

Bağışıklık sisteminin spesifik aktivasyonu ile bireysel kanser tedavisi



Köln İmmüno-Onkoloji Merkezine hoşgeldiniz

Disiplinler arası uzman grubumuzun immünolojik tedavi önerisine ilgi göstermenizden memnuniyet duyuyoruz. Hekimlerimiz ve bilim adamlarımız 1985 yılından beri kanser ve kronik enfeksiyöz hastalıklarda bağışıklık sisteminin rolü üzerinde çalışmaktalar. Son yıllarda tümör immünolojisi alanı uluslararası olarak yoğun bir şekilde araştırılmış ve bu tedavi yaklaşımı giderek önem kazanmaktadır.

Çalışma grubumuz “yeni terapiler” farmasötik mevzuatına göre, onkolitik virüsle birlikte Avrupa’da ilk hasta onaylı tümör aşısının tercümesini gerçekleştirdi. Aşı, patentli tümör antijenleri ile yüklü olan hastanın kendi dendritik hücrelerinden oluşur. Bu buluş, bağışıklık sistemini ek olarak aktive eden, insan tarafından iyi tolere edilen onkolitik virüslerle kombinasyon halinde hastaya özgü polispesifik bir aşıdır. Bu aşı ile kendi tümörünün tümör antijenleri üzerinde saldırı hedeflenir.

Şimdiye kadar bu özel tedavi şekli de oldukça ilerlemiş bir tümör hastalığının tamamen iyileşmesinde sadece nadiren etkili olabildi. Ancak ilerlemeyi yavaşlatma olanağı hep daha fazla yaklaşıyor.

Temel amacımız, hastalığın seyrini olumlu yönde etkilemek ve hastalarımızın yaşam sürelerini ve yaşam kalitelerini arttırma isteğidir.

Tümör hücrelerine immünolojik tolerans

Bağışıklık sistemi sağlığımızın koruyucusudur. Ana işlevi "zararsız" ve "tehlikeli", "kendi" ve "yabancı" arasında ayırt etmektir ve bu vücut dokularının bütünlüğünü sağlamak anlamına gelmektedir doku dengeleşimi. Böylece bilinmeyen maddeler, patojenler ve hasarlı hücreler ortadan kaldırılabilir.

Vücut dokularında her zaman bağışıklık sisteminin prensip olarak tanıyabildiği hücrelerde mutasyonlar vardır. Dejenere malign hücreler gelişirse, genellikle bağışıklık sistemitarafından tanınır ve yok edilirler. Malign olarak mutasyona uğramış hücrelere sadece yanlış yönlendirilmiş bir immünolojik tolerans, tümöre neden olabilir. Bu durumda, genellikle tümörün immünolojik muayenesi önceden gerçekleşmiştir, ancak bu başarılı olmamıştır. Bağışıklık sisteminde tümörün tekrar yenilenmiş aktivasyonla savaşabileceği hafıza-T-hücreleri kalır. Bu prensip yeni tedavi konseptimizde de kullanılmaktadır.

Açıkçası bu nedenle bağışıklık sisteminin kontrol mekanizmaları başarısız olabilir ve bekçi işlevini artık etkin bir şekilde kullanamaz. Tümör hücreleri bir süre vücutta hayatta kaldıklarında ve bir tümör geliştiğinde bağışıklık sistemini etkiler.

Çeşitli biyolojik "kamuflej mekanizmaları" sayesinde bağışıklık hücrelerinin saldırganlıklarını engeller ve onlar için "görünmez" hale gelebilir. Savunma hücreleri tümöre alışır ve organizmaya zarar vermesine rağmen zararsız olarak tolere edilir. Bu immünolojik olaya tolerans geliştirmesi denir. Bunlar spesifik bir immünoterapi ile bozulabilir. Fakat eğer kendi bağışıklık sistemi inisiyatif alırsa, toleransın üstesinden gelmek için kanser hücreleri hakkında bilgiye ihtiyaç duyar. Bunun için artık immünolojinin biyolojik temelleri bilgisini kullanabiliriz.

Aktif ve pasif tedavi prosedürleri

Günümüzde kanser tedavisi, kanser hücrelerinin cerrahi tedavi, radyasyon tedavisi, hormon tedavisi veya pasif antikor ve hedefe yönelik tedaviler (hedef tedavi) ile yok edilmesine odaklanmaktadır. Yöntemlerin dezavantajları hastalıklı ve sağlıklı hücrelerin özgüllük eksik olduğu için doğru şekilde ayırt edilememesidir. Bu durum, tedavinin daima sağlıklı dokuyada zarar verdiği anlamına gelir. Bu durumun yan etkileri şunlardır; temel problem, hastanın geleneksel tedavi prosedürlerinde pasif kalması ve onunla ilgili sadece bir şey “yapılmasıdır”.

Bu immünolojik kanser terapisi ile bir İmmünolojik kanser terapisi ile bir paradigma değişimi ortaya çıkmıştır: Polispesifik immünolojik kanser terapisi, bağışıklık sisteminin aktif hale gelmesini ve hastalığı kendi başına savaşmasını sağlamaktır. Bu sırada son kanser hücresinin bile yok edilmesi gerekmektedir. Daha ziyade, tümörün ve bağışıklık sistemi arasındaki bir dengenin daha önemli olduğuna inanılmaktadır—genel sağkalım süresi uzarken yaşam kalitesinde artırır. Bu bağlamda progresyonsuz veya metastazsız sağkalımdan bahsediliyor. Otolog immünoterapiler ile ilişkili olarak ilk kez sağkalımdaki artış gösterilmiştir.

