

ПРОТИРЕЦИДИВНА ІМУНОКОРЕКЦІЯ

Передумови
Стратегія
Результати



ГРУПИ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩО РЕЦИДИВУЮТЬ

- інфекційно-запальні захворювання
- дисплазії та дегенеративні процеси
- ерозії та виразки шкіри і слизових оболонок
- гіперпластичні процеси та ектопії
- доброякісні та злоякісні пухлини

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

- Антибіотики
- НПЗП
- Гормони
- Хірургія
- Хіміотерапія



НАСЛІДКИ СТАНДАРТІВ

- Антибіотики – імуносупресія, інтоксикація, дисбіоз
- НПЗП – імуносупресія, кровотечі, звикання
- Гормони – імуносупресія, виснаження ендокринної системи
- Хірургія – супроводжується АБ, НПЗП, хіміотерапією
- Хіміотерапія – імуносупресія, інтоксикація, нейропатії

ПОШУК РІШЕННЯ

- усі стандартні підходи пригнічують імунітет пацієнта
- це призводить до рецидивів
- натомість змінити стандарти поки що неможливо

ЩО МОЖНА ЗРОБИТИ?

ПРОВЕСТИ ПРОТИРЕЦИДИВНУ ІМУНОКОРЕКЦІЮ

БЕЗ ВИСНАЖЕННЯ
ДОРОГОЦІННИХ РЕЗЕРВІВ
ІМУННОЇ СИСТЕМИ



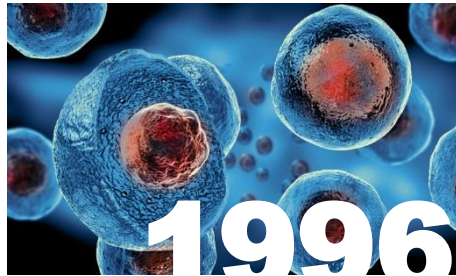
ВІДКРИТТЯ ТА ВИВЧЕННЯ РОЛІ ПЕПТИДІВ У ПРОЦЕСАХ ІМУННОГО ЗАХИСТУ

1980 – відкриття цекропінів – імунних білків тутового шовкопряда (Штайнер, Швеція)

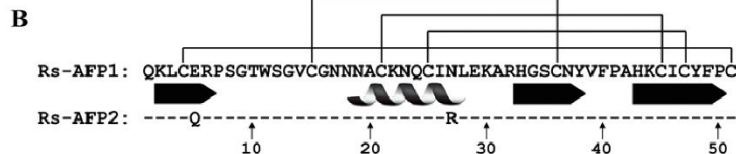
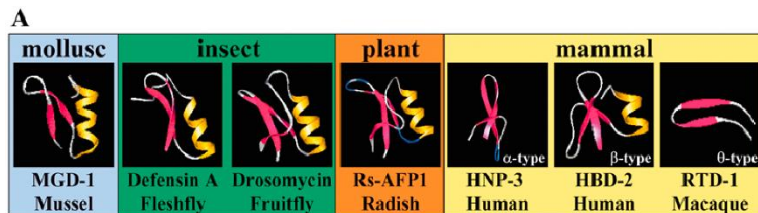
1988 – відкриття дефензинів – імунних білків людини

1996 – визнання ролі дефензинів у імунних каскадах

1999 - 2020 – вивчення та впровадження у клінічну практику препаратів на основі регуляторних білків



ПЕПТИДИ – ЦЕ БІЛКИ, ЯКІ ІНІЦІЮЮТЬ ТА РЕГУЛЮЮТЬ ІМУННІ РЕАКЦІЇ, АСИСТУЮТЬ ІМУННИМ КЛІТИНАМ



Пептиди імунного захисту – це низькомолекулярні білки масою до 20 кілодальтон, які складаються з 18 – 54 амінокислот.

В епоху множинної резистентності до лікарських засобів (MDR - multi-drug resistance) пептиди визнано найбільш перспективними для ефективного лікування інфекційних та неінфекційних захворювань, таких як рак та діабет.

Пептиди мають широкий спектр біологічної активності, яка включає антибактеріальні, протівірусні, протигрибкові, антимітогенні, протипухлинні, протизапальні та регенеруючі властивості.

1. Divyashree M, Mani MK, Reddy D, et al. Clinical Applications of Antimicrobial Peptides (AMPs): Where do we Stand Now?. Protein Pept Lett. 2020;27(2):120-134.
2. Lazzaro BP, Zasloff M, Rolff J. Antimicrobial peptides: Application informed by evolution. Science. 2020;368(6490):eaau5480.

