

Dlouhodobá imunoterapie pomocí dendritických buněk u pacientů s elevací PSA po léčbě karcinomu prostaty s kurativním záměrem

Jarolím L.¹, Spíšek R.², Podrazil M.², Babjuk M.¹, Fučíková J.³, Fialová A.³, Minárik I.¹, Hromádková H.², Bartůňková J.²

Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol¹, Ústav imunologie UK 2. LF a FN Motol², SOTIO a.s.³ Praha

CÍL

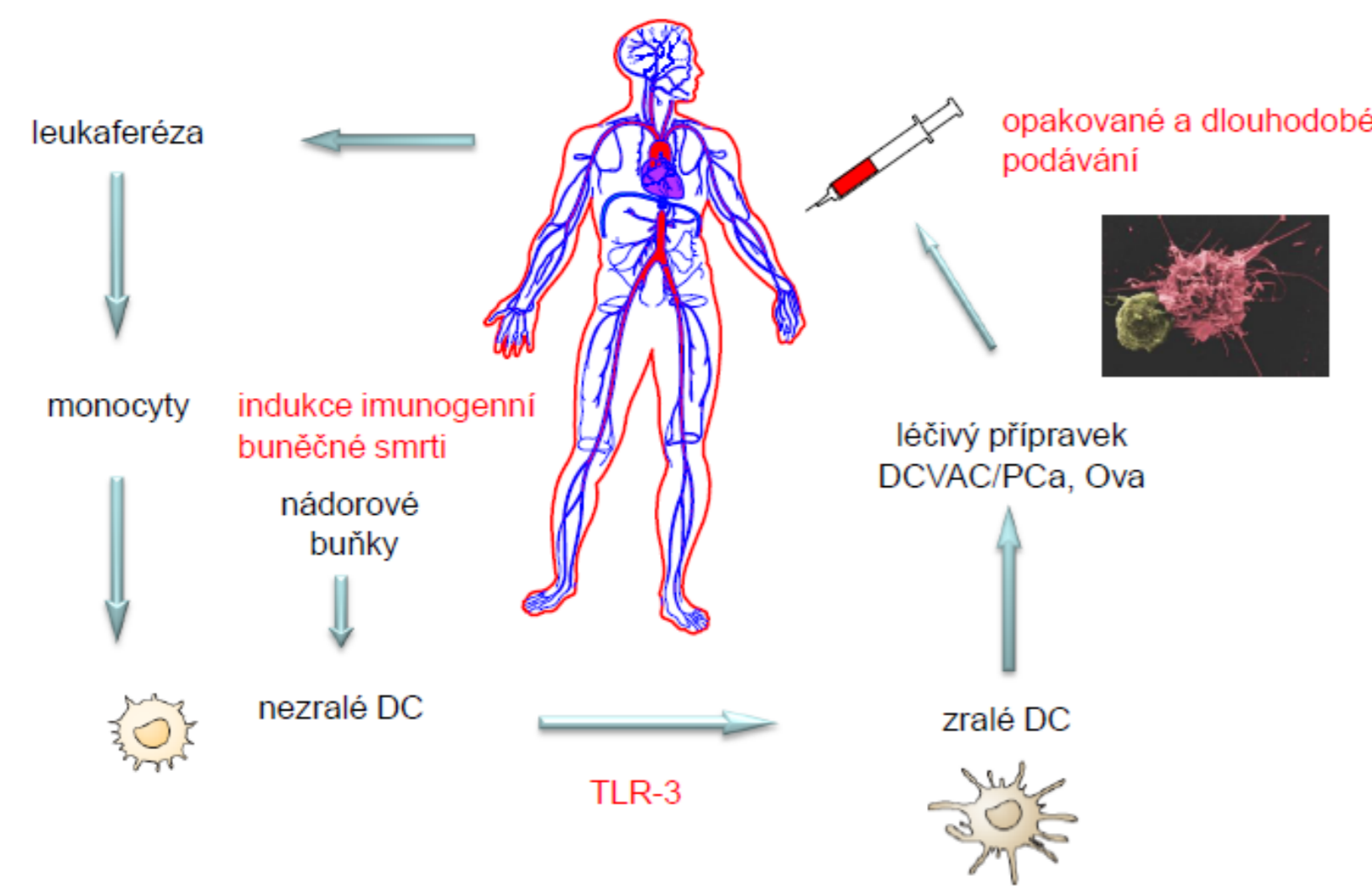
Imunoterapie recidivujícího karcinomu prostaty po radikální prostatektomii (RP) nebo záchranné radioterapii (SRT) by měla být zahájena v časném stádiu recidivy. V tomto stádiu lze hodnotit efekt léčby minimální reziduální nemoci karcinomu měřením PSA s rozlišovací schopností v tisícinách ng/ml.

