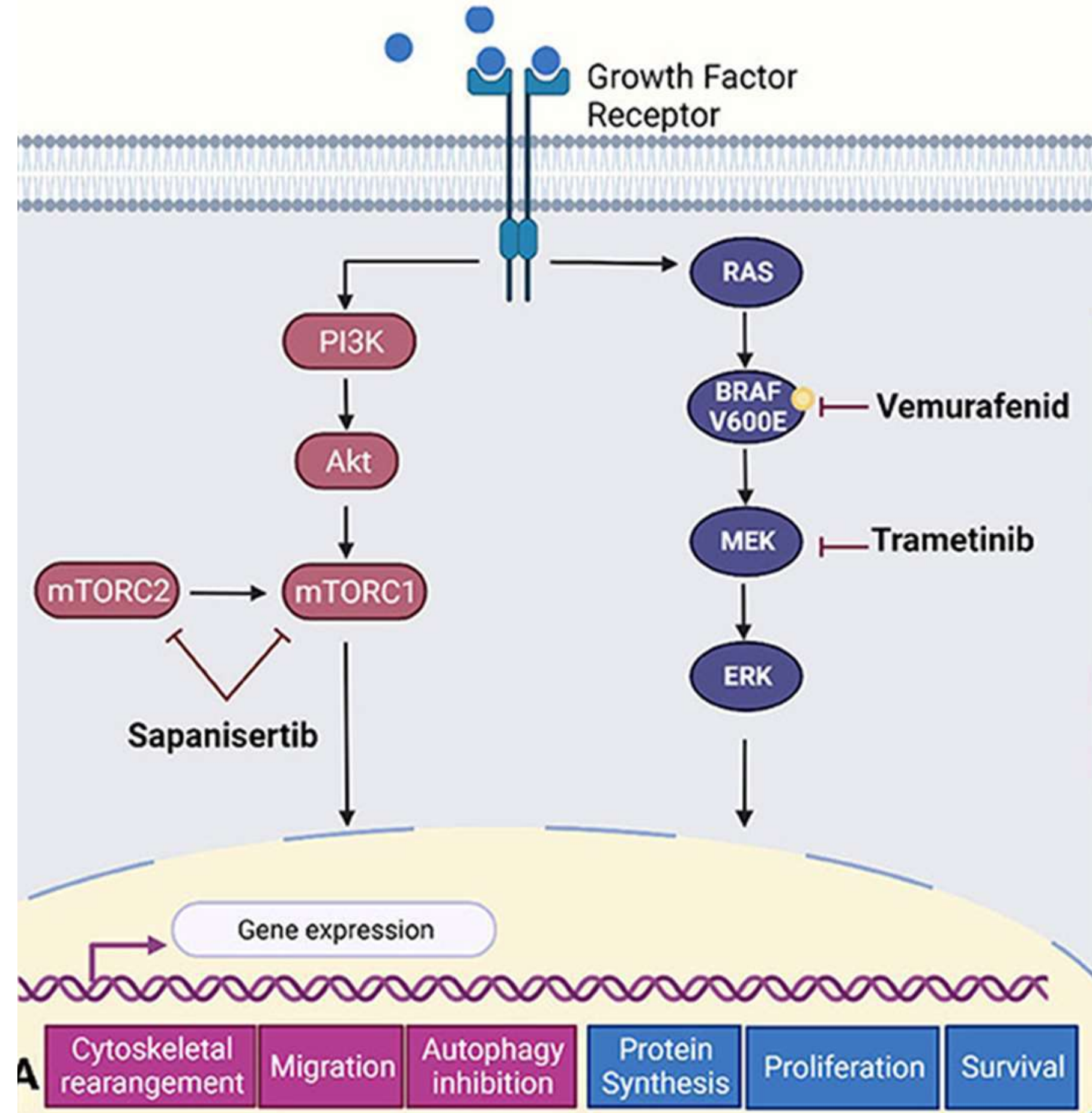


2

3

4

Комбіноване лікування траметинібом і сапанісертибом для пригнічення обох шляхів MEK і mTOR індукує апоптоз і знижує виживаність малігнізованих клітин собак.