Kansere karşı özel olarak eğitilmiş bağışıklık

Eğer hastalığa karşı kendi bağışıklık sisteminiz aktif olacaksa, müdahale edilecek olan hücreler hakkında özel bilgiye dair ihtiyaç oluşur. Bunun için vücudumuzda bekçi gibi çalışan özel bilgi hücreleri (antijen sunan hücreler) vardır. Burada en önemli ve güçlü temsilciler dendritik hücrelerdir. Bunların görevleri malign veya enfekte olmuş hücrelerin (antijen olarak adlandırılan) bileşenlerini kaydetmek ve bunları spesifik immün hücrelere (lenfositler) sunmaktır. Bu bilgi sayesinde antijene özgü lenfositler baskın olarak vücut boyunca malign veya enfekte olmuş hücrelere saldıran ve yok eden öldürücü hücrelere (efektör hücreler) dönüşür. Bu spesifik lenfositlerin küçük bir kısmı uzun vadede buna karşılık gelen bir immün tepkisini mümkün kılan bellek hücrelerine dönüşür. Bağışıklık sistemi tarafından tümör hücrelerine karşı savaşmanın ön koşulu özel bilgidir. Sadece "antijen sunumu" sayesinde lenfositler tümör hücrelerini tanıyabilir, yok edebilir ve onlara karşı uzun vadeli bir savunma yapabilir.

Optimum tedavinin süresi

En iyi tedavi zamanı "R0 rezeksiyonu" olarak adlandırılan tümörün tamamen çıkarılmasından hemen sonra başlanmasıdır. Ameliyat sırasında çıkarılmış tümör dokusunun bir kısmı spesifik immünoterapi için kullanılmalı ve doğrudan uzman laboratuvara gönderilmelidir. Bizim immünoterapimiz genellikle hastalık sürecinde her zaman mümkündür. Özellikle de nüksetmelerden kaçınmak için, ne kadar erken başlanırsa, başarı şansı artar (tekrarlar).

İleri hastalıkta tümöre özgü bir sitotoksik immün yanıt oluşumutümör aşımızın yardımıyla kontrol noktası inhibitör antikoları olarak adlandırılanların kullanımından önce desteklenmelidir. Kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliğini artırır.

Bilgilendirme görüşmesi



Hastane



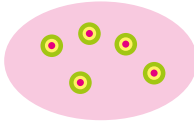
Tümör-OP



Antijen üretimi için hastanın kendi tümör materyali

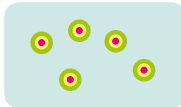


IOZK-Laboratuvarı



Tümör hücrelerinin ND virüsleriyle işaretlenmesi ve parçalanması

Dendritik hücrelerin yüklenmesi ve aşılması daha sonraki bir tarihte gerçekleşir.



Donmuş koruma ve depolama

Bilgi taşıyıcısı olarak dendritik hücre ve anahtar rolü

Hastanın dendritik hücreleri kansere karşı bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynar. Bunlar artık son teknoloji hücre kültürü teknolojisi sayesinde basit bir kan örneğinden sonra laboratuvarında yetiştirilebilirler. Bu amaçla beyaz kan hücrelerinin bir alt grubu olan monositler hastanın kanından izole edilir. Bunlar çeşitli uyarıcı haberciler ve büyüme faktörleri kullanılarak karmaşık bir prosedürde beş ile yedi gün içinde dendritik hücrelere ayrılabilir. Üretimleri ilaç mevzuatına tabi olup (AMG - ileri tedaviler için), çok zaman ve personel tüketir. Bunlar kapsamlı ekipmanlarla en yüksek kalite sınıfının resmi olarak onaylanmış özel bir laboratuvarını gerektirir. Bu durumda, her hasta için kendine ait ilaç yapılı (aşı), ki bu yüksek maliyetlere bağlıdır.



Dendritik hücreler, bağışıklık sistemimizde koruyucu olarak önemli bir rol oynar. Bunlar en güçlü antijen sunan hücrelerdir, öldürücü hücreleri aktive edebilir ve başarılı bir bağışıklık yanıtı sağlayabilirler. İsimlerini tipik ağaç benzeri hücre yapılarından almıştır (Yunanca déndron = ağaç).

Bilgilerin yüklenmesi

Dendritik hücreler, vücut dışındaki kanser hücreleri hakkında gerekli bilgileri alır. Bu spesifik yöntem vasıtasıyla test tüpündeki dendritik hücreler buna karşı gelen antijenik olarak etkili, öldürülmüş ve özel olarak işlenmiş hastaya özgü tümör hücresi proteinleri ile temas getirilir ve bu şekilde spesifik bilgilerle "yüklenir"

Bilgi paylaşımı

Bilginin dendritik hücreler tarafından lenfositlere iletilmesi hastanın vücudunda gerçekleşir. Bunun için, laboratuarda yetiştirilen ve bilgi yüklü hücreler vücuda geri enjekte edilir. Orada lenfatik sisteme göç ederler ve bilgiyi lenfositlere aktarırlar. Bunlar temasla aktive edilir ve vücuttaki her dejenerasyon hücreyle savaşırlar.

Yöntemin güvenliği

Hastayı daha önce öldürülen tümör hücre materyaliyle temas halinde olan aktive edilmiş bilgi kaynaklarını yeniden enjekte etmek güvenlidir. Konu bir yandan vücudun kendi hücreleri olup, diğer yandan da tümör malzemesi özel prosedürler ile öldürülür ve değiştirilir. Hücre preparatları, mutlak saflık açısından test edilir ve hastaya Alman İlaç Yasası'nın gereklerine uygun olarak sadece tam moleküler biyolojik analizden sonra enjekte edilir. Sayısız çalışma bu yaklaşımın güvenliğini kanıtlamıştır.

Aşı başarısı

Test tüpündeki hastanın T lenfositlerini tümör malzemesi ile yüzleştirmek için aşılardan sonra kan örneği alınır. Aşının başarılı olup olmadığını ve dendritik hücrelerin bilgiyi lenfositlere gerçekten aktarıp aktarmadığını test etmek önemlidir. Lenfositler bilgilendirilip aktive edilirse, haberci maddeler serbest bırakılır. Bunlar saptanabilirse, aşı etkilidir. Laboratuvar testi aşılama başarısını kontrol etmek ve bir sonraki aşı tarihini belirlemek için kullanılır. Dendritik hücreler ile temel aşılama yöntemimize göre genellikle dört haftalık aralıklarla iki kez yapılır.

