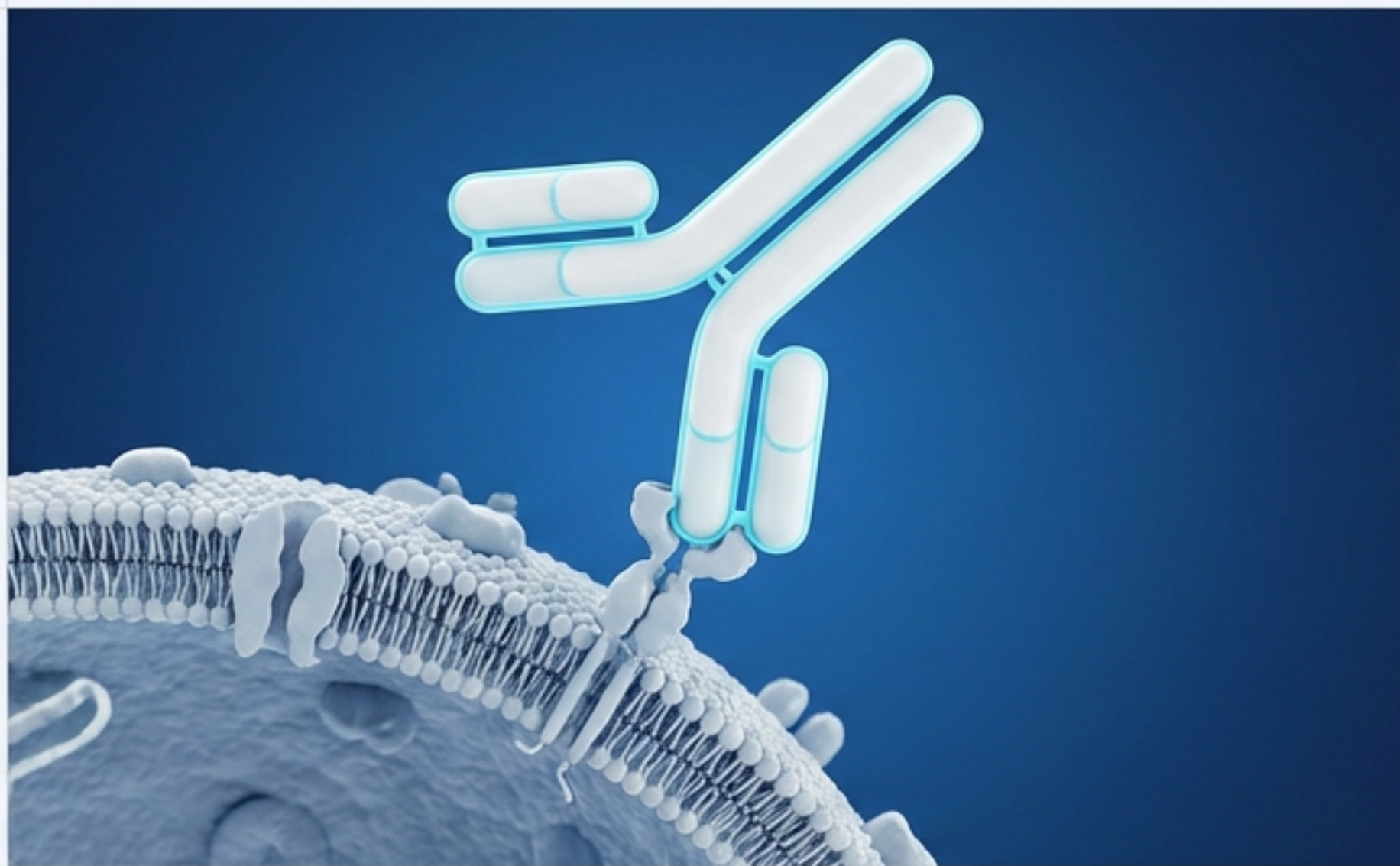


تحولی در پیوند سلول‌های بنیادی: خدا حافظی با شیمی درمانی

جایگزینی سموم با دقت مولکولی: گزارش دستاورد جدید محققان استنفورد



تضاد بزرگ: نجات جان بیمار به قیمت تخریب بدن

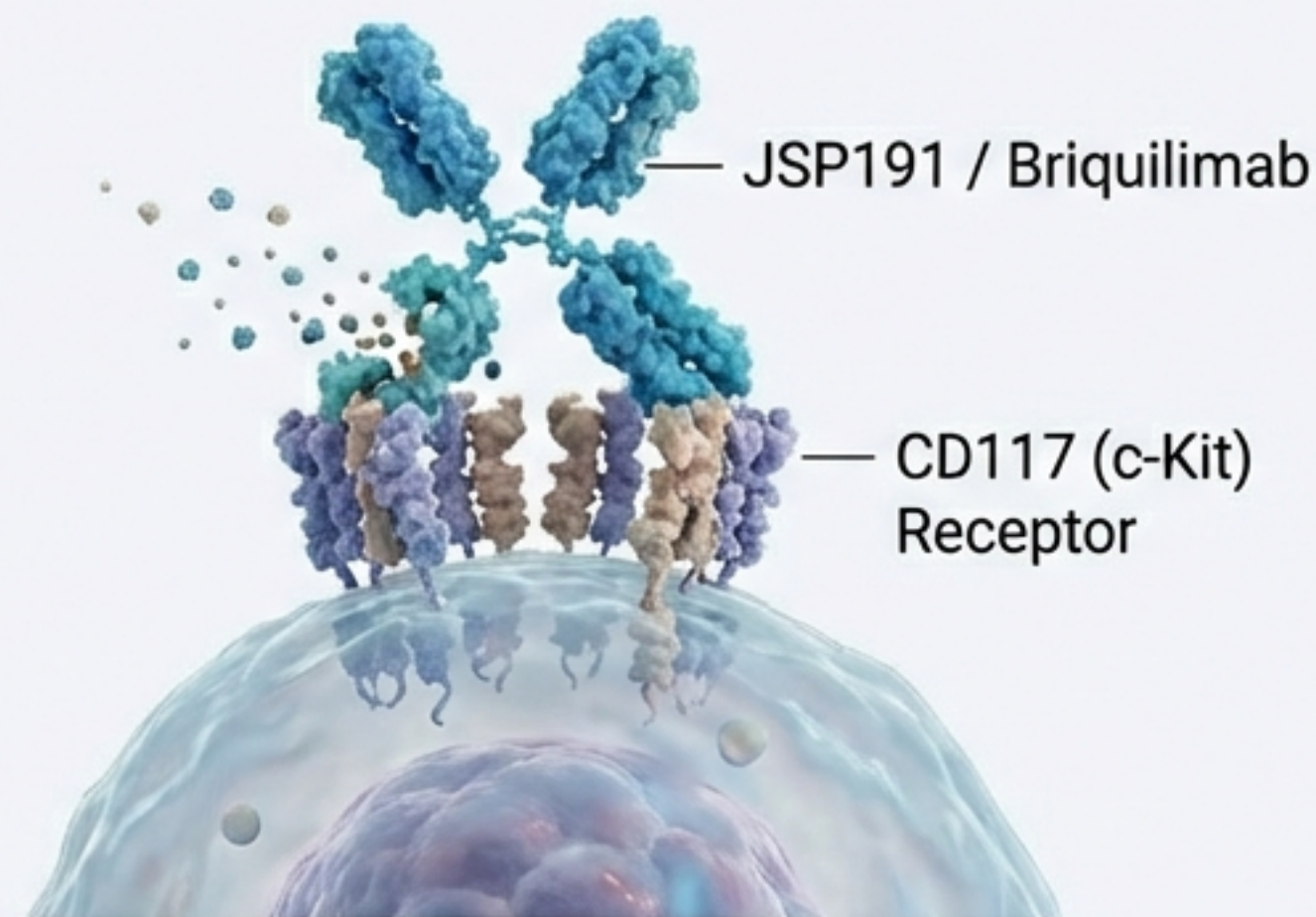


- پیوند سلول‌های بنیادی (HSCT) تنها راه درمان قطعی برای بسیاری از سرطان‌های خون و اختلالات ژنتیکی است.
- مانع اصلی (Conditioning): برای باز کردن فضا در مغز استخوان، پزشکان مجبور به استفاده از دوزهای کشنده شیمی‌درمانی (مانند Busulfan) یا پرتوتابی کل بدن (TBI) هستند.
- هزینه سنگین: این روش «ژنوتوکسیک» منجر به ناباروری، نارسایی ارگان‌ها، موکوزیت شدید و سرطان‌های ثانویه می‌شود.

