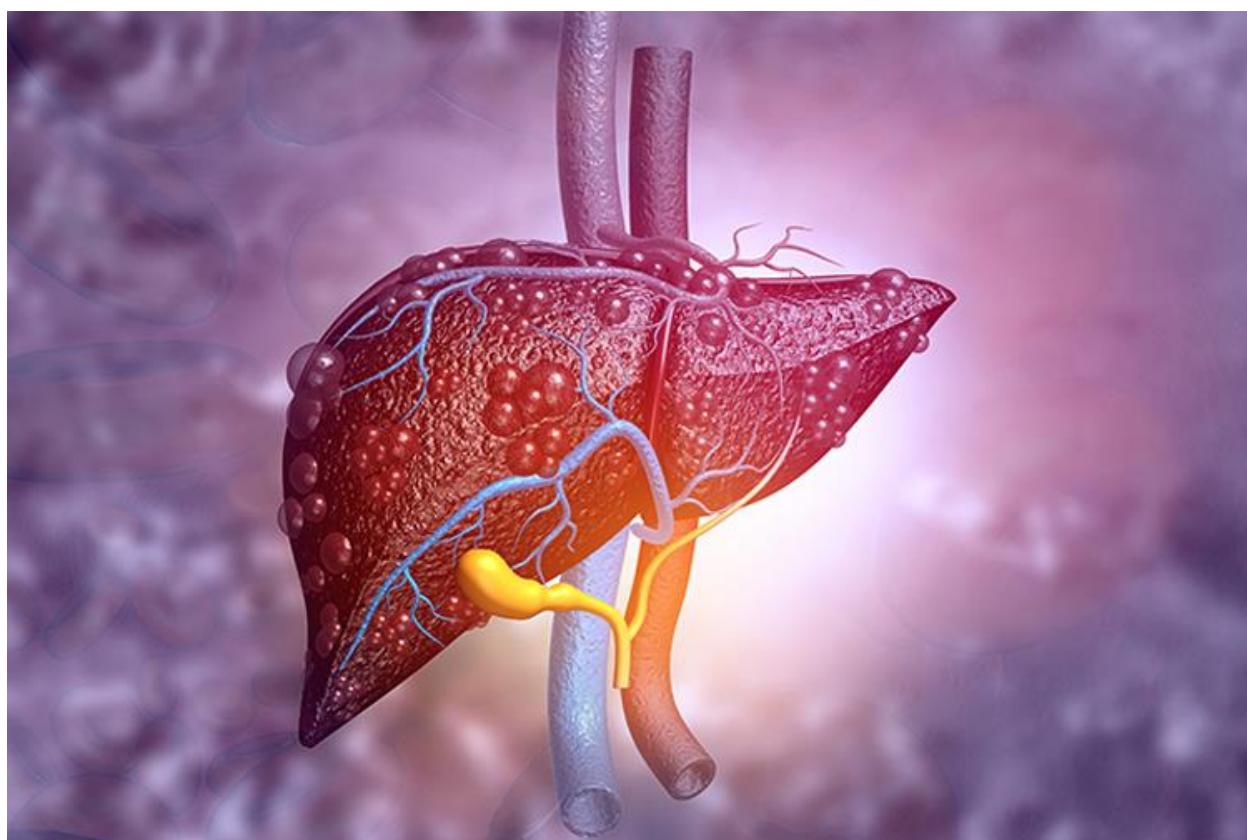


# /سلول درمانی ماکروفاژ: امیدی جدید برای بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی



Resolution Therapeutics رویکرد جدیدی برای درمان بیماری مزمن کبدی است. با مهندسی ماکروفاژهای خود بیمار برای گنجاندن خواص بازساختی. Cliff Brass مدیر ارشد پزشکی در Resolution Therapeutics، توضیح می دهد که چگونه هدف این پروژه، کاهش التهاب، بهبود عملکرد کبد و در نهایت حذف نیاز به پیوند در بیماران مبتلا به بیماری کبدی در مرحله نهایی است.

چالش‌های اصلی در حال حاضر در درمان بیماری‌های مزمن کبدی چیست، و چگونه Resolution Therapeutics قصد دارد به این چالش‌ها رسیدگی کند؟

هنگامی که بیمار دچار سیروز پیشرفته (مرحله پایانی بیماری کبدی) می‌شود، هیچ درمان خاصی وجود ندارد که به طور قابل توجهی از جبران خسارت‌های عمده و مرگ در چند سال آینده جلوگیری کند.

این امر به دلیل مقادیر بالای التهاب و فیبروز (اسکار) در کبد ایجاد می‌شود که توانایی طبیعی کبد برای بازسازی یا انجام عملکرد فیلتر کردن خون را سرکوب می‌کند. Resolution Therapeutics قصد دارد این مشکل را با کاهش مستقیم التهاب و بهبود عملکرد کبد با استفاده از ماکروفاژهای خود بیمار برطرف کند.