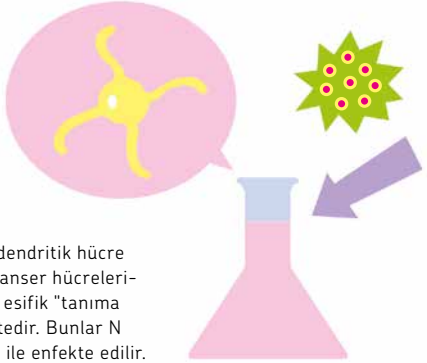
1.

Monositler, hastanın kanından belli beyaz kan hücrelerinin izole edilmesiyle oluşur. Bunlar, hücre kültürü şişelerinde, kompleks bir işleme dendritik hücelere ayrılır.



2.

5 gün sonra: Çok sayıda dendritik hücre ortaya çıkmıştır. Şimdi kanser hücrelerinin (tümör antijenleri) spesifik "tanıma özellikleri" ile yüklenmektedir. Bunlar Newcastle Hastalığı virüsü ile enfekte edilir.



3.

7 gün sonra: Antijen, hücreler tarafından kesildi ve özelliği artık sadece yüzeyinde bulunur. Test tüpünde, vücutta etkili bir bağışıklık yanıtının sağlanmasını beklenen antijen yüklü dendritik hücreler gelişmiştir.



monositler



olgunlaşmamış dendritik hücre



Olgunlaşmış dendritik hücre

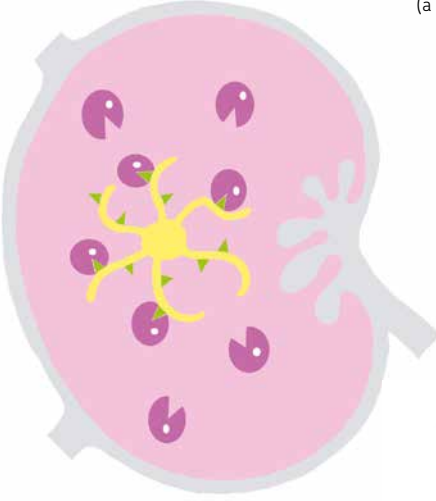
4.

Hücre preparatları, moleküler biyolojik kalite ve mutlak saflık için test edilir. Şimdi aşı preparatı enjekte edilebilir.



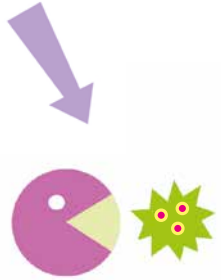
5.

Dendritik hücreler, lenfatik sisteme hızla girer. Orada, yüzeyindeki tümör antijeni ile ilgili lenfositleri bilgilendirir (antijen sunumu).



6.

Aktif lenfositler (veya efektör hücreler) açık bir sinyal almıştır. Savunma reaksiyonunu başlatmak için çoğalırlar ve yayılırlar. Virüsle enfekte olan antijene sahip olan kanser hücreleri, bağışıklık hücreleri tarafından hedef alınmakta, saldırıya uğratılmakta ve yok edilmektedir.



Lenf bezi



Aktif edilmiş
T-hücreleri

En yüksek saflık ve nitelik - bir zorunluluktur



Yüksek nitelikli çalışanlar ve yabancı partiküllerin engellendiği faktörlerin dışlandığı özel steril laboratuvarlar, böyle farklı immünolojik araştırma ve bireysel immünoterapi için vazgeçilmezdir. İnsan hücreleri böyle steril laboratuvarlarda, vücut sıcaklığında olan özel besin sıvıları içinde büyümelidir. Hücre kültürlerinin kontaminasyondan korumak için bu laboratuvarların steril olması şarttır. Bu aşırı hava basınç sistemi malzemesi ve personel kilitleri ile elde edilir.

Dışa doğru gerçekleşen sürekli hava akışı, kirliliklerin hava yoluyla odalara girmesini önler. Bu, yüksek kaliteli ekipmanlarla birlikte, bu kurulumlardaki karmaşık yüksek saflık gereksinimlerini sağlar. IOZK laboratuvarında Avrupa İlaç Yasaları GMP uyarınca (iyi Üretim Uygulamaları) yönergelere uygun bir ekip çalışır.

Virüsler - terapide yardımcıları

Tümör hücreleri vücutta daha uzun bir süre hayatta kalmayı başardıklarında, dejenere hücreler organizma için tehlikeli olmuş olmasına rağmen bağışıklık sistemi tarafından endojen olarak tolere edilirler. Dejenere veya virüsle enfekte olmuş hücrelerin yok edilmesinden sorumlu olan beyaz kan hücrelerine ait olan T-lenfositler vücutta endojen olduğu düşünülen yapılara saldırmazlar. Vücudu otoimmün hastalıklardan korumak için gerekli olan bu tolerans, tümör hücreleri durumunda paradoksaldır ve organizmaya zarar verir.

Bu gelişmiş yöntemle tolerans kanser hücrelerini aşabilir. Sağlıklı hücreler zarar görmezken sadece tümör hücrelerini enfekte eden virüsler vardır. Newcastle Disease Virüsü (NDV) bu virüslere aittir. Bu kanatlı patojen içindir, ancak insanlara zarar vermez ve sağlık problemlerine yol açmaz. Bu virüs tümör hücrelerini işgal ettikten sonra onları değiştirir. Enfeksiyondan sonra "tehlike sinyalleri" gönderirler, böylece bağışıklık sistemi tarafından tanınırlar. Bu enfekte olmuş tümör hücreleri, bağışıklık sistemini sağlıklı hücrelerden ayırt edebilir. Bu şekilde, tümör hücrelerine immünolojik tolerans kaldırılmış olur. Enfeksiyon bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini sağlıklı vücut hücrelerinden ayırt etmesine ve savaşmasına yardımcı olur.

