

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Nowe opakowania leków obniżające lekooporność nerwiaka



Dr Jaume Mora i dr Angel Montero-Carcaboso, uczestniczący w działaniu Marie Curie NEUROBLASTOMA CHEMO, opowiadają o swojej pracy nad metodami leczenia farmakologicznego, które będą w stanie obejść niektóre ze znanych mechanizmów lekooporności.

Lekooporność staje się coraz większym zmartwieniem dla społeczeństwa, bowiem dotyka wielu metod leczenia, od antybiotykoterapii po leki przeciwnowotworowe. Naukowcy postanowili podjąć walkę z tym zjawiskiem u dzieci ze zdiagnozowanym nerwiakiem zarodkowym – nowotworem, który atakuje obwodowy układ nerwowy.

Jako najczęstsza postać guza łitego u dzieci, nerwiak zarodkowy odpowiada za 15% zgonów osób poniżej 15 roku życia, a jedynie 30% pacjentów w 4. stadium (z przerzutami) pokonuje chorobę.

Te słabe wyniki można z łatwością wyjaśnić. Walka z nerwiakiem zarodkowym wymaga złożonego leczenia, którego efektywność jest zagrożona przez szybko rozwijającą się lekooporność. Zasadniczo uważa się, że ta oporność wynika z właściwości biologicznych zaatakowanych komórek, jednak co gdyby winnym była tu także nieodpowiednia zdolność przenikania leku?

To właśnie trop, którym podążają dr Jaume Mora i dr Angel Montero-Carcaboso ze Szpitala Sant Joan de Déu w ramach wspartego ze środków UE działania Marie Curie NEUROBLASTOMA CHEMO (Chemotherapy of neuroblastoma). Projekt, realizowany przez cztery lata i zakończony w ubiegłym miesiącu, miał na celu opracowanie postępowań farmakologicznych, które będą w stanie obejść niektóre ze znanych mechanizmów lekooporności, przenikając jednocześnie skuteczniej do komórek nerwiaka zarodkowego.

Mimo pojawienia się nieprzewidzianych trudności zespół zdołał opracować nowy system dostarczania leków wykonany z biokompatybilnych nanowłókien polimerowych z zawartością leków przeciwnowotworowych. Naukowcy przyjęli zaproszenie do przedstawienia wyników projektu i omówienia przyszłych zamierzeń w wyłącznym wywiadzie dla magazynu research*eu nt. wyników.

Jakie są główne cele projektu?

Dr Angel Montero-Carcaboso: Nasza propozycja jest odpowiedzią na kilka pytań związanych z leczeniem farmakologicznym nerwiaka zarodkowego, agresywnego guza łitego występującego u dzieci. Pierwsze pytanie dotyczyło tego, czy dystrybucja leku przeciwnowotworowego jest ograniczona do bardziej agresywnych postaci nerwiaka zarodkowego. Opracowaliśmy w ten sposób kombinowaną technikę mikrodializy homogenatów guzów, aby scharakteryzować dystrybucję leku wewnątrz guza w ksenograftach PDX przygotowanych w Szpitalu Sant Joan de Déu (HSJD) w Barcelonie.

Chcieliśmy także dowiedzieć się, czy nawrotowe guzy po leczeniu klinicznym ewoluują w kierunku fenotypu określanego przez nas jako „nieprzenikalny dla leków”. Aby udzielić odpowiedzi na to pytanie, przygotowaliśmy ksentografty PDX na bazie wszczepów pobieranych od tych samych

pacjentów na różnych etapach leczenia (diagnoza i wznowa) i zastosowaliśmy wspomniane techniki. Trzecie pytanie, które legło u podstaw naszych prac wiązało się z opracowaniem nowych systemów dostarczania leków (DDS), mających poprawić przenikanie leków do guzów wysoce opornych na chemioterapię.

Dr Jaume Mora: Co najważniejsze, celem strategicznym naszej propozycji było powstanie laboratorium badań translacyjnych nad guzami litymi dzieci w Szpitalu Sant Joan de Déu w Barcelonie, instytucji przyjmującej, koncentrującego się na doskonaleniu leczenia dzieci z guzami litymi za pomocą badań przedklinicznych.