3

4

5

Протираккові вакцини - на даний час найбільш економічно ефективний засіб для створення пухлиноспецифічного імунітету.



4

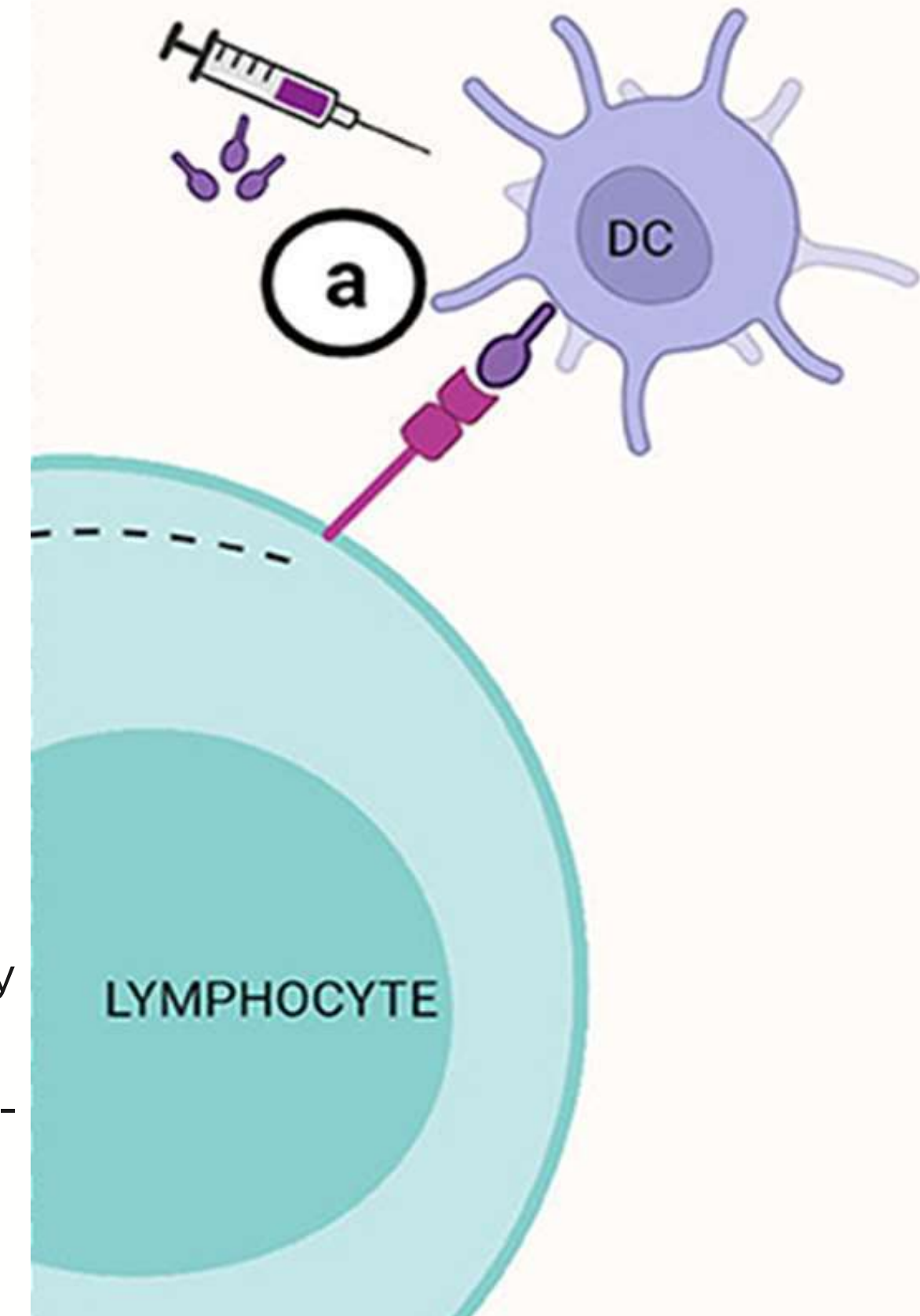
5

6

Онсерт, ксеногенна ДНК-вакцина людської тирозинази, є вакциною, схваленою USDA для лікування меланоми собак . Було встановлено, що однієї вакцини недостатньо для підтримки протипухлинної ефективності, оскільки мікрооточення пухлини може пригнічувати імунну відповідь, і після активації лімфоцитів вони експресують імуносупресивні молекули контрольних точок.