IOZK - Newcastle Hastalığı Virüsü konusunda virüslerle çalışma gereksinimlerini karşılar. Böylece hastanın kendi tümör materyali virüse bulaşır, parçalanır ve dendritik hücreleri yüklemek için kullanılır. IOZK, NDV'nin üretimi için Avrupa ad usum humanum (insan terapisi amaçlı) İlaç yasalarına göre iştiraki Delta-Vir GmbH'yi VALNEVA ve GenIBET Biyofarmasötikler ile işbirliği içinde görevlendirdi. Böylece IOZK Yeni Terapötik İlaçlar Yasası kapsamında aşı Kombinasyonu için GMP tarafından üretilen dünyanın ilk uyumlu Newcastle Hastalığı Virüsünü kullanmaktadır.

NDV / DC tümör tedavisi hakkında sorular ve cevaplar

Neden standartlaştırılmış tümör terapileri ile istenen sonuçları elde etmede başarısız oluyoruz?

Genetik çalışmalar, tümörlerin kendi doğasında çok farklı olduğunu göstermiştir. Bu sebepten dolayı örneğin bir kolon kanserinde hastadan hastaya tümöre özgü moleküler yapılar arasında sadece küçük bir uyum derecesi gözlemlenmiştir.

Her insanın kanseri benzersizdir. Bu nedenle, daha en başta hastanın kendi (otolog) tümör materyalini kullanmak için çaba gösteriyoruz. Sonuç olarak, devamında tümörün daha fazla büyümesini engelleyen, kişiye özel ve bireysel bir immün sistemi, polispesifik bir aşı üretebiliriz.

RO rezeksiyonundan sonra iyileşilir mi?

Çoğu durumda tekil tümör hücreleri erken bir zamanda etkin olarak tümör grubundan ayrılabilir. Bu, tümörün ameliyat ile alınmasından önce veya tespit edilmesinden bir müddet önce gerçekleşmektedir.

Yayılan hücrelerden bazıları metastaz başlatan hücreler (MIC) olarak, asıl tümörden uzak olan bir noktaya yuvalanmaktadır.) Bu hücreler hemen ya da ancak bir süre sonra aktif hale gelebilir ve bir metastaz oluşturabilir. Bu nedenle, kanser hastaları genellikle başarılı bir tümör çıkarılmasından sonra tümörlerine geri dönerler. Biz bu duruma terapötik önlemlerimizle karşı çıkmak istiyoruz.

Neden aşı yapıyoruz?

Bu yüzden hedef metastasin büyümesinin önlenmesi ile ilgilidir. Bizim tarafımızdan, tümör hücreleri (MIC ve tümör kök hücreleri dahil) üzerinde tasarlanan spesifik immünoterapi, bir immünolojik hafıza oluşturabilir. Bu, T hücrelerine dayanır: Uzun ömürlüdür ve tümör hücreleri vücudun herhangi bir yerinde aktif olma tehdidiyle karşı karşıya kaldığı her anda hızlı bir şekilde bağışıklık tepkisini başlatabilir.

Terapi nasıl başlar?

dayanıklı tümörler için, tedavi zaten rezeksiyon ile başlar. Cerrah, tümörü sağlıklı dokudan tamamen çıkarır. Kesilmiş olan tümör materyalinin bir kısmı terapimiz için gereklidir ve özel besin solüsyonu veya steril kuru ve derin dondurulmuş özel bir küçük şişede Köln'deki laboratuvara soğutmalı olarak gönderilmelidir. Tümör hücreleri, aşı için antijeni üretmeye hizmet eder ve hastanın tümör antijenleri hakkında bilgi sağlar.

Neden İmmünolojik fonksiyon tedaviden önce neden test edilir?

İmmünolojik tedaviden önce, bireysel immünolojik fonksiyon dikkate alınmalıdır. Sadece sonuçlar elde edildiğinde – ve son değerlendirme başarılı bir tedavi rotası olasılığını vaat ediyorsa, tedavi "kişiyeye özel" olarak planlanabilir.

Neden endojen tümör hücreleri veya tümör hücresi bileşenleri ile aşılanıyoruz?

Bağışıklık sistemi, kendisine sunulan yapıların çoğuna karşı bir bağışıklık tepkisi üretebilir. Ancak bu örneğin tümörlü tümör aşıları ile vücudun tümör dokusuna karşı etkili immün tepkisi ile uyuşmak zorunda değildir!

Sadece vücudun kendi tümör hücresi materyalini bağışıklık sistemine "tehlikeli" olarak sunarak spesifik ve dolayısıyla etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturabilir.

Aşımızı özel kılan nedir?

Kanser tedavimiz, tümör hücrelerini hedef alan bir polispesifik immün yanıtını uyaran bir anti-kanser aşısının kullanımına dayanmaktadır. Hastanın kendi hücrelerinden ayrı ayrı üretildiği ve bağışıklık sistemine polispesifik olarak adapte edildiği için eşsizdir.

Bu yaklaşımla, bağışıklık sisteminin tüm vücut hücrelerini (sistemik olarak) tanımasını ve savaşmasını sağlıyoruz. Hastadan kaynaklanan tümör bileşenlerini kullandığımız için, bireysel, polispesifik bir bağışıklık yanıtını destekleyen çeşitli farklı tümör antijenleri geliştiririz. Bu neredeyse kendi kendine tedavide bir desteğidir.

Aşı tedavisi nasıl yapılır?

NDV / DC aşısı hastanın kendi tümör hücrelerinden bir virüs ile enfekte edilerek yok edilen bir hücre lizatını (onkolizat) içerir. Ameliyat edilemeyen tümörler bulunan hastalarda, tümör hücre bileşenleri kandan geri kazanılabilir. **Bu onkolizat veya kandaki tümör hücresi bileşenleri hastanın kendi dendritik hücrelerini (DC) yüklemek için kullanılır.** Bu hücreler çok önemlidir, çünkü T hücresi desteği ile tümöre özel bir bağışıklık yanıtı sağlarlar.

Bitmiş aşı (Otolog kullanarak dendritik hücreler) tümör anti-jenleri yüklenir) hastanın cildine enjekte edilir. Şimdi vücudun her yerinde tümöre karşı spesifik bağışıklık tepkisi gelişebilir ve yayılabilir. Bu Laboratuvarda kan testleri ile kontrol edilir. Birkaç bağışıklıklaşma aşamasından sonra hastanın bağışıklık sisteminde arzu edilen reaksiyon genellikle birkaç hafta boyunca gelişir.