Jakie są główne przyczyny słabych efektów aktualnych metod leczenia?

JM: Nowotwory wieku rozwojowego, inaczej określane mianem nowotworów dziecięcych, są na ogół wysoce wrażliwe na tradycyjne leki chemioterapeutyczne. Jednak 20-30% przypadków pozostaje nieuleczalna. Obejmują one takie podtypy nowotworów jak guzy ośrodkowego układu nerwowego, wznowy czy przerzuty. Nabycie lekooporności jest głównym powodem niepowodzenia leczenia tych pacjentów, gdyż wiele guzów dobrze reaguje na początkową chemioterapię, ale ostatecznie postępuje stopniowo w kierunku nieuleczalnej choroby.

Uznaje się, że wiele czynników ma swój udział w pojawieniu się oporności wielolekowej w nerwiaku zarodkowym. Jako powód wykształcania się fenotypu wielolekowej oporności komórek nerwiaka zarodkowego została wskazana utrata funkcji strażnika genomu przez białko p53. W związku z tym w liniach komórek nerwiaka zarodkowego u chorych ze wznową zaobserwowano podwyższoną częstotliwość mutacji w genie TP53 oraz aberracje prowadzące do nieodpowiednio nasilonej aktywności inhibitora MDM2 białka p53. Podwyższona ekspresja pompy lekowej została wskazana jako druga grupa mechanizmów, za pomocą których komórki nerwiaka zarodkowego wymykają się interwencji terapeutycznej. Połączenie obydwu czynników może skutkować nieodpowiednim przenikaniem chemioterapeutyków do komórek guza litego, co określamy mianem fenotypu „nieprzenikalnego dla leków”. Tę funkcjonalną barierę postanowiliśmy właśnie zmierzyć.

Czy znaleźliście rozwiązanie, które zapewni lepsze przenikanie leków do komórek nowotworowych? Na czym ono polega?

AMC: Tak. Opracowaliśmy lokalny DDS, który składa się z tkaniny wykonanej z biokompatybilnych nanowłókien polimerowych, zawierających czyste cząstki silnego leku przeciwnowotworowego. Po resekcji guza i osadzeniu nanowłókien na operowanym obszarze, stwierdziliśmy tamże potencjalnie aktywne stężenia leków aż do jednego tygodnia. W następstwie poprawienia lokalnej dystrybucji leku nasz DDS zwiększa kontrolę nad nawrotami guzów na ograniczonym obszarze. Zaobserwowaliśmy obiecującą aktywność w przedklinicznych modelach guzów litych wieku dziecięcego, takich jak nerwiak zarodkowy, mięsak Ewinga i mięsak prążkowanokomórkowy. Lek uwalniany z DDS osiąga minimalne stężenie we krwi w porównaniu ze stężeniami odnotowywanymi w przypadku ogólnoustrojowego podawania leków.

Jakie główne trudności napotkaliście w toku realizacji projektu i jak je rozwiązaliście?

AMC: Podobnie jak w przypadku każdego nowego projektu w nowej instytucji przyjmującej, projekt ewoluował, by wykorzystać atuty tejże instytucji. Zorientowaliśmy się także, iż kilka początkowych celów projektu jest niewykonalnych z powodów technicznych (na przykład brak enkapsulacji leku modelowego w micelach jak początkowo zaplanowaliśmy), ze względów praktycznych (brak dostawców określonych leków) czy doświadczalnych (brak aktywności początkowo zaproponowanych leków). Przewyciężyliśmy wszystkie trudności i udoskonaliliśmy projekt w porównaniu do jego pierwotnej wersji.

Teraz realizacja projektu zbliża się do końca, czy waszym zdaniem było to udane przedsięwzięcie?

JM: Tak. Dorobkiem projektu są trzy wnioski patentowe na DDS. Opublikowaliśmy już jedną monografię, a dwie kolejne są w przygotowaniu. Projekt położył podwaliny pod wiele kolejnych przedsięwzięć, które są obecnie realizowane w laboratoriach. Stworzyliśmy niezwykle ważne zasoby w instytucji przyjmującej i dysponujemy teraz sześcioma naukowcami pracującymi w ramach kierunku badawczego: „Program badań nad przedkliniczną terapeutką i dostarczaniem leków”, który jest bezpośrednim efektem działania Marie Curie.