(а) Імуногени, заковані ДНК-вакцинами, включаючи тирозиназу (Онсерт) або CSPG4, спочатку розпізнаються дендритними клітинами (DC), які пізніше представляють фрагменти антигену Т-клітинам у лімфатичному вузлі; ці Т-клітини здатні націлювати антиген на мікрооточення пухлини

Lymph node



Адаптивна клітинна терапія

5

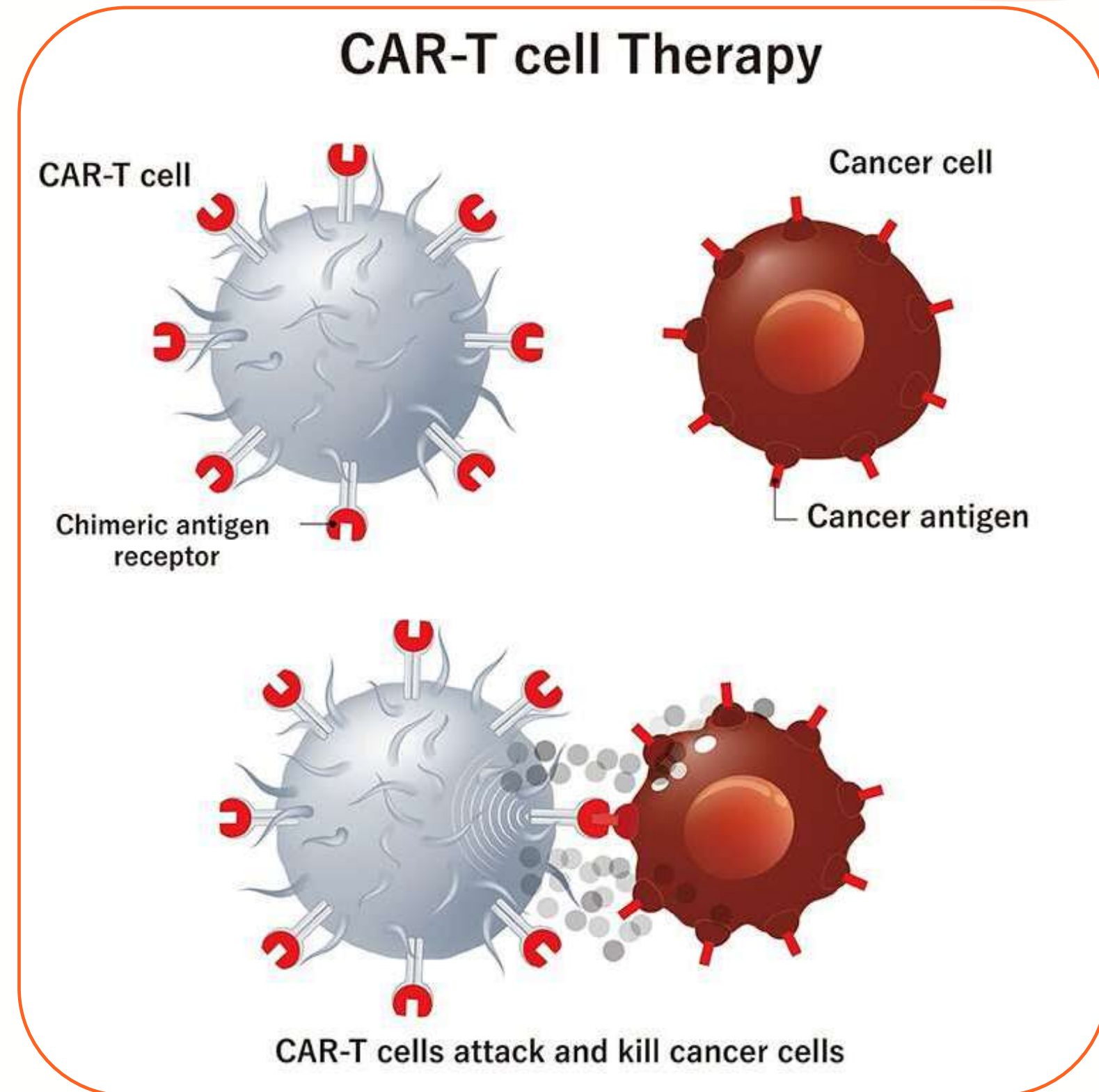
• Було вивчено перенесення клітин для лікування раку собак з використанням лімфокін-активованих кілерів (LAK) і клітин CAR-T.