این ماکروفاژها که به عنوان یک سلول درمانی اتولوگ ارائه می‌شوند، برای افزایش خواص ضد التهابی و ضد فیبروتیک خود مهندسی شده‌اند، با هدف ارائه اثر بالینی قوی‌تر و بادوام‌تر به بیماران مبتلا به بیماری کبدی در مرحله نهایی.

**چه شواهد پیش بالینی از اثربخشی سلول درمانی ماکروفاژ در درمان بیماری های کبدی حمایت می‌کند، و چگونه این رویکرد Resolution Therapeutics آگاهانه بوده است؟**

رویکرد ما بر اساس بیش از 15 سال مطالعات پیش بالینی *in vivo* و *in vitro* است که در دانشگاه ادینبورگ و سایر موسسات انجام شده است: از مدل‌های پیشرفته فیبروز کبدی برای نشان دادن فنوتیپ و نقش ماکروفاژهای پیش‌سازنده استفاده شده است. در بهبود فیبروز کبدی علاوه بر این، همان مدل‌ها برای آزمایش پتانسیل ضد فیبروتیک ماکروفاژهای پیش‌سازنده موش مورد استفاده در یک محیط درمانی استفاده شد. بنیان‌گذاران دانشگاهی ما در دانشگاه ادینبورگ از این داده‌ها برای حمایت از پرونده‌های نظارتی با مقامات بهداشتی بریتانیا برای مطالعات فاز I و II استفاده کردند، که اثبات قوی داده‌های مفهومی در مورد پتانسیل ماکروفاژ درمانی برای درمان سیروز در انسان ارائه کرده است.

ماکروفازهای مهندسی شده به طور قابل توجهی بقا و بقای بدون پیوند را در یک کارآزمایی گروهی موازی تصادفی فاز دوم با 50 بیمار مبتلا به سیروز افزایش دادند.

یافته های پیش بالینی، همراه با شواهد اولیه از تحمل و اثربخشی حاصل از مطالعه MATCH Phase I، پایه و اساس مشخصات و پلت فرم مهندسی ما را ایجاد کرد که برای توسعه محصول اصلی Resolution Therapeutics استفاده می شود، که از اواخر امسال در بیماران آزمایش می شود.

**آیا می توانید پلتفرم زیست شناسی ماکروفازها و مهندسی سلولی که توسط Resolution Therapeutics در توسعه درمان های سلولی خود استفاده می شود را توضیح دهید؟**

مونوسیت های خود بیمار، نوعی گلبول سفید، از طریق روش آفرزیس خارج می شوند. سپس سلول ها را انکوبه می کنیم تا به ماکروفازهای «طرف بازسازی» بالغ شوند و دو پیام RNA را برای تولید دو پروتئین انسانی وارد می کنیم که وقتی این ماکروفازهای مهندسی شده به بیمار بازگردانده می شوند، در محل آسیب بیان می شوند.

Resolution Therapeutics اخیراً تأیید مجوز کارآزمایی بالینی (CTA) از آژانس نظارتی داروها و محصولات بهداشتی (MHRA) برای مطالعه فاز I/II EMERALD ما که در سه ماهه سوم 2024 آغاز خواهد شد، گرفته است. این مطالعه ایمنی و کارایی ماکروفازهای مهندسی شده ما را بررسی خواهد کرد.

**سلول درمانی ماکروفاز چه تاثیر بالقوه ای بر نیاز به پیوند کبد و مدیریت کلی بیماری مرحله نهایی کبد می تواند داشته باشد؟**

هدف ما رفع نیاز به پیوند کبد برای بسیاری است، اما مهمتر از آن افزایش و بهبود زندگی بیماران مرحله نهایی بیماری کبدی (ESLD) است که اکثر آنها

فرصت پیوند کبد را نخواهند داشت. این در داده‌های MATCH که اخیراً در انجمن اروپایی مطالعه کبد (EASL) ارائه شد، منعکس شده است، که در آن دو بیمار در گروه کنترل پیوند کبد انجام دادند و هفت بیمار جان خود را از دست دادند، در حالی که هیچ پیوند کبدی وجود نداشت و تنها دو مورد مرگ در گروه تحت درمان وجود داشت.

### **آیا شرایط دیگری وجود دارد که Resolution Therapeutics قصد دارد با رویکرد سلول درمانی ماکروفاژ درمان کند؟**

اصل کلی ماکروفاژهای ضد التهابی که بیماری‌های فیبروتیک را درمان می‌کنند برای بسیاری از اندام‌ها قابل استفاده است و مطالعه در مراحل اولیه کاوش است که چگونه پلت فرم ماکروفاژ ما ممکن است برای آسیب مزمن کلیه، فیبروز ریوی و بیماری پیوند مزمن در مقابل میزبان (GVHD) مناسب باشد.

<https://www.drugtargetreview.com/article/152382/macrophage-cell-therapy-a-new-hope-for-chronic-liver-disease-patients/>