MATERIÁL A METODY

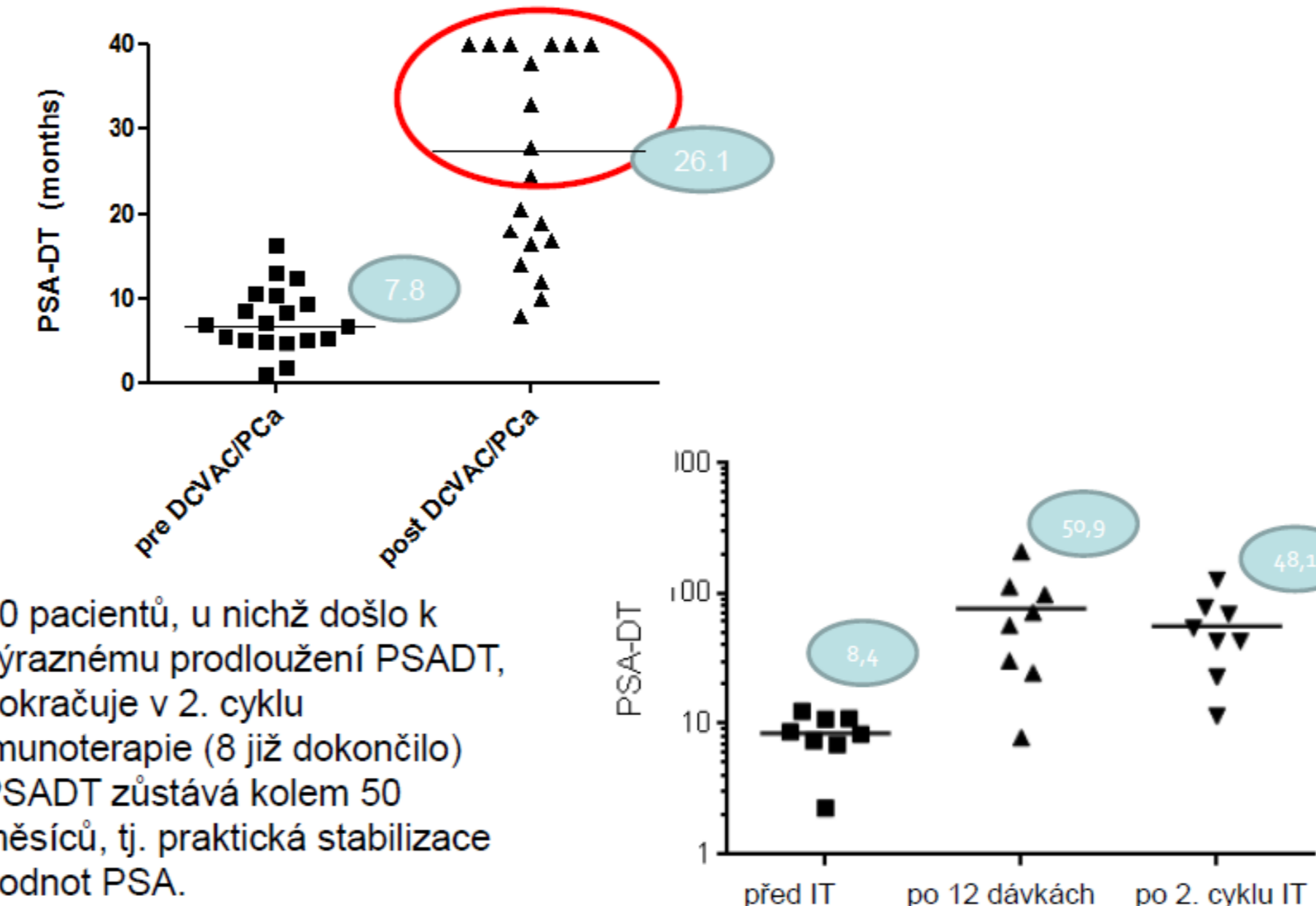
Do studie fáze I / II registrované jako EudraCT 2009-017259-91 bylo zařazeno 23 pacientů s rostoucím PSA po RP nebo SRT. Studijní medikace obsahující 1×10^7 dendritických buněk pulsovaných s buněčnou linií usmrcených buněk karcinomu prostaty LNCap (DCVAC/DPS) byla podávána s.c. v intervalech 4 týdnů. První cyklus obsahoval nejméně 12 dávek. Osm pacientů pak pokračovalo druhým cyklem 12 dávek.