ورود بریکویلیماب: تک‌تیرانداز مولکولی



Stanford Research Team:
A. Czechowicz & J. Shizuru



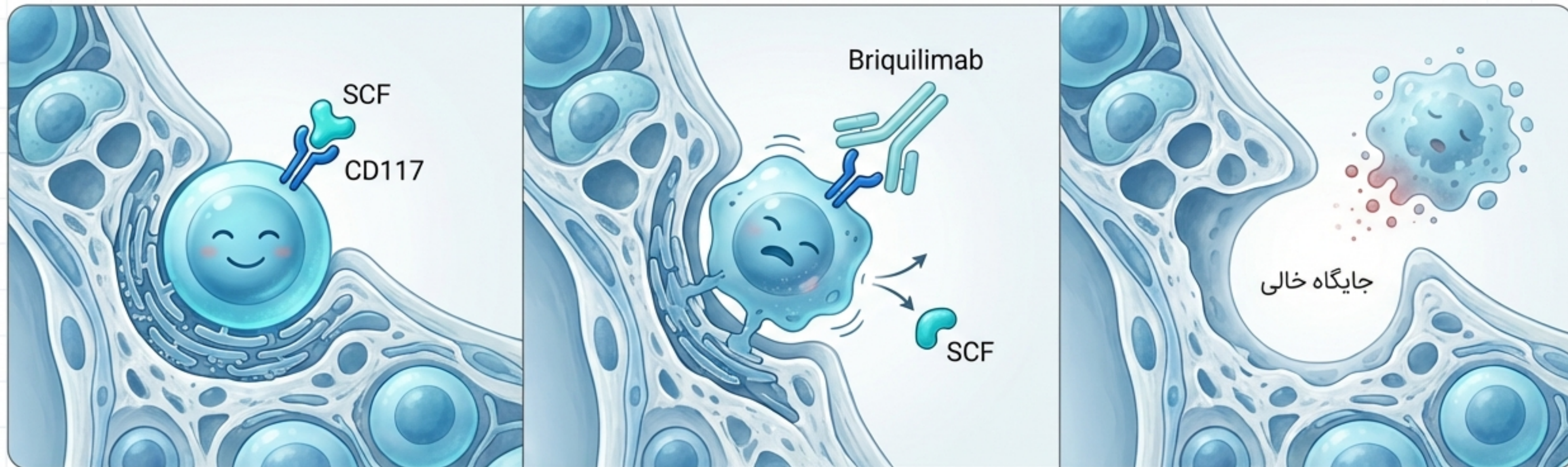
- تیم تحقیقاتی دانشگاه استنفورد موفق به ابداع روشی غیرسمی شده‌اند که جایگزین شیمی‌درمانی می‌شود.
- نام دارو: بریکویلیماب (Briquilimab) یا JSP191.
- هدف: گیرنده CD117 (c-Kit) روی سطح سلول‌های بنیادی.
- عملکرد: پاکسازی هدفمند مغز استخوان بدون آسیب به سایر بافت‌های حیاتی بدن.

مکانیزم «پاکسازی ملایم» چگونه کار می‌کند؟

حالت نرمال

مداخله

نتیجه



- سلول‌های بنیادی برای بقا به اتصال پروتئین SCF به گیرنده CD117 نیاز دارند.
- بریکویلیماب به عنوان یک مهارکننده رقابتی عمل می‌کند و این سیگنال حیاتی را قطع می‌کند.
- **نتیجه:** سلول‌های بنیادی معیوب حذف می‌شوند، اما سلول‌های ایمنی بالغ و بافت‌های دیگر دست‌نخورده باقی می‌مانند.