6

CAR T-клітинна терапія:

7

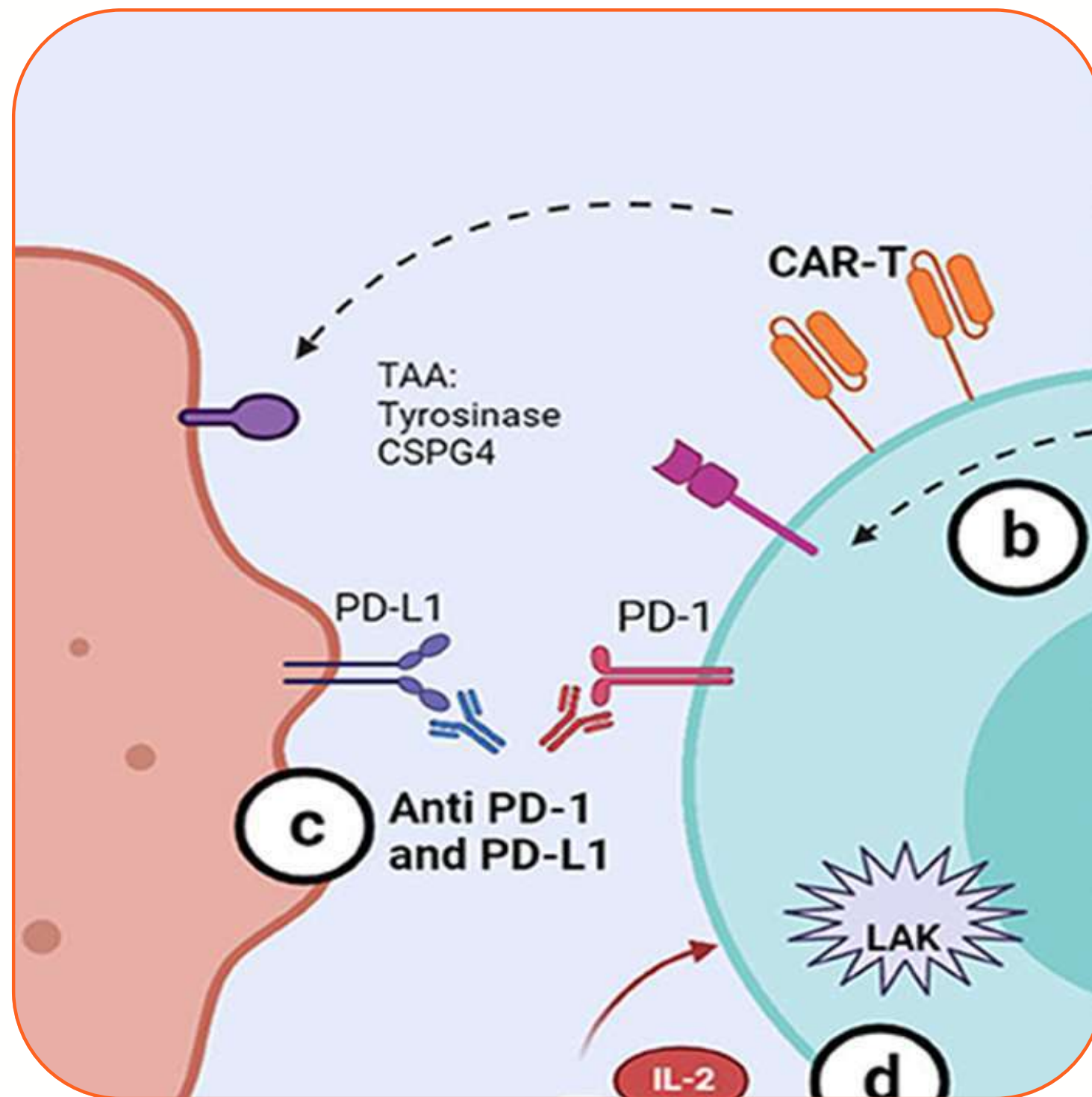
З периферичної крові пацієнта витягують імунокомпетентні клітини Т-лімфоцити. У лабораторії в мембрану клітин «вбудовують» певний білок-рецептор, орієнтований на пошук антигенів, властивих конкретної ракової клітини (зокрема CD19), потім культивують з ІЛ-2 і реінфузують ними хворого.



