

Využití alogenních mezenchymálních stromálních buněk v léčbě chronických ran u pacientů s Epidermolysis Bullosa

MUDr. Pavel Rotschein,
MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.,
MUDr. Hana Bučková, Ph.D.

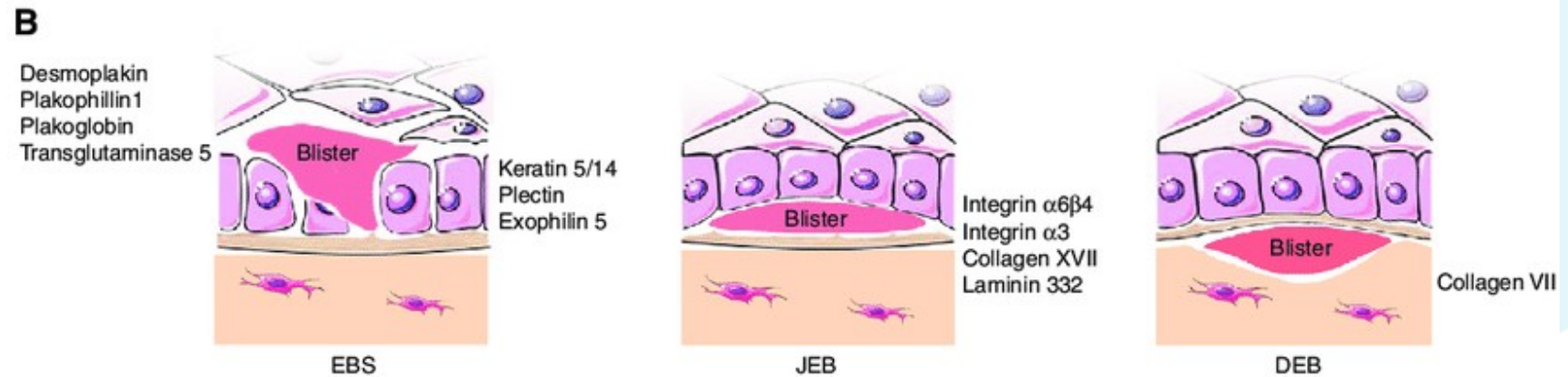
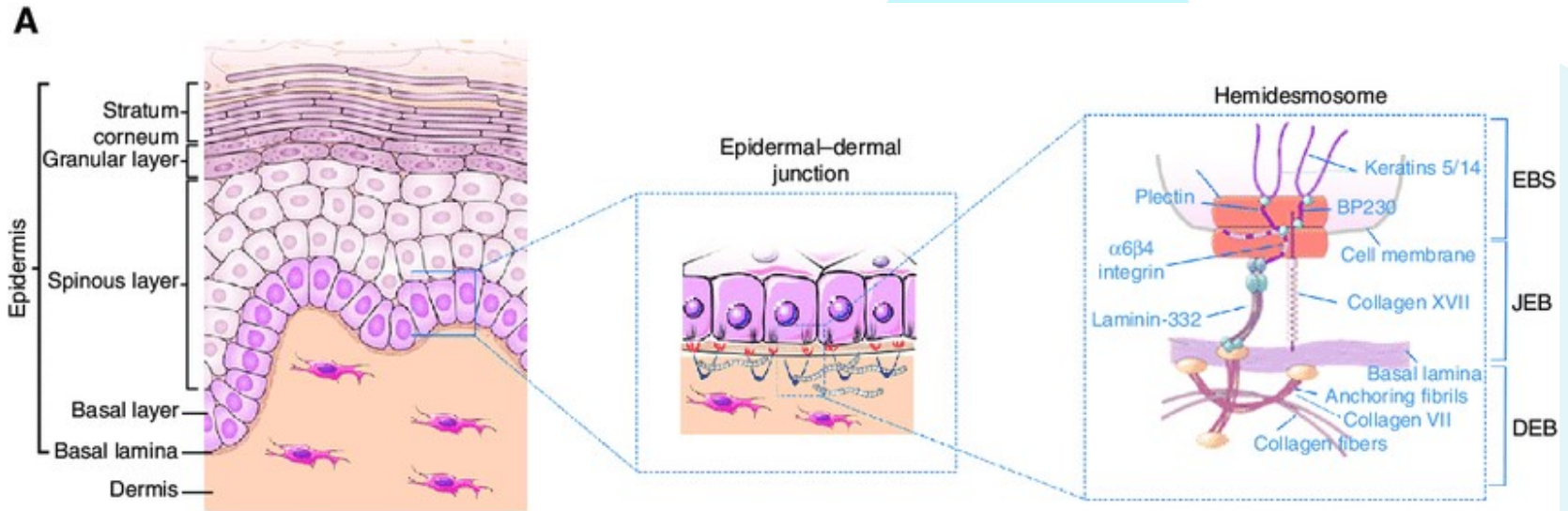
EB centrum
Klinika popálenin a plastické chirurgie FN Brno
Dětské kožní oddělení PEK FN Brno
Oddělení dětské plastické chirurgie KDCHOT
LF MU Brno