شیمی‌درمانی در برابر آنتی‌بادی: از بمب اتم تا جراحی دقیق

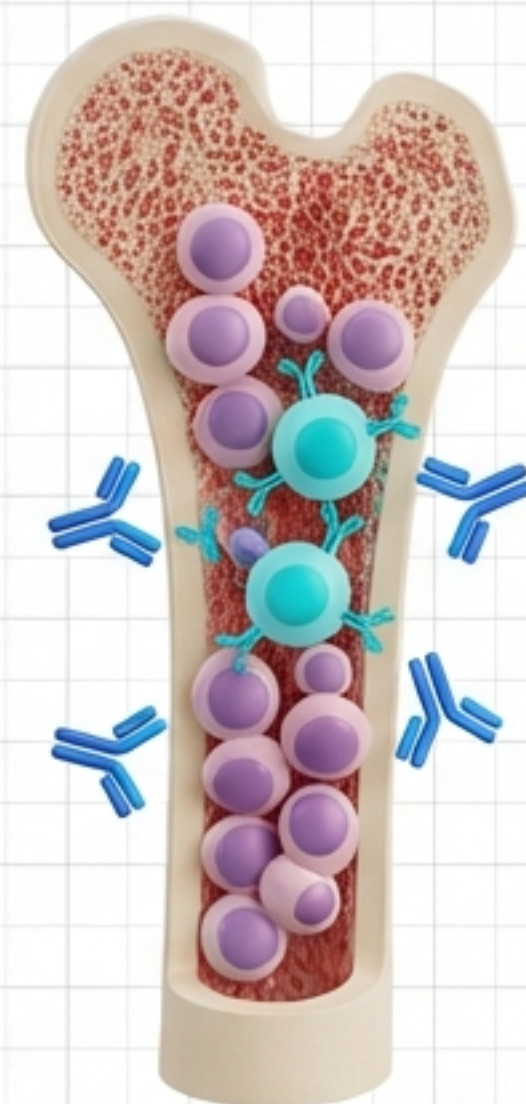
بوسولفان (شیمی‌درمانی)

- حمله به تمام سلول در حال تقسیم
- ریزش مو
- تخریب روده
- آسیب کبدی
- ناباروری دائمی



بریکوپلیماب (آنتی‌بادی)

- ✓ حمله فقط به سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSC)
- ✓ بدون ریزش مو
- ✓ حفظ کامل باروری
- ✓ سلامت ارگان‌ها



مدیریت دقیق زمان: پنجره‌ای امن برای پیوند



- **مدل سازی فارماکوکینتیک (PK) نشان** می‌دهد که دارو با الگویی پیش‌بینی‌پذیر دفع می‌شود.
- **نیمه عمر حذف:** حدود ۱۲ روز.
- **زمان طلایی پیوند:** ۹ تا ۱۴ روز پس از تزریق، زمانی که غلظت دارو به زیر حد آستانه می‌رسد.
- این دقت امکان برنامه‌ریزی پیوند به صورت سرپایی را فراهم می‌کند.

کارآزمایی بالینی: موفقیت در بیماران کم‌خونی فانکونی

۰%

موکوزیت (زخم دهانی)

۰%

نارسایی کبدی (VOD)