Aşının başarılı olduğu nasıl belirlendi?

Tedaviden önce T hücreleri izole edilir - bunlar tümörle savaşmayı öğrenmesi gereken hücrelerdir –bunlar immünolojik bir hafıza oluşturma kabiliyetine sahiptirler. Aşıdan sonra tekrar izole edilir. Laboratuvarda hafıza bağışıklık yanıtı simüle edilmiştir. Böylece dendritik hücreler tarafından sunulan tümör antijenlerini tanıyan ve ikincil bir reaksiyonu tetikleyen bellek hücrelerinin ortaya çıkıp çıkmadığı ölçülür.

Newcastle Hastalığı Virüsü (NDV) nedir?

Terapide, sadece insan tümör hücrelerinde çoğalabilen özel bir virüs kullanıyoruz - araştırmalar bunu uzun zamandır biliyor. Çalışmalar, Newcastle Hastalığı Virüsünün (NDV) insanlara zararsız olduğunu ve herhangi bir hastalığa veya önemli yan etkilere neden olmadığını göstermiştir. Newcastle Hastalığı Virüsü, insanlarda sadece tümör hücrelerinde çoğalır ve sağlıklı vücut hücrelerine dokunmamaktadır. Sağlıklı vücut hücreleri, virüsün çoğalmasını durduran NDV ile enfeksiyondan sonra interferon adı verilen bir antikor üretir.

Bu virüs neden kullanılır?

Çoğu tümör hücresi NDV ile enfeksiyondan sonra çoğalmayı durdurmak için yeterli interferon üretemez. Viral antijenlerle karakterize edilen virüsle enfekte olmuş tümör hücreleri, bağışıklık sistemi tarafından tehlikeli olarak kabul edilir ve sınıflandırılır. Tümör hücreleri, artık, bağışıklık sisteminin tepki verdiği ve tümör hücrelerinin tahrip edilmesiyle başladığı virüsten kaynaklanan tehlike sinyalleri de sunmaktadır.

Tümör hücrelerini immünolojik olarak işaretlemek için Newcastle Hastalığı virüsünün "seçici virüs replikasyonu" nu tümör hücrelerinde kullanırız. Bu, bağışıklık sisteminin tümör hücrelerini sağlıklı hücrelerden daha iyi ve daha hızlı ayırt etmesine izin verir. Ek olarak mikrobiyolojik tehlike sinyalleri (örn., Virüsler) sitotoksik bağışıklık tepkisinin etkinliğini artırır. yapılmayacaktır. ELISPOT denilen test kan örneğinde kaç tane tümör reaktif T hücresinin bellek hücreleri olarak bulunduğunu ölçmek için kullanılabilir. Bu daha ileri bir tedavi için temeldir.

Uzun vadeli etki nasıl tahmin edilir?

İdeal erken bir uygulama ile amacımız hastalarımızı sağlıklı tutmaktır. Zaten ilerlemiş bir durumda, hastalığın semptomlarını hafifletmek ve hayatta kalma süresini iyi bir yaşam kalitesi ile uzatmak bizim amacımızdır. Geleneksel tedavilerden farklı olarak, aşılama yöntemi sürdürülebilir bir tedavidir.

Yan etkileri var mıdır?

Kemoterapinin aksine, aşılama yöntemimiz sadece küçük yan etkiler getirir. İmmünoterapinin başlangıcından sonra bazen az ya da çok belirgin grip belirtileri görülür. Diğer yan etkiler henüz bilinmemektedir.

Bireysel terapi ne anlama geliyor?

Tümör spesifik immünoterapi, bireysel bir tedavidir. Bağışıklık sistemi, kansere karşı mücadeleyi, kendi kendine bir aşı yardımıyla kendi gücüyle özümsemeye olanak sağlar. Bu, her bir hastanın kendi fiziksel yapısı, genetiği ve hastalık öyküsü nedeniyle özel olarak kendisine uyarlanmış bir tedavi alması anlamına gelir; bu da ilgili tümör gelişimini (mutasyonları) da hesaba katmalıdır.

Gerekirse, otolog (hastaya ait) aşı, İyi Üretim Uygulaması (GMP) İlaç Yasasına göre her hasta için kişisel bir ilaç olarak üretilecektir. Böylece IOZK'da hastalara özellikle onlara özel uyarlanmış, spesifik immünoterapien iyi şekilde uygulanır.

Bireysel iyileşme girişimi nedir?

Bireysel iyileştirme girişimi, tıbbi tedavi özgürlüğünün bir parçasıdır. Öncelikle, diğer tedavi seçeneklerinin zaten tüketildiği veya kendi inisiyatifinin erken bir aşamada başlatıldığı, hastanın yararı için gerçekleştirilen bir girişimdir.

Klinik çalışmalardan farklı olarak, birincil amaç genellenebilir veriler elde etmek değildir. Yasal olarak belirlenen maksimum vaka sayısı mevcut değildir. Özel bir ifade ile birkaç bireysel iyileşme girişiminin yan yana veya art arda gerçekleştirildiği bir dizi terapötik denemedir.

(Daha fazla bilgi için bkz. Huber, Fabian, "Bireysel İyileştirme Denemesi ve Klinik Deneme", Açılış Konuşması, Augsburg Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, 2014.)

Yasal arka plan nedir?

Aşılama yöntemimizin kullanımı Gelişmiş Tedaviler için Avrupa İlaç Yasası kapsamında onaylanmıştır. Bu Avrupa İlaç Yasası ve ulusal mevzuatın birkaç paragrafını dikkate alması gereken Avrupa'da türünün ilk kombinasyon aşısıdır.

