

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0213U001856

Державний реєстраційний номер: 0110U002206

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-02-2013

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Оцінити ефективність експериментально обґрунтованого методу комбінованої імунотерапії та визначити показання до його використання в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення

Початок етапу: 01.2012

Закінчення етапу: 12.2012

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний інститут раку

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 259-01-86, 259-02-73

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 00012925

Місцезнаходження: вул. Грушевського, 7, м. Київ, Київ, 01021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2301050

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 513.68

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробити метод комбінованої специфічної та неспецифічної імунотерапії в експерименті та визначити показання до його застосування в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення

Назва роботи англійською:

Develop of specific and nonspecific combinatorial immunotherapy method in experiment and demonstrate definition in its application for complex treatment of cancer patients

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - дендритноклітинні аутовакцини, інтерферон-гамма, низькі дози циклофосфаміду, тварини з експериментальною пухлиною (карцинома легені Льюїс), рівень експресії мРНК. Мета роботи - розробити метод комбінованої імунотерапії з використанням аутологічних дендритноклітинних вакцин, низьких доз циклофосфаміда, інтерферону - гамма та визначити показання до його застосування для підвищення протипухлинної резистентності організму у хворих на злоякісні новоутворення. Методи дослідження - цитофлюориметричні, імунологічні, молекулярно-генетичні, статистичні. Апаратура - проточний цитофлюориметр FACSCalibur, центрифуги ОПН-3, мікроскоп, ваги ВТ, спектрофотометр Nano Drop 1000, 7500 AB Real-Time PCR Systems. Встановлено, що ріст карциноми легені Льюїс характеризується значним зниженням рівня експресії мРНК білків-транспортів TAP1 та TAP2, зростанням рівня експресії мРНК імуносупресорних цитокінів IL-10, TGF-бета та ростового фактору VEGF. Розроблено схему комбінованої імунотерапії на основі дендритноклітинної вакцини (ДК-вакцини), низьких доз циклофосфаміду (ЦФ) та інтерферону - ? (IFN-гамма), яка передбачає введення ЦФ щоденно протягом 5 діб в сумарній дозі 400 мг/кг, починаючи з 5-ї доби після перещеплення карциноми легені Льюїс (КЛ), з наступним через 2 доби введенням IFN-гамма (всього 4 введення, з інтервалом 2 доби) та ДК-вакцинотерапії, починаючи з 3 доби після хіміотерапії ЦФ (всього 3 введення з інтервалом 3 доби). Встановлено, що застосування ДК-вакцини в поєднанні з низькими дозами ЦФ сприяє суттєвому гальмуванню процесу метастазування; включення в схему комбінованої хіміоімунотерапії IFN-гамма сприяє суттєвому підвищенню її антиметастатичного ефекту. Встановлено, що застосування малих доз ЦФ у метрономному режимі викликає зменшення кількості Т-регуляторних (Т-рег) лімфоцитів селезінки та зниження рівня експресії мРНК TGF-бета в спленоцитах та в пухлині. Комбінована імунотерапія викликає виражений зсув Т-клітинної імунної відповіді у бік Th1-типу в лімфатичних вузлах та активацію неспецифічної імунної відповіді. Встановлено, що кількість Т-рег клітин до початку ДК-вакцинотерапії є суттєво підвищеною у 70 % хворих на рак легені та рак нирки порівняно з кількістю у практично здорових людей. На етапах проведення першого курсу ДК-вакцинотерапії у хворих на рак нирки та рак легені імунна супресія зберігається. Найбільше співвідношення кількості ЦТЛ / Т-рег клітин в периферичній крові спостерігається у хворих на рак легені після 3-го етапу, у хворих на рак нирки - після 4-го етапу ДК-вакцинотерапії. Таким чином, в експерименті була розроблена нова схема комбінованої імунотерапії на основі ДК-вакцини, низьких доз ЦФ та IFN-гамма, яка в подальшому може бути рекомендована для застосування в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення з метою попередження розвитку метастазування. Визначені показання для її застосування в комплексному лікуванні хворих на рак легені та рак нирки.