6

7

8



•CAR-T-клітини мають кілька недоліків, таких як висока вартість і час, необхідні для конструювання клітин, ризик мутацій у рецепторі, вибір антигену для конструювання рецептора, а також той факт, що CAR-T-клітини є тимчасовими та не стійкий протягом тривалого часу.

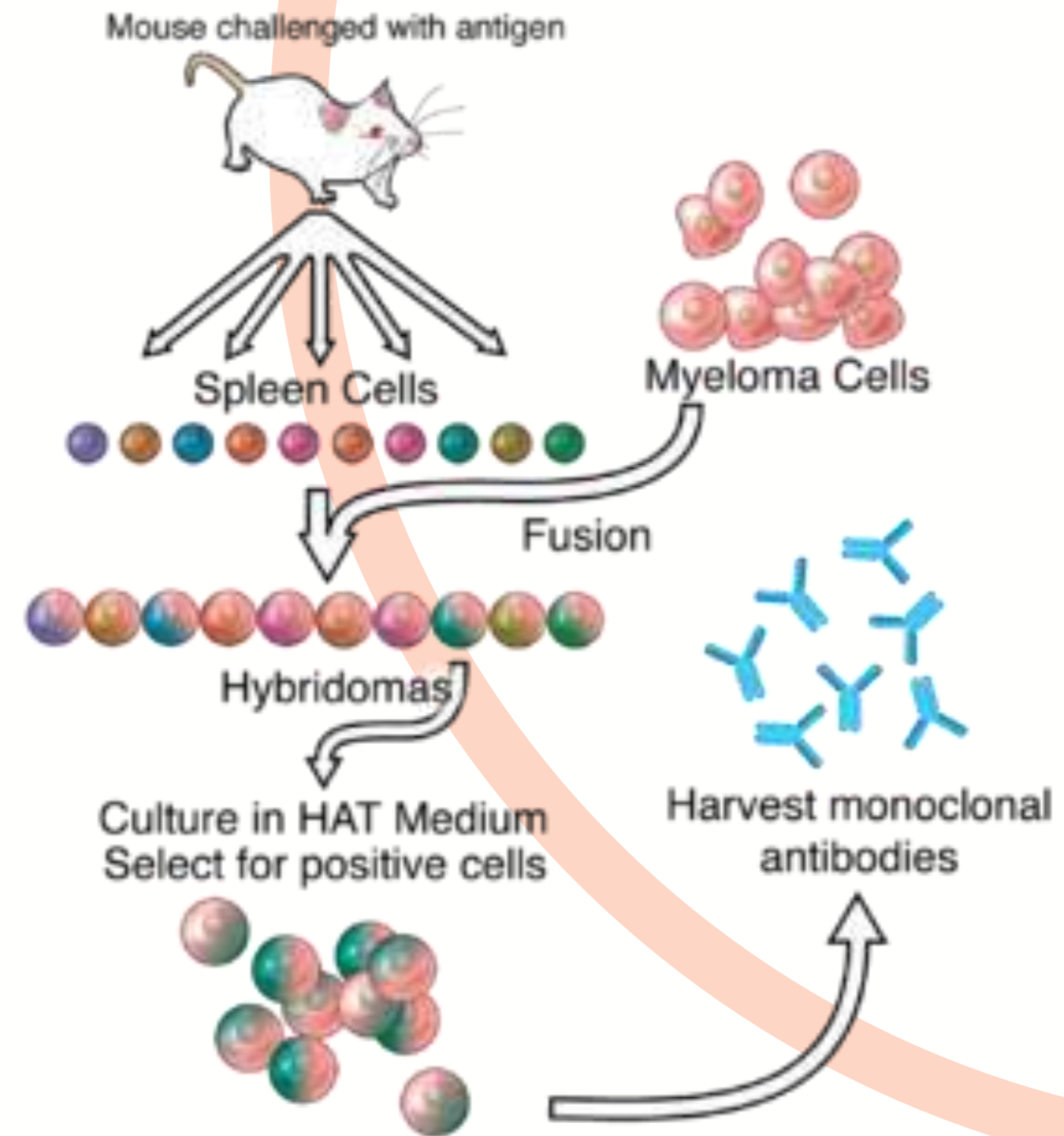
(b) CAR-T-клітини, сконструйовані для специфічних пухлинно-асоційованих антигенів (ТАА) і клоновані *in vitro* перед повторним включенням у організм пацієнта