- Dendritik hücrelerin üretimi için yetkilendirme (Yeni terapiler için Tıp malzemeleri kanununun 13.maddesi)
- Hücre materyalinin işlenmesi için onay, burada tümör materyali (yeni terapiler için Tıp Malzemeleri Kanununun 13.maddesi /Tıp Malzemeleri Kanununun 20c maddesi)
- Virüslerle çalışmak için yetkilendirme (NDV) (Hayvan Enfeksiyon Yönetmeliği Madde 2 / BioStoffV)
- Virüsle enfekte olmuş tümör antijeninin üretimi için onay (Advanced Terapiler için Tıp Malzemeleri Kanununun 13. maddesi/ Tıp Malzemeleri Kanununun 20c.maddesi/ BioStoffV)

IOZK, dünyanın ilk Newcastle Hastalığı Virüsünü Avrupa Farmakopesi ad usum humanum (insan kullanımı için) GMP'ye göre üretilen (insan kullanımı için).

Spesifik immünoterapi - kanser tedavisinde yeni bir boyut

Geleneksel kanser tedavisi geleneksel olarak dış müdahale yoluyla kanser hücrelerine karşı mücadeleye odaklanır: cerrahi, radyasyon, kemoterapi. Daha yakın zamanda, antikor ve hedef terapiler giderek daha çok kullanılmaktadır, ancak bunlar monospesifik terapilerdir. Katı tümör genellikle bu monoteraplere karşı direnç üreten mutasyonlarla bu monoteraplere hızlı bir şekilde yanıt verir. Bu uzun yıllara dayanan araştırmalara ve yıllara dayanan deneyimlere rağmen, birçok kanser için tatmin edici bir sonuç elde edilememesinin bir açıklamasıdır.

Bağışıklık sisteminin özel bir anlamı olduğuna dair şüpheler uzun zamandır vardı. Zaten 1908'de Paul Ehrlich ve Ilja Metschnikow, İmmünoloji'nin kuruluşu için Tıpta Nobel Ödülü'nü aldılar. Paul Ehrlich, o zamanlar bağışıklık ve tümör oluşumu arasındaki bağlantıdan çoktan bahsetmişti, ancak henüz son yıllarda bağışıklık sistemini analiz etme ve etkileme yöntemleri geliştirilebilirdi. Prostat kanserine karşı ilk terapötik tümör aşısının onaylanması 2010 yılında ABD'de gerçekleşti. IOZK, uygulanan immünolojik ilke için Nobel Tıp Ödülü tarafından 2011 de ödüllendirildi. Journal Science, 2013 yılının keşfi için immünolojik tümör tedavisinin atılımını açıkladı.

Yeni antikor terapileri, kontrol noktası inhibitörleri, ileri tümör hastalıklarında da etkiler üretir. Bu antikor terapileri, tümör dokusuna karşı bir bağışıklık yanıtı gerektirdi. IOCS'de kurulan ve onaylanan tedavi prosedürü, bu yeni tedavi seçeneğinin başarılı

Polispesifik immünoterapi onkolojide henüz standart değildir. Yeni bir bilimsel düşüncenin hüküm sürmesi genellikle bir nesil gerektirdiği iyi bilinmektedir. Ek olarak, bu tip immünoterapi kesinlikle bireyseldir. Vücudun kendi hücrelerinin kullanımına ve zaman alıcı ve maliyetli bir sürece dayanır. Hasta antijenlerini kullanan klinik çalışmalarda, önemli bir ömür uzaması gösterilebilir.

Çeviri merkezi olarak IOZK'nun iddiası günümüzün bireysel terapileri bağlamında, bu mevcut tedaviyi terapötik olarak uygulamak ve henüz genel bir tedavi standardı olarak sunulmamış olsa bile, acil ihtiyacı olan hastalara özel olarak hazırlanmış immünoterapileri yardımcı olarak sunmak zaten mümkündür. Bununla birlikte bu yeni bireysel terapi etkilenen kişinin kendi yolunu ve kendi terapisinin seçimine aktif olarak katıldığını varsayar.

Çalışmalar

Klinik çalışmaların sonuçları, spesifik immünoterapilerin geleneksel terapilerle iyi bir şekilde kombine edilebildiğini göstermektedir. Ayrıca otolog tümör aşısı tedavisinin neredeyse hiç yan etkisi yoktur.

Bilimsel çalışmamızla ilgili bilgiler:
www.iozk.de/website/publications/de

İmmünoterapide tamamlayıcı bir güç olarak hipertermi

Tüm vücut veya tek tek vücut bölgeleri için hipertermi (aşırı ısınma için Yunanca), bağışıklık sistemi ve tümör hücreleri üzerinde çok sayıda istenen etkiye sahiptir. Bu yüzden kanser tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılır ve hem geleneksel tedavi biçimlerinin hem de immünoterapinin etkilerini geliştirebilir. IOZK'da hastalığın tipine ve bağışıklık sisteminin bireysel durumuna bağlı olarak, farklı yöntemler kullanılmaktadır.

Loco-bölgesel radyofrekans hipertermisi

Bu yöntem, sınırlı tümör hastalığı vakalarında ayakta tedavi için kullanılır. Bir tedavi ünitesi 60 dakikaya kadar sürer. Etkilenen bölge, belli bir frekanstaki radyo dalgalarıyla dışarıdan (perkütan) ısıtılır. Tümör hücrelerinin özelliklerinin sağlıklı hücrelerden farklı olduğu gerçeğini kullanır. Sağlıklı hücrelere zıt olarak, tümör hücreleri radyo dalgaları tarafından gerilir ve hasar görür.

Kendilerini hücre ölümlerinden korumak için, tümör hücreleri oluşur örneğin Isı Şoku Proteinleri (HSP) oluşturur. Sonuç olarak, kamuflajlarını kaybederler ve bağışıklık sistemi onları tanıyabilir. Radyofrekans hipertermi, HSP yanı sıra, tümör hücrelerinde bir elektrik alanı altında programlanmış hücre ölümü üretir. Burada, bağışıklık hücreleri tarafından immüno- lojik olarak sunulabilecek en küçük hücre fragmanları sıkışır.

Bu hiperterminin direkt ısı etkisi ve elektrik alanına ek olarak bir immüno- lojik etkisi vardır. Ek olarak, ısınmanın içinden artan bir kan akışı vardır, ki burada radyasyon ve / veya kemoterapinin etkinliği, aynı zamanda bir antikor terapisi de güçlendirilebilir.



