

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ АЛОГЕННЫХ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК ПРИ ИММУНОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Дуж Е.В.¹, Прохоров А.В.², Гончаров А.Е.¹, Антоневиц Н.Г.¹, Шишко К.А.²

¹ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

lenaduzh@gmail.com

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает третье место среди наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований во всем мире. На его долю приходится почти 8,5% всех смертей от злокачественных новообразований. Одним из новых направлений в лечении злокачественных новообразований является иммунотерапия с использованием естественных киллерных клеток, которые оказывают прямое цитотоксическое действие на злокачественные клетки. В данной работе изложены результаты оценки безопасности и переносимости БМКП на основе ЕКК в качестве иммунотерапии в рамках клинического испытания.

Материалы и методы. В основную группу исследования было включено 16 пациентов от 25 до 75 лет, страдающих метастатическим колоректальным раком IV стадии после проведенного оперативного вмешательства. Предварительно был проведен подбор пар «донор-реципиент» на основании спектра экспрессии KIR-рецепторов доноров (CD158b (KIR2DL2/DL3), CD158e1/e2 (KIR3DL1), CD158a (KIR2DL1) и HLA-типирования 1 класса у реципиентов таким образом, что хотя бы один из ингибиторных рецепторов ЕКК донора (KIR2DL1, KIR2DL2/DL3, KIR3DL1) не имел соответствующего лиганда среди молекул главного комплекса гистосовместимости реципиента (HLA-C2, HLA-C1, HLABw4, соответственно). Были изготовлены 42 единицы дозы БМКП на основе ЕКК. Подготовленные БМКП для иммунотерапии метастатического колоректального рака соответствовали критериям контроля качества: общее число ЕКК в единичной дозе БМКП составляет не менее $0,5 \times 10^7$ клеток с жизнеспособностью не менее 85%, относительное число CD3⁺CD56⁺ ЕКК составляет не менее 70% от всех CD45⁺ клеток в БМКП.

Результаты. Введение БМКП проводилось при наличии информированного согласия пациента на терапию в МГКОЦ. Перед введением клеток для предотвращения возможных аллергических реакций проводили кожный тест, с использованием 0,1 мл суспензии БМКП. На месте инъекции кожные аллергические реакции выявлены не были. Режим введения: 2–3 трансплантации БМКП на основе ЕКК внутривенно в количестве не менее $0,5 \times 10^6$ клеток/кг веса пациента. Оценку переносимости и безопасности применения способа иммунотерапии проводили на основании обследования пациентов и изучения лабораторных показателей до начала терапии, в период ее проведения и после ее окончания. Состояние пациентов оценивалось как удовлетворительное. Общие реакции в виде повышения или снижения артериального давления, частоты дыхания, пульса, частоты сердечных сокращений, повышения температуры тела не регистрировались. Проведенные через сутки лабораторные исследования после введения БМКП (биохимический и общий анализ крови, общий анализ мочи) не выявил отклонений от референтных показателей.

Заключение. В результате мониторинга в краткосрочном периоде (3 месяца) за пациентами, проходящих иммунотерапию БМКП, не выявлено побочных эффектов терапии: аллергических реакций, гриппоподобных симптомов, анемии, тромбоцитопении, нарушения функции почек и печени, выраженных местных постинъекционных реакций. Таким образом, иммунотерапия с применением БМКП на основе ЕКК указывает на хорошую переносимость и безопасность применения алогенных ЕКК у пациентов с метастатическим раком толстого кишечника.

Литература

1. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010-2019 гг. / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко, Т.Б. Игитий, Под ред. С.Л. Полякова. Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2020. 298 с.
2. Qiu-Zhong Pan, Jing-Jing Zhao, Chao-Pin Yang, Yu-Qing Zhou, et al Efficacy of adjuvant cytokine-induced killer cell immunotherapy in patients with colorectal cancer after radical resection // Oncoimmunology. 2020. №1.
3. Kalyan A., Kircher S., Shah H. et al. Updates on immunotherapy for colorectal cancer // J. Gastrointest. Oncol.. 2018. №9(1). С. 160-169.



Институт биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ
НАН БЕЛАРУСИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ, ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ

**Тезисы докладов
IV Международной научной конференции**

Республика Беларусь, Минск, 21–22 ноября 2024 г.

Научное электронное издание

Минск
«Колорград»
2024