СТРАТЕГІЧНЕ РІШЕННЯ

АРЕКУР® - перший в Україні інноваційний комбінований препарат антиінфекційних та протипухлинних білків, який реалізує програму протирецидивної імунокорекції із збереженням резервів імунітету

АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ

ПРОТИВІРУСНИЙ

ПРОТИГРИБКОВИЙ

defensin-1

МІСТИТЬ
НАТУРАЛЬНІ
ПЕПТИДИ

RJP-1

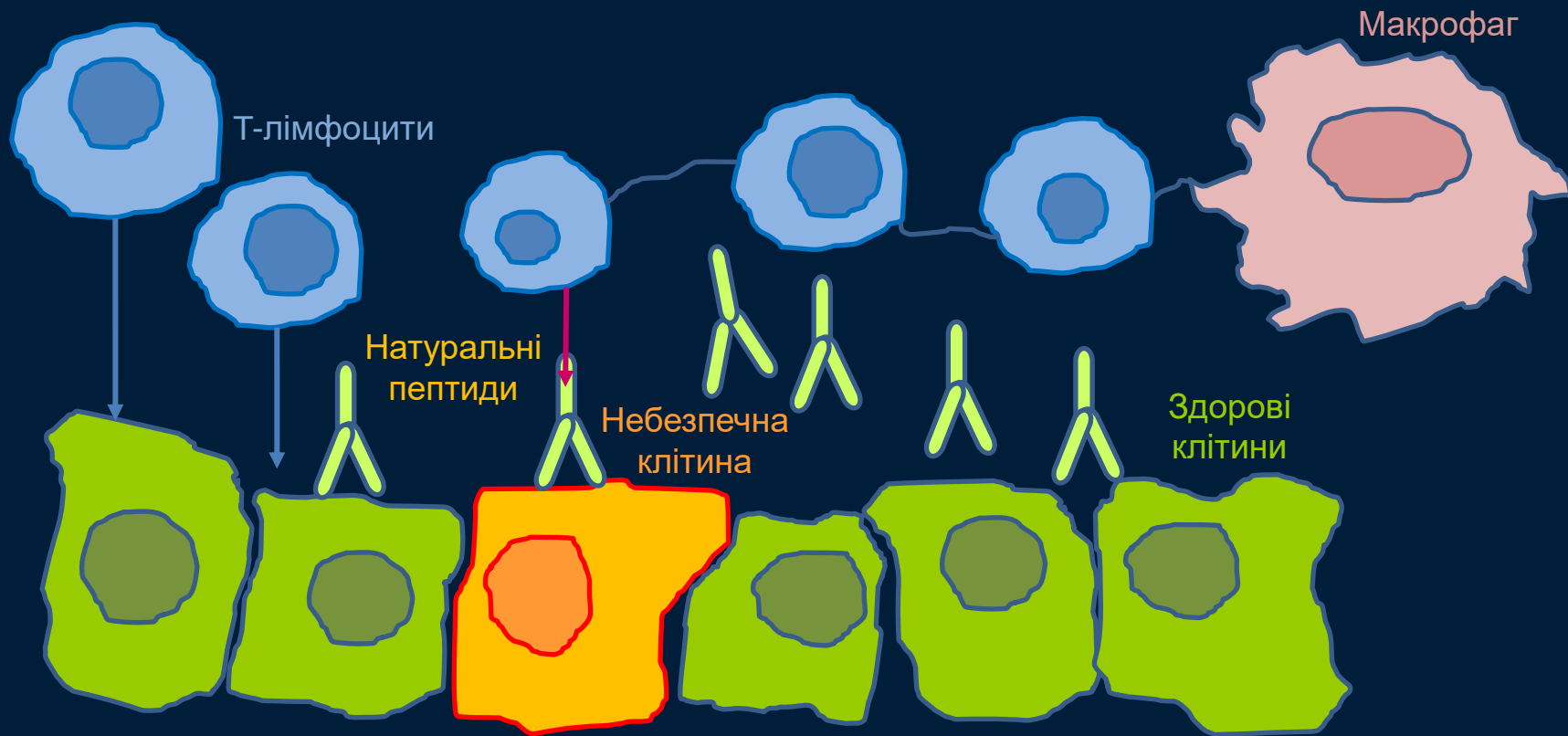
ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ

ПРОТИПУХЛИННИЙ

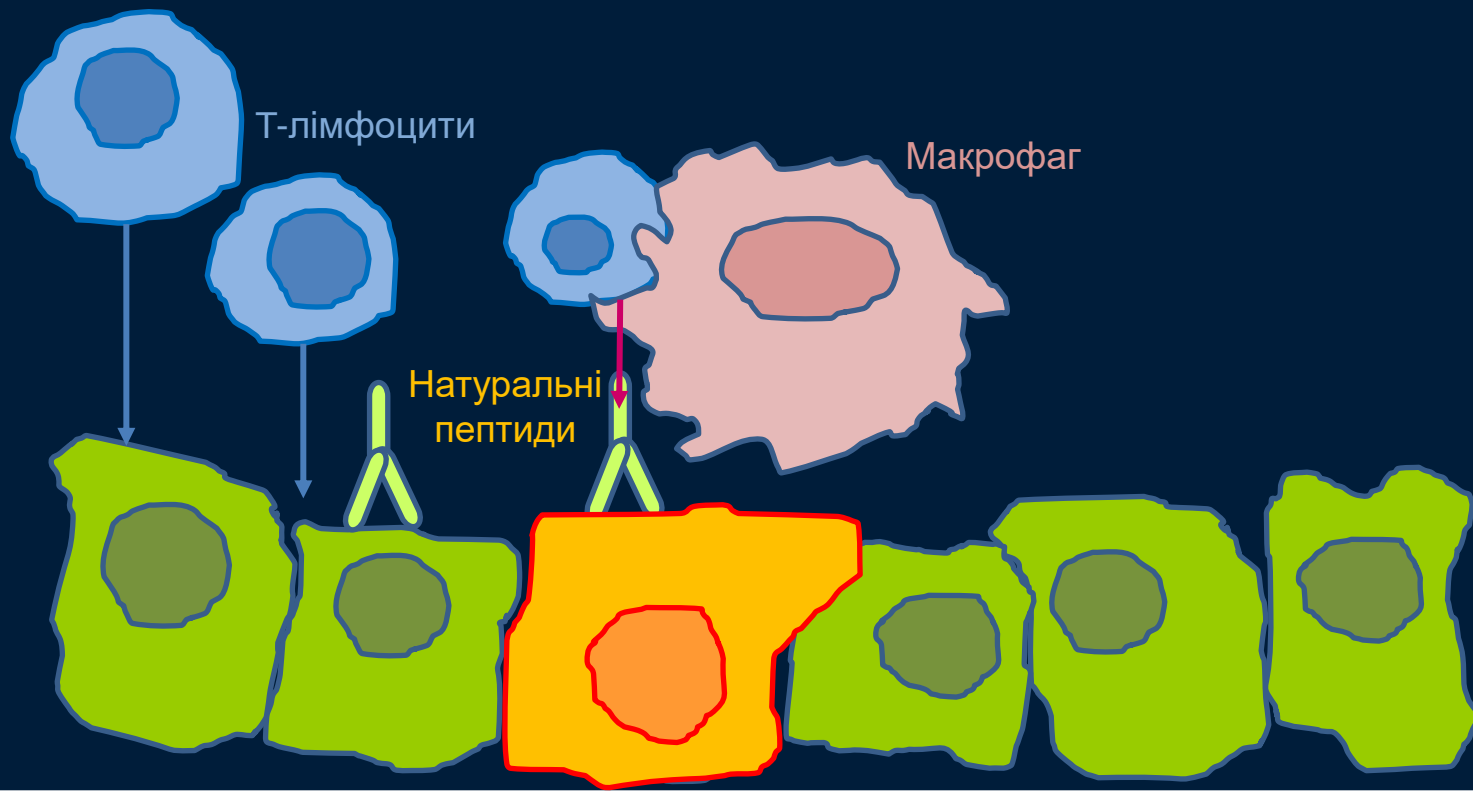
РЕГЕНЕРУЮЧИЙ



МЕХАНІЗМ ДІЇ



МЕХАНІЗМ ДІЇ



АРЕКУР® - ІМУНОКОРЕКЦІЯ БЕЗ ІМУНОСУПРЕСІЇ

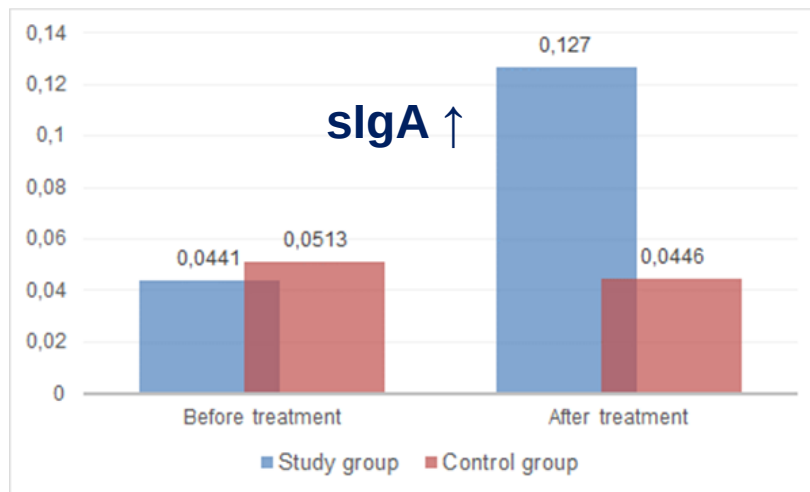
Nota bene!