Transüretal Radyo Frekansı Hipertermisi

Transüretal radyofrekans hipertermi, özel bir loko-bölgesel elektro-hipertermisidir. Erken veya ileri prostat kanserinin tedavisinde kullanılır. Radyo frekans probu bir kateter geçici olarak üretraya yerleştirilir ve doğrudan prostat içine yerleştirilir. Bu sayede minimum dozla maksimum etki elde edilebilir. Bireysel tümör durumunun açıklığa kavuşturulmasından sonra, yöntem genellikle bir tedavi döngüsü sırasında sadece iki kez kullanılır. Hiperterminin bu formu benign prostat hiperplazisinde de kanıtlanmıştır. Bu durumda, lokal olarak yüksek sıcaklığın uygulanması hipertrofik prostat dokusunu yok eder. Prostat hacmi azalır. Sonuç olarak üretra büyük boyutlu prostat tarafından engellenmez ve idrar akışı artar.

Orta tüm vücut hipertermi

Bu prosedürde vücut ısısı 38,5 ila 40,5 ° C'ye çıkarılır. Bu, bağışıklık hücrelerini aktive eden doğal ateş reaksiyonuna karşılık gelir. Orta tüm vücut hipertermisi için tedavi ünitesi altı saate kadar sürer. Hasta ısı yalıtım folyolarından yapılmış bir çadır kabinde yatar. Bu Kızılötesi radyasyon, vücudun etrafında, evaporatif soğutmayı dışarıda tutan ve böylece vücut sıcaklığını arttıran bir sıcak hava tabakası oluşturur. Hyperthermiada sürekli olarak vücut ısısı, kan basıncı, kalp hızı ve Kanın oksijen içeriği izlenir. Bunu dinlenme süresi takip eder. Amaç bağışıklık sistemini daha yüksek bir uyarıya sokmaktır. İyileştirici başarıyı destekleyen bir araç olarak ılımlı tüm vücut hipertermisini kullanıyoruz. Toleransı artırır ve bağışıklık sistemini aktive etmenin yanı sıra kemoterapinin etkinliğini optimize eder.

İyileştirme başarısını destekleyen bir araç olarak ılımlı tüm vücut hipertermisini kullandığımızı dikkate alırız.

Bu toleransı artırır ve bağışıklık sistemini aktive etmenin yanı sıra kemoterapinin etkinliğini optimize eder.

Hipertermi tedavisi seçeneğiyle, her zaman hastanın bireysel gereksinimlerini ve immünolojik durumlarını dikkate alırız.



Dr. Wilfried Stücker

Tümör İmmünoloji
Farmasötik Biyoloji Translasyonel
Onkoloji Naturopaths



"IOZK'daki disiplinlerarası işbirliği ile hastalarımıza geleneksel prosedürleri tamamlayan ve devam ettiren değerli tedavi seçenekleri sunuyoruz."

Geçtiğimiz yıllarda bağışıklık sisteminin işlevleri hakkında edindiğimiz bulgular, bir grup uzman olarak çalışmamızda önemli bir rol oynamaktadır. Bugünün tıbbi bilgisinin bolluğu göz önüne alındığında, disiplinler arası ağlarda işbirliği yapmak ve böylece sinerjileri kullanmak önemlidir.

Bu aynı zamanda IOZK'da da yol gösterici bir ilkedir. Tıbbi ve bilimsel uzmanların işbirliği hastalarımıza en son bilimsel standartlara dayanan değerli tedavi faydaları sunmaktadır. Bu nedenle, virüsle enfekte otolog tümör antijenleri ile yüklü dendritik hücreler temel alan ilk terapötik-otolog-polispesifik tümör aşısı çalışma grubumuz tarafından geliştirilmiş ve Avrupa'da ilk kez Alman İlaç Yasasına göre onay için sunulmuştur.

Prof. Dr. rer. nat. Volker Schirmmacher

Tümör İmmünoloji
Bilimsel Yöneticisi



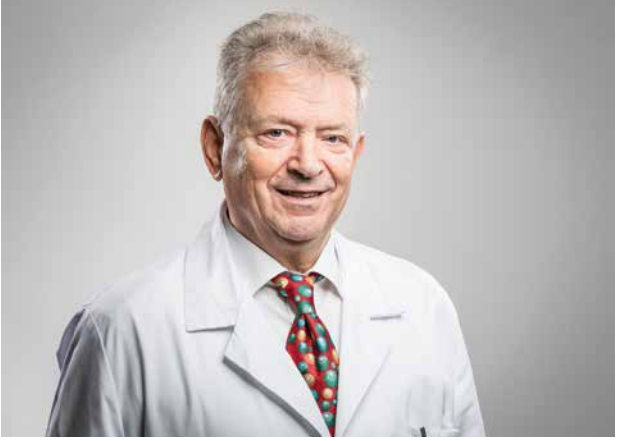
"Özel olarak Günümüzde bağışıklık sisteminin kendi tümörüne karşı aktivasyonu ve bireysel desteği, kanser hastalarına yeni ve umut verici tedavi seçenekleri sunmaktadır. "

Engelleri aşmak bugünün onkolojisindeki zorluklardan biridir. Sadece bu şekilde yenilikçi terapiler geliştirebiliriz. İmmünoterapi, onkolojide yeni tedavi yaklaşımlarının bu yolunu örneklemektedir. Onların tedavi başarıları bize umut verici bir yolda olduğumuzu gösterdi.

IOZK'da çok özel spesifik immünoterapi sunuyoruz. Bunu yaparken, hastaların ihtiyaçlarına hızlı ve esnek bir şekilde adapte olabiliriz, böylece bu bireysel tedavi şekli, örneğin bir üniversite kliniğine göre çok daha iyi ve daha kişisel olarak uygulanabilir. Biz hasta ile ilgili optimize edilmiş klinik çalışmalar temelinde çalışırız.

Dr. med. Akos-Sigmund Bihari

Bütünleştirici Onkoloji
Genel İmmünoloji
Tıp Uzmanı



"Hedeflenen ve gelecek vadeden tedavinin anahtarı insanları nerede olduklarına yönlendirmektedir."