۱۰۰%

دستیابی به کیمریسم

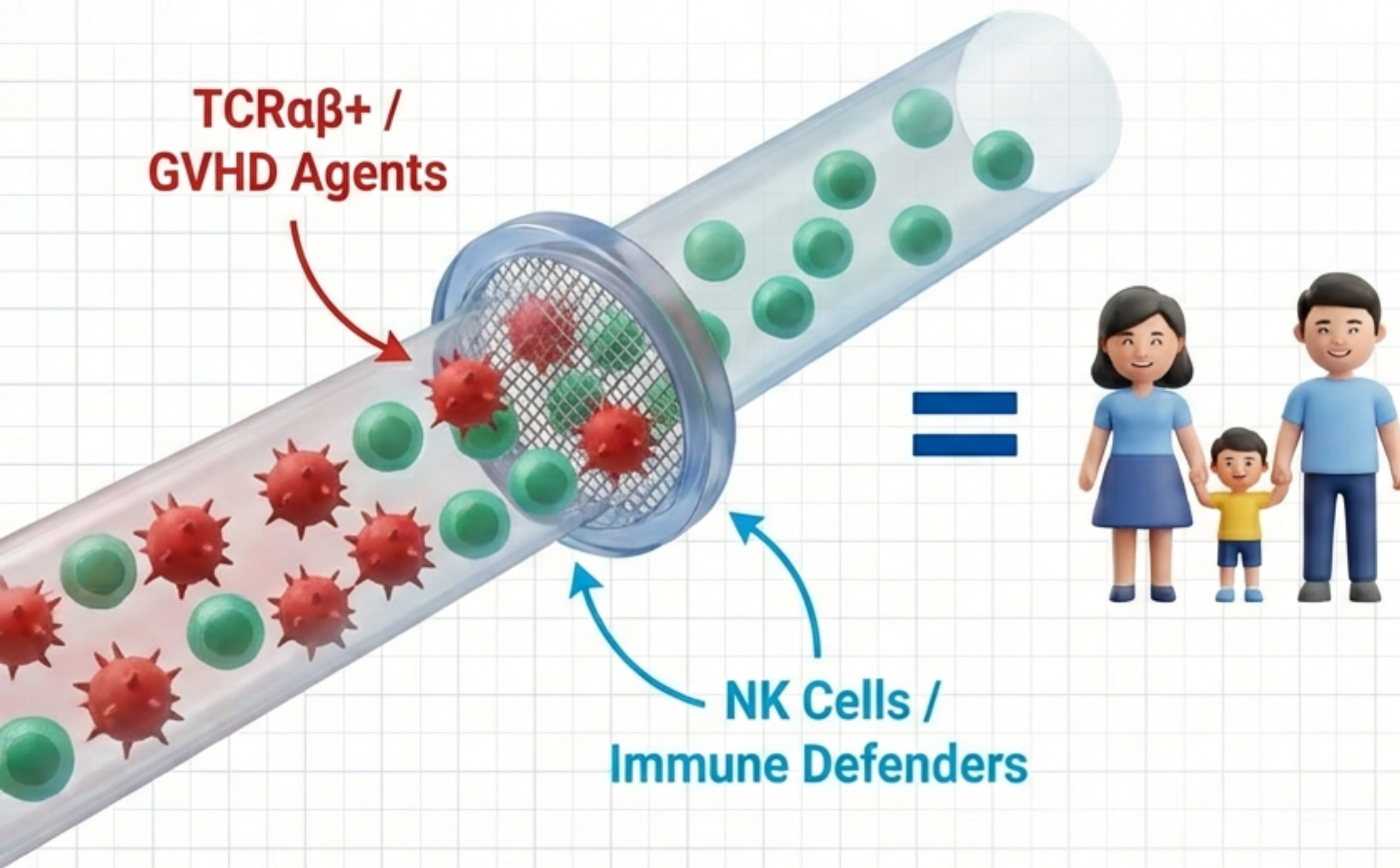
- بیماران فانکونی (FA) به دلیل نقص در ترمیم DNA، تحمل شیمی‌درمانی را ندارند.
- بهبود نوتروفیل‌ها تنها در ۱۱ روز (سریع‌تر از روش سنتی).

داستان رایدر بیکر: بازگشت به زندگی بدون عوارض

- رایدر، کودک ۱۱ ساله با نارسایی شدید مغز استخوان، کاندیدای این درمان بود.
- **درمان:** تنها یک دوز بریکویلیماب + سرکوب ایمنی ملایم.
- **نتیجه:** دستیابی به ۱۰۰٪ سلول‌های سالم اهدایی.
- **تجربه بیمار:** بدون ریزش مو، بدون تهوع، بدون آسیب به ارگان‌ها. او اکنون یک زندگی کاملاً طبیعی دارد.



مهندسی پیوند: پایان بحران کمبود اهداکننده



- حدود ۴۰٪ بیماران اهداکننده سازگار پیدا نمی‌کنند.
- راه‌حل دکتر آلیس برتاینا: حذف سلول‌های TCRαβ+ از خون اهداکننده.
- نتیجه: امکان استفاده از اهداکنندگان «هاپلو-اینتیکال» (نیمه‌سازگار) مثل پدر و مادر.
- ترکیب «آنتی‌بادی» + «گراف مهندسی شده» = پیوند برای همه.