- налаштовує на ефективну роботу лімфоцити та макрофаги, наявні в активному пулі
- не викликає лейкоцитозу, який може бути обумовлений виходом з КМ та інших органів незрілих та не готових до роботи лімфоцитів
- не провокує «іmunний провал», який виникає після шаблонного використання імуностимуляторів/імуномодуляторів

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ЕНДОЦЕРВІЦИТ, ДИСПЛАЗІЯ

Anti-recurrent Immunocorrection in Gynecology Andrology and Proctology. International Journal of Immunology.
Vol. 6, No. 1, 2020. Science Publishing Group, NY, USA

Застосування препарату Арекур® в комплексній терапії ендочервіциту та дисплазії шийки матки підвищує ефективність застосування антибіотиків та забезпечує виражене зниження активності про-онкогенних типів ВПЛ та вірусів герпесу, а також сприяє гармонійному загоєнню слизової оболонки після видалення вогнищ.



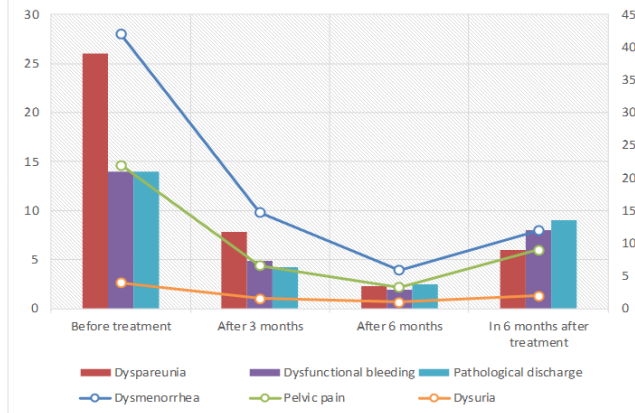
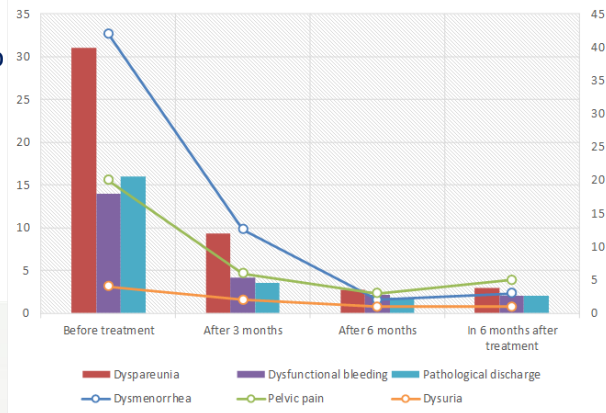
ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ЕНДОЦЕРВІЦИТ, ДИСПЛАЗІЯ



ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ЕНДОМЕТРІОМА, АДЕНОМІОЗ

Anti-recurrent Immunocorrection in Gynecology Andrology and Proctology. International Journal of Immunology. Vol. 6, No. 1, 2020. Science Publishing Group, NY, USA

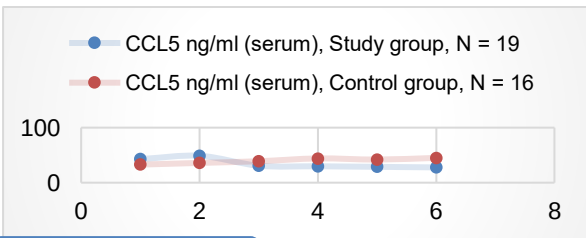
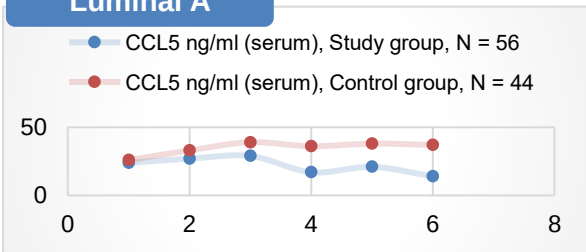
Застосування препарату Арекур® після гормонального протоколу забезпечує подовження міжрецидивного періоду ендометріозу в середньому на 4 – 5 місяців за рахунок індукції апоптозу ектопічних клітин ендометрію.



