

VÝVOJ EXPERIMENTÁLNÍ TERAPIE Z MSC PRO PACIENTY S EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Jurečková L.¹, Pilátová K.¹, Merhautová J.¹, Vokurková, J.², Demlová, R.¹, Valík D.¹, Zdražilová Dubská L.¹,

¹*Farmakologický ústav, ACIU, Masarykova univerzita, Brno*

²*Klinika popálenin a plastické chirurgie, FN Brno*

Pracujeme s buňkami, o nichž víme, že mají hojivý potenciál a vlastnosti, kterých je možné využít v léčbě pacientů trpících tzv. nemocí motýlích křídel. V této chvíli startuje zdoluhavý a komplikovaný běh, který zahrnuje řadu náročných kroků a krokových variací, kterými se snažíme dostat do cílové rovinky, na jejímž konci je možné poskytnout pacientovi trpícímu onemocněním epidermolysis bullosa suspenzi mesenchymálních kmenových buněk (MSC) určených k léčbě typických puchýřků a kožních lézí. Celou trať našeho běhu je možné rozfázovat do úseků. Tím prvním je vývoj procesu získávání buněk, jejich kultivace a uchovávání. Následně je nutné uvedené procesy přenést do GMP prostředí, tak, aby odpovídal legislativním nárokům kladeným na léčivé přípravky moderní terapie (ATMP- Advanced Therapy Medicinal Products). V další pasáži naší tratě, je nezbytné prokázat, že připravený léčivý přípravek má deklarované specifické vlastnosti a ty jsou ověřovány vhodnými metodami. V cílové rovině pak člověk musí proběhnout nelehkou cestu přípravy veškeré dokumentace schvalované Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Je nutné říci, že uvedený proces je jen pro zdatné vytrvalce, ale se správnou motivací, kterou je vidina pomoci pacientům, je do cíle určitě možné se dostat. Validační testování a ověřování se týká samotného procesu výroby, tj. získání a kultivace MSC z lipoaspirátu alogenních dárců, ale také ověření vlastností jak meziprojektu, tak finálního přípravku. Stejně jako vlastnosti alogenních MSC, které vypovídají o kvalitě připravovaného léčivého přípravku a metodiky, jimiž jsou vlastnosti testovány a jejichž proces detekce byl validován současně s nastavením vhodných akceptačních limitů, jsou především stanovení sterility buněčného preparátu zkráceným 48hodinovým testem, stanovení viability a stability buněk, určení identity - imunofenotypu buněk, detekce endotoxinu LAL testem a mykoplazmat, detekce schopnosti tvorby kolonií a diferenciaci do tří buněčných linií a ověření imunomodulačních vlastností připraveného léčivého přípravku ve vztahu k allogenním T lymfocytům. Vývoj léčivého přípravku tak představuje celou širokou paletu testování, kterými je ověřována funkčnost testů a vhodné nastavení limitních kritérií k dosažení bezpečného a účinného léčivého přípravku.

Práce byla podpořena projektem Velké infrastruktury CZECRIN (LM2015090), projektem CZECRIN_4PATIENTY (Reg. No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826) and organizací DEBRA ČR.