چرا رویکرد استنفورد ایمن تر است؟

Briquilimab (Stanford)



vs.

Competitor ADC (Magenta)

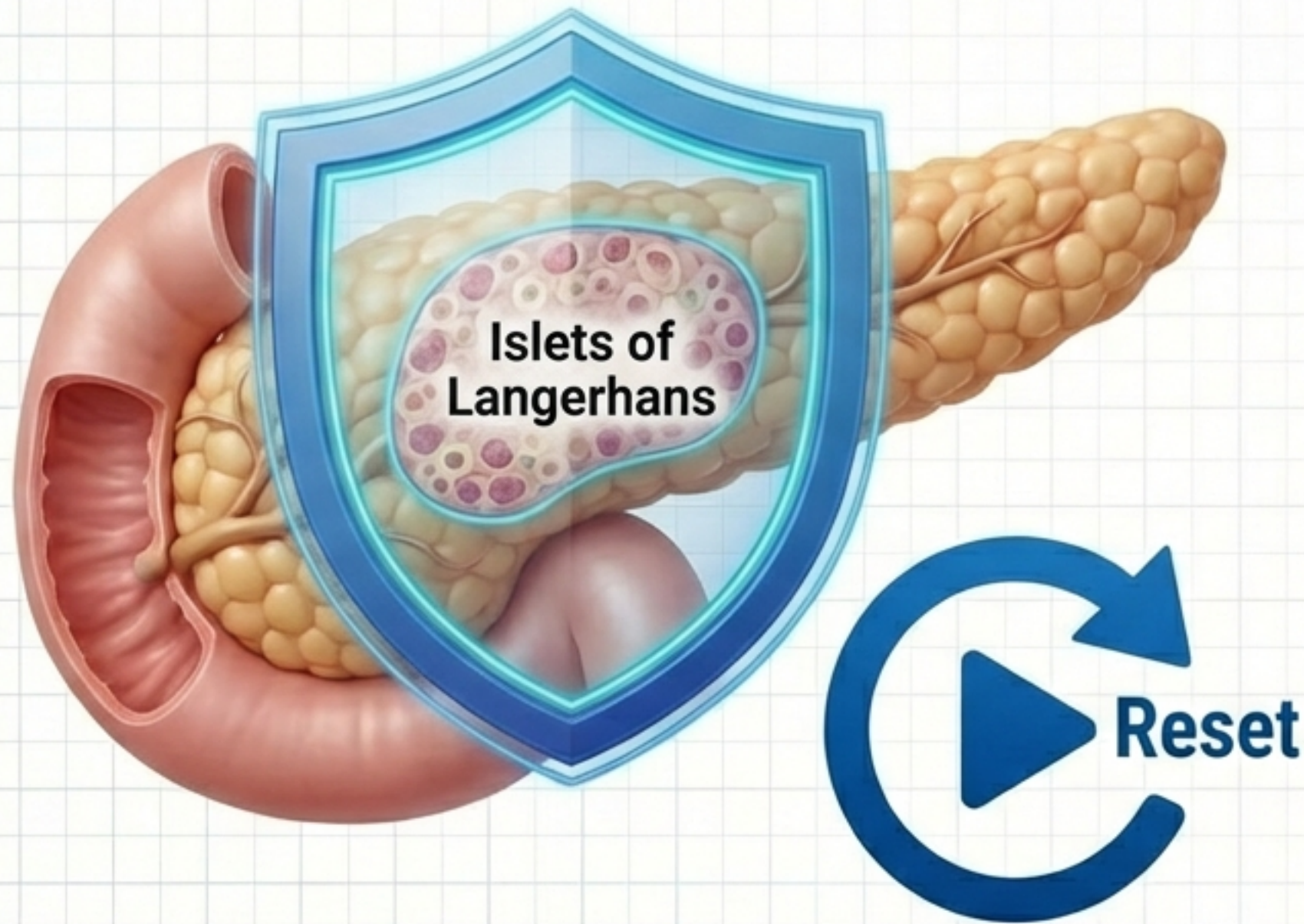


آنتی بادی «برهنه» و خالص. بدون سم.

آنتی بادی متصل به سم (آمانیتین). خطر سمیت قلبی.