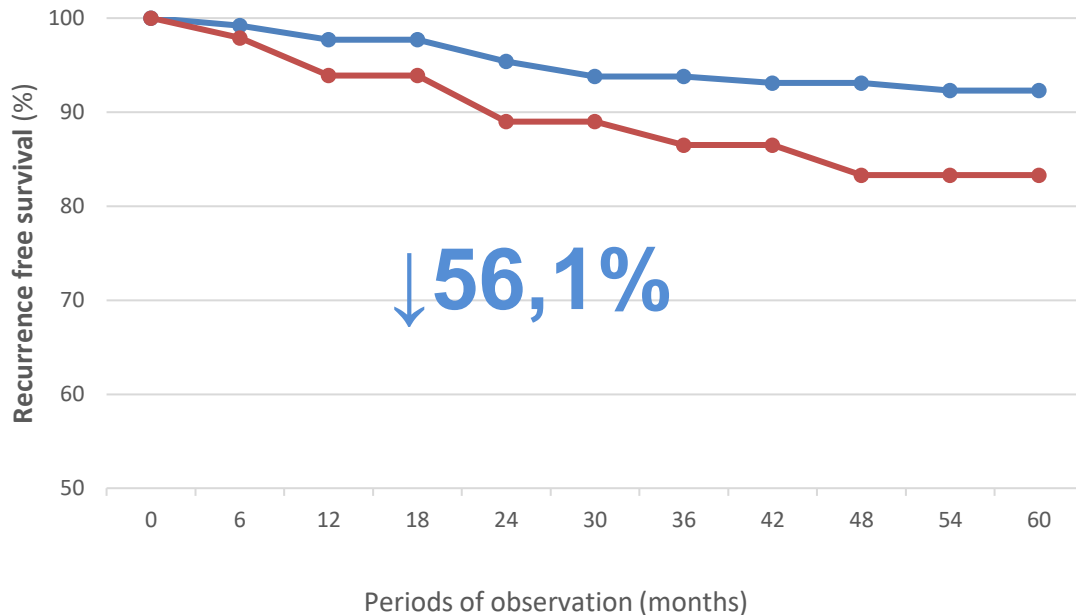
ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ПОПЕРЕДЖЕННЯ РЕЦИДИВІВ РМЗ

Breast Cancer Relapse Prevention: Role of Anti-Relapsing Immunocorrection.
Cancer Science & Research. 2019; 2(2); 1-6.

Luminal A



HER2+



● Main study group (Arecur)

● Reference group

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ПОПЕРЕДЖЕННЯ РЕЦИДИВІВ РМЗ

Research Article

ISSN 2639-8478

Cancer Science & Research

Breast Cancer Relapse Prevention: Role of Anti-Relapsing Immunocorrection

Litvinenko O.O.¹, Tatskiy O.F.², Konovalenko V.F.³ and Konovalenko S.V.³

¹National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine.

²International Institute of Biotherapy, Ukraine.

³R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine.

*Correspondence:

Konovalenko S.V., R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine.

Received: 02 October 2019; Accepted: 25 November 2019

Citation: Litvinenko O.O., Tatskiy O.F., Konovalenko V.F. et al. Breast Cancer Relapse Prevention: Role of Anti-Relapsing Immunocorrection. Cancer Sci Res. 2019; 2(2): 1-6.

ABSTRACT

The article focuses on C-C chemokine ligand 5 (CCL5) as a prognostic factor for the breast cancer (BC) progression and presents the effects of the exogenous peptide preparation Arecur in the anti-relapsing immunocorrection programme in patients with BC. The study showed that the anti-relapsing immunocorrector Arecur contributed to a CCL5 expression reduction in patients with luminal A, luminal B, HER2+ and Triple Negative immunohistochemical subtypes of BC. During 60 months of patients' follow-up who took Arecur (N=130), the disease progress was recorded in 10 patients (7.7%), and relapse-free survival made up 92.3%. In the group of patients who were not administered a course of preventive immunocorrection (N=96), the disease progress was recorded in 16 (16.7%), and relapse-free survival composed 83.3%. The presented differences were statistically significant – the hazard ratio HR=0.439 (0.20–0.96), p=0.035, which indicates the risk reduction of BC progression in the study group (Arecur) over the 3-year observation period by 36.1%. The study results allow regarding Arecur as a medicinal product for the routine BC relapse prevention in patients after surgical treatment.

3rd observation period (18 months), differences between groups B1 and B2 are not statistically significant (p>0.05), and during the 4-6th observation periods (24-36 months), these differences become significant – p<0.001.

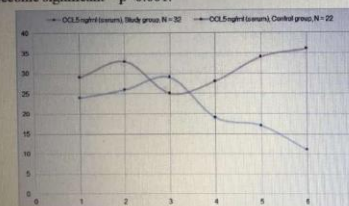


Figure 3: Level of CCL5 expression in dynamics in groups B1 and B2 (histologic type Luminal B).