Kiedy spodziewacie się, że wyniki waszych badań zaczną przynosić korzyści pacjentom?

AMC: Istnieje plan, aby w perspektywie średnioterminowej (trzy lata) rozpocząć próby kliniczne DDS w instytucji przyjmującej. Pracujemy równolegle nad innymi projektami, które zakończą się trzema próbami klinicznymi w instytucji przyjmującej w ciągu kolejnych dwóch lat.

Czy macie jakieś dalsze plany po zakończeniu prac nad projektem?

JM: Opracowujemy aktualnie nowy, nanolek celowany na nerwiaka zarodkowego. Nasze badania są zawsze ukierunkowywane przez informacje zwrotne od zespołu klinicznego i przedstawicieli pacjentów. Wspólnie ustalamy niezaspokojone potrzeby medyczne, nad którymi powinniśmy się skupić w przyszłych projektach translacyjnych.

Źródło: www.crodis.europa.eu

<http://laboratoria.net/aktualnosci/23537.html>



07-11-2024

[PCI Days 2025 - Targi dla Przemysłu Farmaceutycznego i Kosmetycznego](#)

PCI Days - kluczowe wydarzenie dla przemysłu farmaceutycznego.



07-11-2024

Nie tylko szczepienia przeciw HPV ważne w prewencji raka szyjki macicy

Trzeba też jednak pamiętać o prostym i tanim badaniu.



07-11-2024

Jak skutecznie poradzić sobie z bezsennością

Po 40-tce zaczynamy spać coraz krócej i coraz płycej.



07-11-2024

Naukowcy stworzyli beton z dodatkiem wody słonej zamiast słodkiej

Efekty prac mogą być przydatne.



07-11-2024

Nie trzymajmy dzieci pod kloszem z tematem śmierci

Warto rozmawiać z dziećmi na trudne tematy.



07-11-2024

[Dużo światła w nocy może prowadzić do przedwczesnej śmierci](#)

Wykazało badanie z udziałem prawie 90 tys. osób.



07-11-2024

[Test stania na jednej nodze dobrze określa stan zdrowia](#)

Oraz ryzyko zgonu u osób 50+.



07-11-2024

[Wirtualne zajęcia jogi skutecznym remedium na przewlekły ból pleców](#)

Poinformowano w czasopiśmie „JAMA Network Open”.

Informacje dnia: [PCI Days 2025 - Targi dla Przemysłu Farmaceutycznego i Kosmetycznego](#) [Nie tylko szczepienia przeciw HPV ważne w prewencji raka szyjki macicy](#) [Jak skutecznie poradzić sobie z bezsennością](#) [Naukowcy stworzyli beton z dodatkiem wody słonej zamiast słodkiej](#) [Nie trzymajmy dzieci pod kloszem z tematem śmierci](#) [Dużo światła w nocy może prowadzić do przedwczesnej](#)

[śmierci PCI Days 2025 - Targi dla Przemysłu Farmaceutycznego i Kosmetycznego Nie tylko szczepienia przeciw HPV ważne w prewencji raka szyjki macicy Jak skutecznie poradzić sobie z bezsennością Naukowcy stworzyli beton z dodatkiem wody słonej zamiast słodkiej Nie trzymajmy dzieci pod kloszem z tematem śmierci Dużo światła w nocy może prowadzić do przedwczesnej śmierci PCI Days 2025 - Targi dla Przemysłu Farmaceutycznego i Kosmetycznego Nie tylko szczepienia przeciw HPV ważne w prewencji raka szyjki macicy Jak skutecznie poradzić sobie z bezsennością Naukowcy stworzyli beton z dodatkiem wody słonej zamiast słodkiej Nie trzymajmy dzieci pod kloszem z tematem śmierci Dużo światła w nocy może prowadzić do przedwczesnej śmierci](#)

Partnerzy