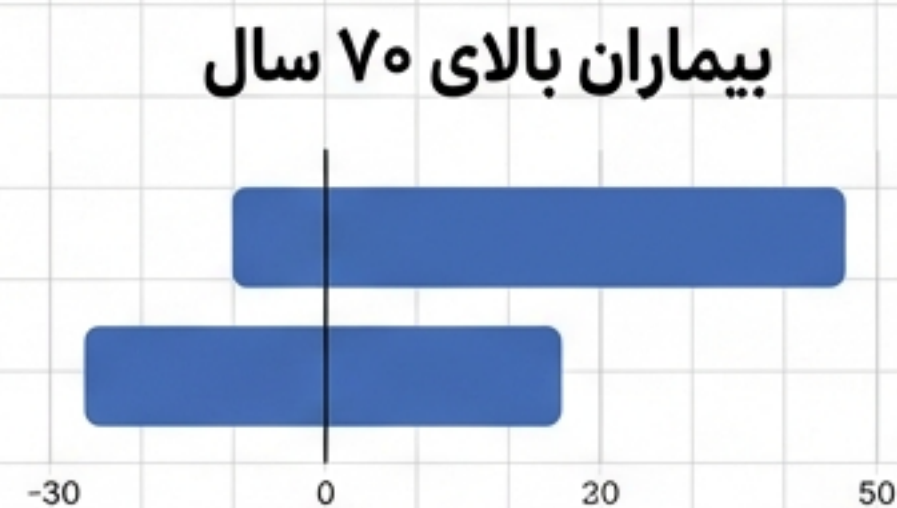
- رقیب (Magenta/MGTA-117): پروژه به دلیل مرگ بیمار و سمیت قلبی-ریوی لغو شد.
- بریکویلیماب (استنفورد): بدون حمل هیچ گونه سم؛ تنها با مکانیزم بیولوژیک و مسدود کردن سیگنال رشد عمل می کند.

فراتر از سرطان: درمان قطعی دیابت نوع ۱



- هدف: «بازنشانی» (Reset) سیستم ایمنی برای توقف حمله به بدن.
- کیمریسم مخلوط: همزیستی مسالمت‌آمیز سلول‌های خودی و اهدایی.
- دستاورد آزمایشگاهی: معکوس کردن کامل دیابت در مدل‌های حیوانی بدون نیاز به مصرف دائمی داروهای سرکوبگر ایمنی.
- امیدی برای درمان ام‌اس (MS) و لوپوس.

امیدی تازه برای سالمندان مبتلا به سرطان خون (AML)



- بیماران بالای ۷۰ سال معمولاً توان تحمل شیمی‌درمانی‌های سنگین را ندارند.
- پروتکل جدید: بریکویلیماب (Briquilimab) + آماده‌سازی آماده‌سازی با شدت پایین (RIC).
- نتیجه در سالمندان: ۹۸.۵٪ موفقیت در پیوند (Engraftment) و ۶۷٪ بقای بدون عود در سال اول.
- دموکراتیزه کردن درمان: پیوند دیگر تنها مختص جوانان نیست.

۹۸.۵%
موفقیت در پیوند

مسیر تجاری سازی و تأییدهای جهانی



Orphan Drug



Fast Track



- توسعه دهنده: شرکت بیوتکنولوژی Jasper Therapeutics.
- وضعیت FDA: دریافت نشان «داروی یتیم» (Orphan Drug) و «مسیر سریع» (Fast Track).
- کاربردهای در حال بررسی: SCID، کم خونی فانکونی، AML و بیماری های ماست سل.



عبور از عصر سموم به عصر دقت

- پایان دوران تخریب کل بدن برای نجات بخشی از آن.
- تبدیل پیوند مغز استخوان به یک «جراحی مولکولی» دقیق.
- دسترسی عادلانه برای همه: از نوزادان مبتلا به نقص ایمنی تا پدربزرگ‌های مبتلا به لوسمی.
- شیمی‌درمانی به زودی به تاریخ خواهد پیوست.

Zimad

Zimad: پیشگام در آگاهی بخشی دانش پزشکی

برای مطالعه کامل گزارش و اطلاعات بیشتر به وبسایت ما مراجعه کنید.

zimad.org