Epidermolysis Bullosa (EB)

- Tvorba puchýřů na kůži a sliznicích
- Autosomálně dominantní/recesivní
- Incidence 1 : 20 000 porodů
- V národním EB centru cca 250 pacientů
- Diagnostika histologická a molekulárně genetická







Epidermolysis Bullosa Dystrophica (R-DEB)

- Recesivní dědičnost, generalizovaná forma
- Rozsáhlé puchýřnaté plochy
- Vznik chronických ran
- Flekční kontraktury prstů
- Celotělový pruritus
- Striktury GIT
- Vznik spinocelulárního karcinomu (SCC)



Hledání cest pro léčbu EB celosvětově

1. Odstranění příčiny nemoci

- genová terapie (Vyjuvek - zhojení defektů u 65% vs 26% placebo)

2. Symptomatická léčba - zlepšení hojení ran

- buněčná terapie

Mezenchymální stromální buňky



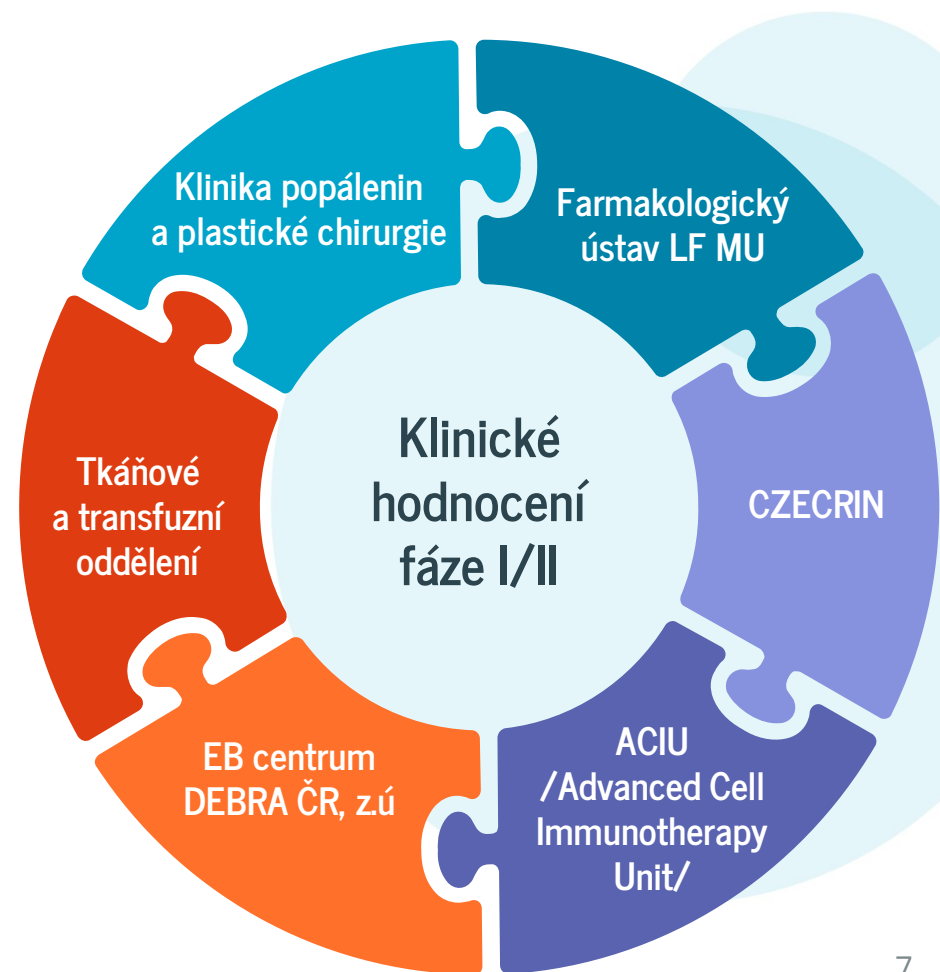


Mezenchymální stromální buňky /MSC/

- Výskyt v tukové tkáni
- Diferenciace v keratinocyty
- Podporují hojení rány
- Immune privileged cells
- Allogení dárce tukové tkáně



**Bezpečnost a účinnost
alogenních
mezenchymálních
stromálních buněk
odvozených z tukové
tkáně u pacientů
s epidermolysis bullosa**



Cíle studie fáze I/II - kohorta 1

1. Posouzení bezpečnosti podávání alogenních MSC

- Výběr dárců a odběry lipoaspirátu na KPPCH
- Výběr 4 **dospělých R-DEB** pacientů pro pilotní aplikaci

2. Získání pilotních údajů o účinnosti léčby aplikací

- Po poslední proběhlé návštěvě 4. pacienta
- Po analýze bezpečnosti SÚKL kohorta 2 – dětští pacienti



Odběr tukové tkáně

- Mechanicky z vnitřní dolní strany stehna
- Odběr 4 x 50ml tuku
- Lipoaspirát označen a odeslán skrz TTO
- Zpracování a uložení ACIU
- Vlastní výroba léčivého přípravku

Kritéria pro dárce

- Věk pod 40 roků
- BMI pod 40
- Zdravotní způsobilost
- Opakované odběry krve k vyloučení infekčních chorob