Реферат англійською:

Object - dendritic cell vaccines, interferon-gamma, low dose of cyclophosphamide, interferon-gamma, mice with experimental tumor (Lewis lung carcinoma), level of mRNA expression. Goal: develop the method of combinatorial immunotherapy based on autologous dendritic cell vaccines, low dose of cyclophosphamide and interferon-gamma and define of the indications for use it in complex treatment of cancer patients. Methods - multi-color flow cytometry, immunological, molecular-genetic, statistical. Equipment - flow cytometer FACSCalibur, centrifuges

"ОПН-3", microscope, scales "BT", spectrophotometer "Nano Drop 1000", 7500 Real-Time PCR Systems. It was established that the grow of Lewis lung carcinoma (LLC) характеризується significant decrease mRNA expression level of transporters TAP1 and TAP2 and increase mRNA expression level of immunosuppressive cytokines IL-10, TGF- β and growth factor VEGF. The new scheme of combinatorial immunotherapy based on dendritic cells (DC) vaccine, low dose of cyclophosphamide (CF) and interferon-gamma (IFN-gamma) was developed. The scheme involves the injection of CF daily for 5 days (total dose 400 mg/kg), start from 5th day after transplantation of LLC, then after 2 days the injection of IFN-gamma (4 injection at 2-day intervals) and DC-vaccine, start from 3 days after chemotherapy CF (3 injection at 3-day intervals). It was established that administration of DC-vaccine in combination with low dose of CF and IFN-gamma promotes significant inhibition of metastasis. It was noticed that the low-dose metronomic CF chemotherapy induces a selectivity reduced of T-regulatory (T-reg) lymphocytes in spleen and decrease the mRNA expression level of TGF-beta in splenocytes and tumor. Combinatorial immunotherapy promotes a modulation of T-cell immune response to T helper 1 type in lymph nodes and activation of non-specific immune response. The new scheme of combinatorial immunotherapy based on dendritic cells vaccine, low dose of cyclophosphamide and IFN-gamma was developed in experiment. This scheme in future could be recommended for use in complex treatment of cancer patients to prevent relapses and metastases. The indications for use it in complex treatment of patients with lung and kidney cancer were defined.

Індекс УДК: 616-006, 616-08-059.001.6 + 615.37.001.6]:616-006-08

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Храновська Наталя Миколаївна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Метод комбінованої специфічної та неспецифічної імунотерапії в експерименті та показання до його застосування в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення

Назва НТП англійською: The method of specific and nonspecific combinatorial immunotherapy in experiment and definition of its application for complex treatment of cancer patients

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Онкологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Метод комбінованої імунотерапії на основі дендритноклітинної аутовакцини, низьких доз циклофосфаміду та інтерферону-гамма, що включає вивчення молекулярно-генетичних механізмів дії останньої, на основі дослідження формування специфічної та неспецифічної протипухлинної імунної відповіді. Обґрунтовано застосування комбінованої імунотерапії в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2010–2012

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Національний інститут раку

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Mechanical heterogenization of Lewis lung carcinoma cells can improve antimetastatic effect of dendritic cells / N. Khranovska, O. Orel, Yu. Grinevich, O. Alekseenko [et al.] // J Mech Med Biol. – 2012. – №12(3). – P.1– 22.29.

2.Опыт применения дендритноклеточной аутовакцины в лечении больных немелкоклеточным раком легкого / А.В. Ганул, Н.Н. Храновская, В.М. Совенко, В.Л. Ганул [и др.] // Клиническая онкология. - 2012. - №7 (3). - С. 25-32.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Щепотін Ігор Борисович

Перелік осіб-виконавців

Іонкіна Н.В.

Свергун Н.М.

Скачкова О.В.

Храновська Н. М.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