Моноклональні антитіла

- синтезовані за допомогою технологій генної інженерії молекули білкової природи, які утворюють комплекс з раковими антигенами.

- МА на основі контрольної контрольної точки
- МА - опсоніни;
- МА - носії цитостатиків (наприклад рицин) ;
- МА, що блокують рецептори зростання.

*Молекули імунних контрольних точок — це молекули клітинної поверхні, які служать контррегуляторними молекулами для обмеження неконтрольованої проліферації Т-клітин і ефektorної функції



7

8

9

Онколітична вірус-терапія пухлини

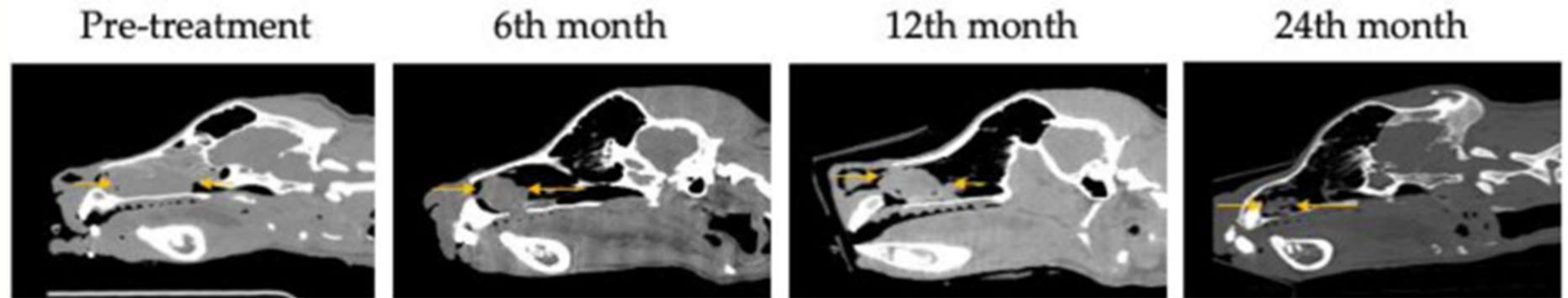
У процесі реплікації вірусу в пухлинних клітинах запускається процес апоптозу.