Neredeyse 30 yıl boyunca natöpati doktoru olarak çalışmamın motivasyonunu kazandım. Birçok hastalık geleneksel ilaçlarla yeterince tedavi edilemez. Özellikle bu durumlarda, genellikle naturopati başarılı bir tedaviye yol açabilecek değerli bir katkıdır. Bunu yapmak için, günlük pratikte uygulamalıyız.

Doğa bizi tekrar tekrar ve olası bir iyileşme için doğru yolu gösterir. Koşullarımıza sürekli uyum sağlamaya dayanır. Doktor olarak işim, bu doğal yaşam süreçlerini daha iyi anlamayı öğrenmeli ve bu bilgiyi nihayetinde, sağlık, her zaman için çaba göstermemiz gereken yaşam fırsatları hastalarım için tam olarak kullanmaktır.

Stefaan Van Gool, MD, PhD

Pediyatrik hematoloji uzmanı
Translasyonel Onkolojinin Tıbbi
Yöneticisi



“Artık üretim lisansı, terapimizin hastalara ulaşmasını kolaylaştırıyor ve onlara daha uzun bir yaşam ve iyi bir yaşam kalitesi sunuyor.”

Bu arada, IOZK'de dendritik hücre aşılması ile birleştirilen onkolitik virüsler, kanser hastaları için bir tedavi konsepti olarak onaylanmıştır. Aynı zamanda, klinik öncesi araştırmalardaki yeni gelişmeler IOZK ekibinin yardımıyla klinik uygulamaya daha kolay tercüme edilebilir. am.

Dr. med. Katharina Sprenger

Genel Tumor İmmünoloji Tıp Uzmanı



Kanser tedavisinde, ne "tumor" ne de "hasta" olduğundan daha açık bir hal alıyor. Bireysel durumu dikkate almayan yaklaşımlar sınırlı kullanımdır

Kişisel olarak Tümör terapisinin geleceğinin kişisel tıpta bulunduğuna inanıyorum. Hastanın kendi savunma mekanizmalarının yönlendirilmesi ve güçlendirilmesi - cerrahi, kemo-terapi ve radyoterapi yoluyla tümörün tamamen yok edilmesi yerine beni ikna ediyor. Uygun stratejilerin geliştirilmesinden ve hasta için kullanılmasından memnunum.

Dr. med. Tobias Sprenger

Genel Tıp araştırma Tıp Uzmanı



“Rehberler hekimlerin ve hastaların iyi bir terapi bulmasına yardımcı olmalı ve bir düşünce yerini almamalıdır.”

Bir doktor olarak çalışmamda, hastalarımın değerlerini ve endişelerini anlamak benim için çok önemlidir. Onları birey olarak anlamak ve özerkliklerini güçlendirmek benim için çok önemlidir. Seçebilen ve onunla özdeşleştirebilen insanlar, kararını körü körüne başkalarına bırakanlardan sağlık krizine daha iyi katlanacaktır. Bu sebepten dolayı, tıbbi bir şirketin, hasta bulundurmaksızın yaptığı rehberliklere karşı ggüvensiz ve huzursuzum.

IOZK-Ekibi

Dr. med. Akos-Sigmund Bihari

Genel tıpta uzmanı bilir Kişi (GMP)

Etkinlik Odaklı Transfüzyon Sorumlu Doktor:

İmmünoloji / Bütünleştirici Onkoloji / Enfeksiyon

Montassar Cherif, MD

Doktor

Faaliyet alanı: Bütünleştirici Onkoloji

Lars Dinges

Biyoloji Teknik Asistan

Kalite Kontrol Başkanı (GMP)

Dr. rer. nat. Matthias P. Domogalla

Araştırma ve Geliştirme Kalite Kontrol (GMP)

Dr. med. Karin Ehlert

Genel Tıp HemostazUzmanı

Gisela Feldmann

Biyoloji Uzmanı

Üretim yönetimi (GMP)

Dr. rer. nat. Oliver Feyen

Biyoloji ve İmmünoloji

Uzmanı

Dr. rer. nat. Jossiane Frauenkron Machedjou

Kalite Müdürü (GMP)

Yadigar Genc, MD

Doktor

Faaliyet alanı: Bütünleştirici Onkoloji

Stefaan Van Gool, MD, PhD

Pediyatrik Hematoloji Uzmanı

Translasyonel Onkoloji Tıp Yöneticisi

Bilirkişi (GMP)

Sorumlu Hekim

Dr. rer. nat. Dirk R. Lorenzen

Biyoloji Uzmanı

Biyoloji / İmmünoloji

Araştırma Grubu Lideri

Bilirkişi (GMP)

Biyoloji Güvenlik Görevlisi

Dr. rer. nat. Maria Lulei

Biyoloji Uzmanı

AG Immunomonitoring Başkan

Dr. rer. nat. Jennifer Makalowski

Tümör İmmünoloji

Kalite Yöneticisi

Andrea Neinhuis, MSc

Bilim Ustası RWTH Aachen Üniversitesi,

Biyoloji Bölümü Biyoloji, Teşhis,

Araştırma ve Geliştirme Bölüm Yöneticisi

IOZK-Ekibi

Prof. Dr. rer. nat. Volker Schirmmacher

Tümör İmmünoloji
Bilimsel Yönetim
Ticari Yönetim Yetkilisi

Arnd Slegers

İşletme Yönetimi
Finans Müdürü

Dr. med. Katharina Sprenger

Tümör İmmünoloji
Genel Tıp Uzmanı
Bilir kişi (GMP) farmakovijilans

Dr. med. Tobias Sprenger

Genel Tıp Değerlendirme Uzmanı

Dr. Wilfried Stücker

Tümör İmmünoloji
Farmasötik Biyoloji
İOZK AG CEO'su ve
Translasyonel Onkoloji Naturopati Uzmanı

İletişim

Editör

IOZK
Köln İmmüno-Onkoloji Merkezi
Hohenstaufenring 30-32
D-50674 Cologne, Germany

Tel +49 (0)221 420399-25
Fax +49 (0)221 420399-26
info@iozk.de
www.iozk.de

2018-07