Study Group	1	2	3	4	5	6
Group A1 (Luminal A), n=56	24 ± 4.4	27 ± 6.0	29 ± 3.1*	17 ± 2.0*	21 ± 5.1*	14 ± 5.2*
Group B1 (Luminal B), n=32	24 ± 2.0	26 ± 5.2	25 ± 4.1	19 ± 2.2*	17 ± 4.3*	11 ± 2.2*
Group C1 (HER2+), n=19	43 ± 9.0	49 ± 6.3	31 ± 4.3	30 ± 6.4*	29 ± 3.1*	28 ± 3.1*
Group D1 (Triple Negative), n=23	16 ± 2.2	24 ± 4.1	22 ± 3.0	20 ± 4.4	18 ± 5.0*	19 ± 3.0*

Table 1: CCL5 expression levels in study groups, ng/ml.

Control Group	1	2	3	4	5	6
Group A2 (Luminal A), n=44	26 ± 5.0	33 ± 1.2	39 ± 3.0	36 ± 5.0	38 ± 2.7	37 ± 4.1
Group B2 (Luminal B), n=22	29 ± 5.4	33 ± 2.0	25 ± 2.9	28 ± 1.0	34 ± 1.4	36 ± 2.5
Group C2 (HER2+), n=16	33 ± 2.9	36 ± 4.1	39 ± 4.1	44 ± 1.4	42 ± 6.0	45 ± 1.9
Group D2 (Triple Negative), n=16	18 ± 3.0	21 ± 3.2	26 ± 4.3	24 ± 2.8	31 ± 2.2	33 ± 2.7

Table 2: CCL5 expression levels in control groups, ng/ml.

Cancer Sci Res, 2019

Volume 2 | Issue 2 | 4 of 6

In study group D1 (Arecur, N=23, histologic type Triple Negative), 1 case of relapse and 2 cases of distant metastasis were recorded – thus, 3 (13.0%) of 23 patients had disease progression. These data correlate with the assessment of the CCL5 cytokine expression level: after the 2nd course of immunocorrection, the median of CCL5 expression values began to decrease, and this trend persisted at the following control points. In control group D2 (N=16, histologic type Triple Negative), 3 cases of disease relapse were noted, that is, in 3 (18.8%) of 16 patients, the disease progressed. At the same time, in patients of the control group throughout the entire observation period, the CCL5 expression level not only remained relatively high but also steadily increased (Figure 5). Statistically significant differences (p<0.05) between groups D1 and D2 were revealed only for the control points 5 and 6 (30-36 months). The results of measuring CCL5 in all groups are presented in Tables 1 and 2.

СХЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ



Урогенітальні інфекції: по 1 амп в/м 1 раз на день вранці та по 1 супозиторію раз на день ввечері 20 днів

Ендометріоз, дисплазія, лейкоплакія, гіперплазія ендометрію:
по 1 амп в/м 2 рази на день +
по 1 суп 1 раз на день ввечері протягом 20 днів,
10 днів перерва, потім курс повторити

Фіброміома: по 1 амп в/м 1 раз на день вранці та по 1 супозиторію 1 раз на день ввечері 20 днів

Мастопатія: по 1 амп в/м 2 рази на день 20 днів, 10 днів перерва, потім курс повторити

**Стани після видалення пухлин ОМТ
та проведення хіміотерапії,
онко-профілактика:**

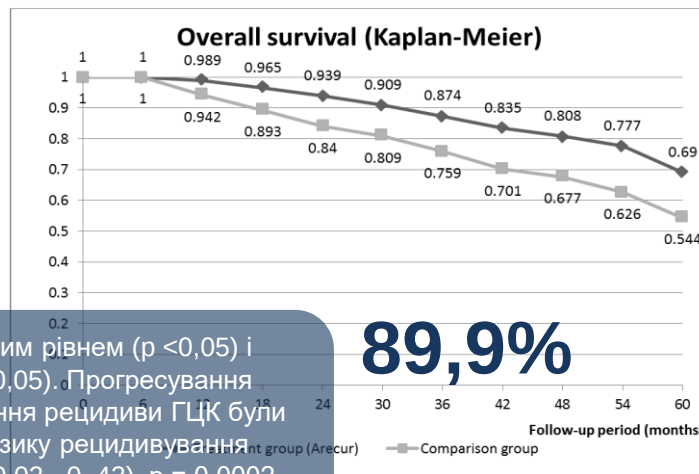
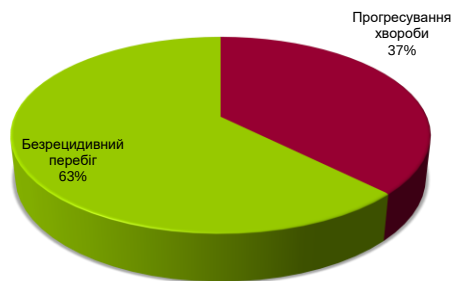
по 1 амп в/м 2 рази на день +
по 1 суп 1 раз на день ввечері протягом 20 днів

Курс можна повторювати до 4 разів на рік



ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ГЕПАТИТ, ЦИРОЗ, РАК ПЕЧІНКИ

Study of the Exogenous Peptide Effect on the TGF- β 1 Expression-A Risk Factor for the Hepatocellular Carcinoma Recurrence.
American Journal of Biomedical and Life Sciences. Vol. 7, No. 4, 2019, pp. 73-78.