Онколітичний аденовірус ICOSAV15 є можливим засобом лікування деяких карцином/аденокарцином у ветеринарії.

8

9

10



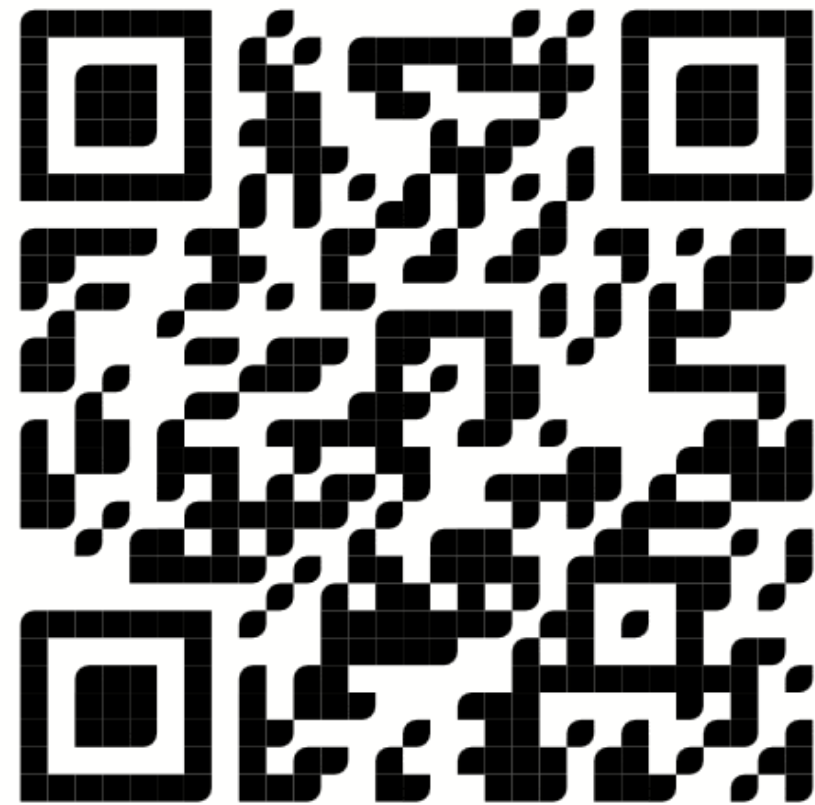
Аденокарцинома носа КТ-зображення зроблені за найбільшого діаметра в перший день лікування (d0), через шість місяців (6-й), через 12 місяців (12-й) і через 24 місяці (24-й).) показані.



Висновки

Лікування імунотерапією може:

- Покращити здатність імунної системи до боротьби з раковими клітинами, заохочуючи більш агресивне середовище
- «Навчити» імунну систему атакувати ракові клітини за допомогою вакцин проти пухлин або біоінженерії імунних клітин.
- Блокувати імуносупресивні властивості пухлин і пов'язане з ними мікрооточення пухлини, дозволяючи імунній системі функціонувати належним чином і виробляти протипухлинну відповідь.



SCAN ME

9

10

11

Джерела

- <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.1046636/full>
- <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/riney-canine-health-center/canine-health-information/immunotherapy-treatment>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545847/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9316846/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266482/>
- Інноваційне лікування раку для собак - Ветеринар Карлсруе - Центр дрібних тварин Arndt (tierarzt-karlsruhe-durlach.de)
- <https://www.vet.upenn.edu/veterinary-hospitals/ryan-veterinary-hospital/services/comprehensive-cancer-care/core-services/immuno-oncology>
- <https://www.msmanuals.com/uk/professional/hematology-and-oncology/tumor-immunology/immunotherapy-of-cancer>



**Гарного дня та
Чистого неба!**