Kritéria pro výběr pacientů s EB

- Inclusion kritéria
- Exclusion kritéria
- Příprava pacienta

Informovaný souhlas

Zhodnocení zařazovacích a vyřazovacích kritérií
- dva vhodné defekty min 2x2 cm

Vyšetření lékařem a podrobný zápis

Tělesná teplota a pulz

BEZ odběru krve, ale u žen odběr moči na hCG

Péče o ránu

Věk nad 18 roků

Potvrzená dg hereditární EB

Rozsah postižení více než 10%

Sexuální zdrženlivost nebo antikoncepce

Ochota ke studii

Defekt min. 2x2 cm a druhý podobný pro kontrolu

Celková infekce – sepse 7 dnů před aplikací

Léčba transfuzí 7 dnů před aplikací

Infekce ve vybrané lézi 7 dnů před aplikací

Anamnéza spinocelulárního karcinomu kůže

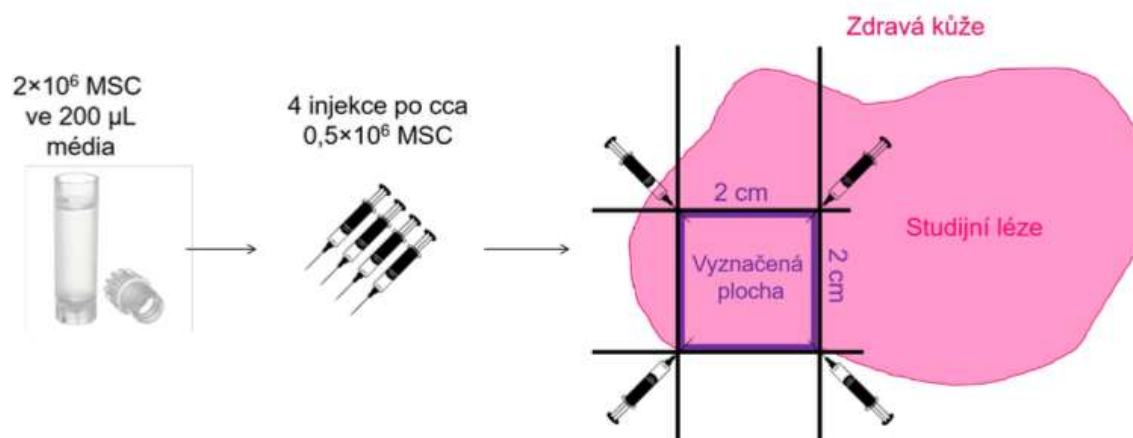