Експресія TGF- β 1 знизилася на -21,4 (95% CI: 14,3-28,5) нг / мл в порівнянні з вихідним рівнем ($p < 0,05$) і зберегла тенденцію до зниження ще через місяць -99,8 (95% CI: 93-106) нг / мл ($p < 0,05$). Прогресування захворювання було відзначено в досліджуваній групі у 4 (6,3%) хворих. У групі порівняння рецидиви ГЦК були зафіксовані у 12 (37,5%) хворих, що свідчить про статистично значуще зниження ризику рецидивування протягом першого року спостереження при прийомі Арекура® на 89,9% - OR = 0,111 (0,02 - 0,43), $p = 0,0002$

АРЕКУР®

СХЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ В ГЕПАТОЛОГІЇ, ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ



Алкогільна хвороба печінки, стеатогепатит, вірусні гепатити, цироз печінки:

1. По 1 капс Арекур® 2 рази на день протягом 60 днів
2. По 1 амп Арекур® в/м 2 рази на день протягом 20 днів, через 10 днів курс повторити; за призначенням лікаря імунотерапія може проводитися 2-4 рази на рік.

Поліпоз, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт:

1. По 1 капс Арекур® 2 рази на день протягом 60 днів
2. Через 14 днів після закінчення курсу *азатиоприну, метотрексату, циклоспорину* або *інфліксимабу*:
 - 1) по 1 амп Арекур® в/м 2 рази на день протягом 20 днів, за призначенням лікаря через 10 днів курс можна повторити.
 - 2) по 1 амп Арекур® в/м 1 раз на день вранці та по 1 супозиторію Арекур® ректально 1 раз на день ввечері протягом 20 днів, за призначенням лікаря через 10 днів курс можна повторити.

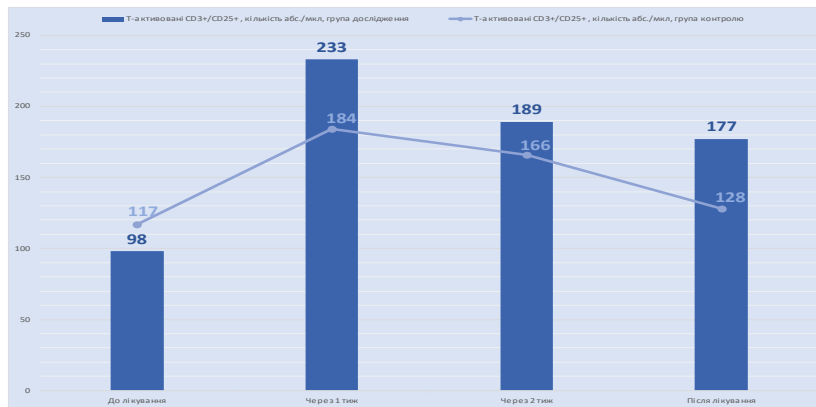
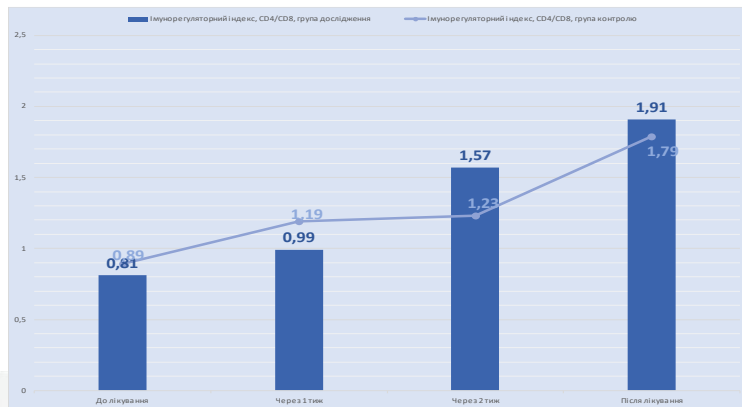
Гепатоцелюлярна карцинома та інші пухлини органів ШКТ:

1. У комбінації з хіміотерапією²: по 1 капс Арекур® 2 рази на день протягом 60 днів та по 1 амп Арекур® в/м 2 рази на день протягом 20 днів, через 10 днів курс повторити; за призначенням лікаря імунотерапія може проводитися 2 – 4 рази на рік.
2. У кахектичних хворих: по 1 супозиторію Арекур® 1 раз на день ввечері протягом 20 днів, через 10 днів курс повторити



ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ

Anti-recurrent Immunocorrection in Gynecology Andrology and Proctology. International Journal of Immunology. Vol. 6, No. 1, 2020. Science Publishing Group, NY, USA



Арекур® нормалізує імунорегуляторний індекс та підвищує кількість Т-активованих лімфоцитів у секреті передміхурової залози та підвищує ефективність лікування хронічного простатиту.



ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: РЕАБІЛІТАЦІЯ В ПРОКТОЛОГІЇ

Anti-recurrent Immunocorrection in Gynecology Andrology and Proctology. International Journal of Immunology.
Vol. 6, No. 1, 2020. Science Publishing Group, NY, USA

Table 1. Patient complaints at different stages of the postoperative period, study group.

Symptoms	Day 5	Day 14	In 2 months
Pain in the anus at rest	24 (80%)	2 (6.7%)*	0 (0%)*
Pain in the urge to defecate	21 (70%)	4 (13.3%)*	0 (0%)*
Pain during defecation	26 (86.7%)	7 (23.3%)*	1 (3.3%)*
Pain after defecating	22 (73.3%)	2 (6.7%)*	1 (3.3%)*
Anus discomfort at rest	11 (36.7%)	1 (3.3%)*	0 (0%)*
Sensation of the sphincter area at rest	12 (40%)	2 (6.7%)*	0 (0%)*

* - the dynamics is statistically significant for days 5 ($p < 0.05$).

Арекур® забезпечує більш комфортну та більш швидку реабілітацію пацієнтів після проктологічних хірургічних втручань за рахунок відновлення мікроциркуляції та біоревіталізації слизової оболонки.

Table 2. Patient complaints at different stages of the postoperative period, control group.

Symptoms	Day 5	Day 14	In 2 months
Pain in the anus at rest	26.4 (88%)	6 (20%)*	0 (0%)*
Pain in the urge to defecate	23.1 (77%)	9 (30%)*	2 (6.7%)*
Pain during defecation	20.8 (69.3%)	13 (43.3%)*	4 (13.3%)*
Pain after defecating	17.6 (58.7%)	9 (30%)*	3 (10%)*
Anus discomfort at rest	13.2 (44%)	4 (13.3%)*	0 (0%)*
Sensation of the sphincter area at rest	14.4 (48%)	4 (13.3%)*	0 (0%)*

* - the dynamics is statistically significant for days 5 ($p < 0.05$).



АРЕКУР®



- ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
- ІМУНОКОРЕКЦІЯ БЕЗ ІМУНОСУПРЕСІЇ
- НЕПЕРЕВЕРШЕНИЙ ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ
- СУМІСНІСТЬ З АНТИБІОТИКАМИ ТА ХІМІОТЕРАПІЄЮ
- ВПЕВНЕНІСТЬ ЛІКАРЯ, ВДЯЧНІСТЬ ПАЦІЄНТА

arecur.com
biotherapy.institute

СТАТУС РЕЄСТРАЦІЇ

АРЕКУР® - перший в Україні препарат, який реалізує програму протирецидивної імунокорекції із збереженням резервів імунітету



ХЕМОТЕКА
АРЕКУР
СІМЕДІА
СІМЕДІА

ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
екстемпорального виробництва

ХЕМОТЕКА
ЦЕНТР ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ФАРМАЦІЇ

Виріб медичного призначення

Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів
Державний реєстр лікарських засобів
Державний реєстр лікарських засобів
Державний реєстр лікарських засобів

Додаткова дієтична

АРЕКУР БІО
ДІЄТА ФОРМУЛА ЗДОРОВ'Я

Косметичний засіб

АРЕКУР БІО
ДІЄТА ФОРМУЛА ЗДОРОВ'Я

arecur.com

biotherapy.institute

протокол контролю якості екстемпорального лікарського засобу
АРЕКУР (розчин на основі аргіну (гідрохлориду), розчин для ін'єкцій, 2мл, серія 5000001)
внутрішній 11.2018

Показник	Результат контролю	Висновок контролю
зовнішній	Підлягає контролю на наявність зовнішньої поверхні, дотриманням, згідно з вимогами.	Згідно з вимогами.
смак	Продукт має солодкуватий смак, який не викликає неприємних відчуттів.	Згідно з вимогами.
барв	Продукт має білий, однорідний колір, який не викликає неприємних відчуттів.	Згідно з вимогами.
консистенція	Розчин має однорідну, прозору консистенцію, яка не викликає неприємних відчуттів.	Згідно з вимогами.
кислотність	Розчин має pH 4,2-5,0.	Згідно з вимогами.
осмотичний тиск	Розчин має осмотичний тиск 280-300 мОсм/кг.	Згідно з вимогами.
стерильність	Розчин є стерильним.	Згідно з вимогами.
мікробіологічний	Розчин не містить мікробів.	Згідно з вимогами.