Primárním cílem studie bylo posoudit bezpečnost. Sekundárními cíly byla kinetika PSA měřená pomocí zdvojeovacího času PSA (PSADT) a průkaz přítomnosti specifické nádorové imunologické odpovědi v periferní krvi.

princip imunoterapie pomocí DC vlastní vakcína na bázi DC ve FN Motol - preparát DCVAC/PCa

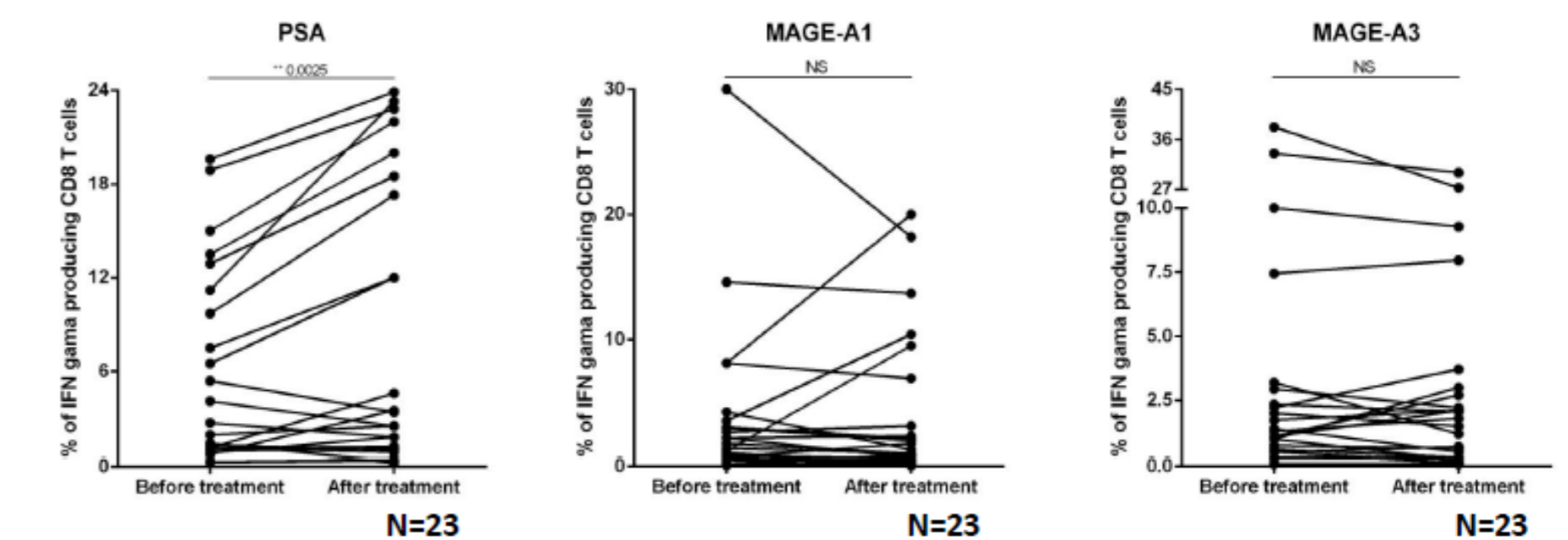


EUdraCT2009-017259-91 - amendment k původnímu protokolu, prodloužení aplikace DCVAC/PCa



10 pacientů, u nichž došlo k výraznému prodloužení PSADT, pokračuje v 2. cyklu imunoterapie (8 již dokončilo) PSADT zůstává kolem 50 měsíců, tj. praktická stabilizace hodnot PSA.

PSA, MAGE-A1 a MAGE-A3 před a po dokončení léčby pacientů s BR



- U 23 pacientů s BR se signifikantně zvyšuje procento antigen specifických T lymfocytů proti PSA – byl použit neparametrický párový test - Wilcoxonův
- Procento antigen specifických T lymfocytů proti MAGE-A1 a A3 nádorovým antigenům se signifikantně nemění

VÝSLEDKY

Dvacet pacientů bylo vyhodnoceno po prvním léčebném cyklu DCVAC/DPS a 8 pacientů po dalším cyklu. Během podávání DCVAC/DPS nebyly zaznamenány žádné významné vedlejší účinky. Dlouhodobá imunoterapie pomocí DCVAC/DPS prodloužila PSADT u všech léčených pacientů. Medián PSADT se zvýšil z 7,9 měsíců před zahájením imunoterapie na 26,1 měsíců po aplikaci 12 dávek ($p < 0,0015$) a u 8 pacientů, kteří pokračovali dalších 12 měsíců ve druhém cyklu, se dále zvýšil na 52 měsíců. V periferní krvi pacientů byly prokázány specifické T lymfocyty proti PSA, NY-ESO1, MAGE A1 a MAGE A3.

SOUHRN

Studie ukázala, že dlouhodobá imunoterapie recidivujícího karcinomu prostaty pomocí dendritických buněk pulzovaných s usmrcenými buňkami linie LNCAP byla bezpečná, indukovala imunitní reakci a vedla k významnému prodloužení PSADT. Další dlouhodobé sledování může ukázat, zda by mohly změny v kinetice PSA ovlivnit klinické výsledky u pacientů s biochemickým relapsem karcinomu prostaty. Projekt byl podporován prostředky IGA NT 11559-5.