Anamnéza jiného zhoubného onemocnění

Těžké onemocnění plic, ledvin, jater, srdce a další

Těhotenství, kojení

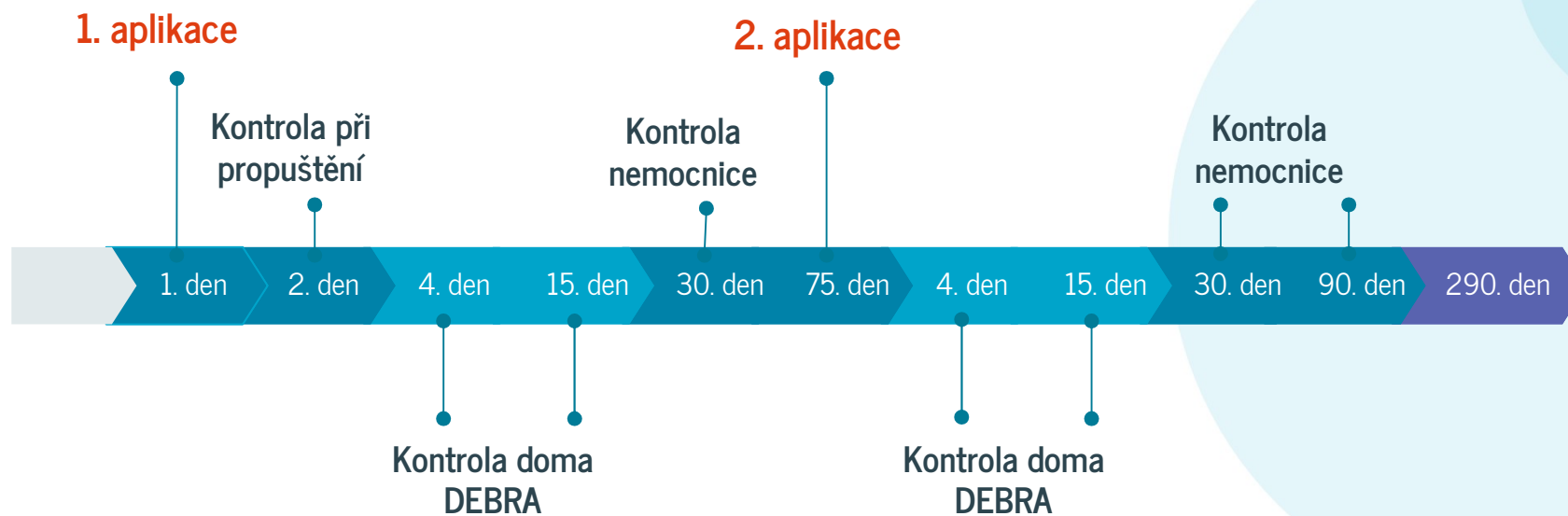


Vlastní aplikace



Obrázek 1: Dávka a způsob aplikace MSC

TIMELINE – schéma kontrol



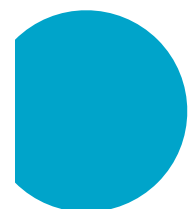
Financování projektu

Akademické klinické hodnocení
bez účasti farmaceutických firem

- Podpořeno ze státního rozpočtu
prostřednictvím MŠMT projektem VVI
CZECRIN (LM2023049)

- Z darů





Zahájení klinické fáze I/II

Podzim 2022



Benefit pro pacienty s EB

- zrychlené hojení chronické rány
- zmenšení bolesti v ráně
- zmenšení svědění a ... **prevence vzniku SCC**

Za celý tým vám děkuji
za pozornost a těším se
na další setkávání!

