



COMBAT BRS

Комбинированная противоопухолевая термотерапия
Система рециркуляции мочевого пузыря



www.combat-medical.com

Combat Medical помогает в борьбе с раком мочевого пузыря через термотерапию



Инновация

COMBAT BRS – это инновационная и запатентованная рециркуляционная система для создания гипертермии при проведении сеансов интравезикальной химиотерапии (HIVEC™). Результаты показывают¹⁻², что гипертермия значительно повышает эффективность использования препарата Митомицина-С (Mitomicin-C) в борьбе с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИ РМП). Система COMBAT BRS используется в клинической практике с 2011 года, является безопасной и для пациента и для врача, обладает аналогичной переносимостью пациентом, как при сеансах химиотерапии с использованием Митомицина-С комнатной температуры, проста в использовании.

COMBAT BRS – использует внешнюю систему рециркуляции жидкости. Инновационный и запатентованный теплообменный аппарат, используемый в системе, обеспечивает надежную передачу тепла с точностью контроля температуры $\pm 1^\circ\text{C}$ от установленного значения, поэтому в мочевой пузырь химиопрепарат подается равномерно нагретым. Безопасность пациента во время сеансов обеспечивают различные функции безопасности, включающие звуковые и визуальные сигналы при высокой температуре и повышенном давлении в трубках, автоматическое отключение. После окончания процедуры система позволяет безопасно извлечь химиопрепарат в специальный мешок для сбора жидкости, входящих в комплект одноразового набора.



Комбинация

COMBAT BRS – использует точный и надежный контроль температуры с доказанным синергетическим эффектом химиогипертермии для борьбы с НМИ РМП. Взаимно усиливающие цитотоксические эффекты химиотерапевтического препарата и гипертермии хорошо задокументированы и широко применяются в терапии нескольких видов рака, включая рак мочевого пузыря⁴. Раковые клетки становятся более проницаемыми и в большей степени поражаются на разных уровнях, поскольку раковые клетки не способны рассеивать тепло, а тепло усиливает естественные иммунные реакции организма⁵⁻⁷. (Смотрите комбинированные эффекты гипертермии)

Интеграция

COMBAT BRS – это портативная, надежная и простая в использовании система. Легко интегрируется в лечебную практику и требует минимальных усилий, без необходимости постоянного контроля за сеансом химиотерапии. Технология HIVEC улучшает результаты лечения рака мочевого пузыря и тем самым общие расходы на лечение могут быть снижены. COMBAT MEDICAL помогает в борьбе с раком мочевого пузыря через термотерапию

Комбинированные эффекты гипертермии

Клиническая гипертермия определяется как терапевтическое использование температур между 41°С и 44°С⁵. Введение тепловой энергии при этих температурах в раковые опухоли, оказывает эффект на раковые клетки больше, чем на здоровые клетки, в связи с их неспособностью рассеивать тепло⁶. Митомидин С алкилирующий агент химиотерапии, стабилен при температурах до 50°С, но что важно **обладает большей в 1.4 раза активностью при температуре 43°С⁸**. Гипертермия ингибирует формирование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) к опухоли⁹. При температуре 43°С цитотоксичность увеличивается в 10 раз, и главное без увеличения токсичности для пациента⁸. При повышенных температурах липид-белковый бислой клеточной мембраны становится более проницаемым в связи с денатурацией клеточной мембраны и цитозольных белков, в результате повышенная внутриклеточная концентрация химиотерапевтического агента. Прямое воздействие на ДНК включает: двухнитевый разрыв, нарушение транскрипции (производство РНК для синтеза белка), снижение репликации и деления клеток⁵. Термотерапия оказывает глубокое воздействие на иммунную систему, что приводит к повышенной активации большего числа NK-клеток (естественных

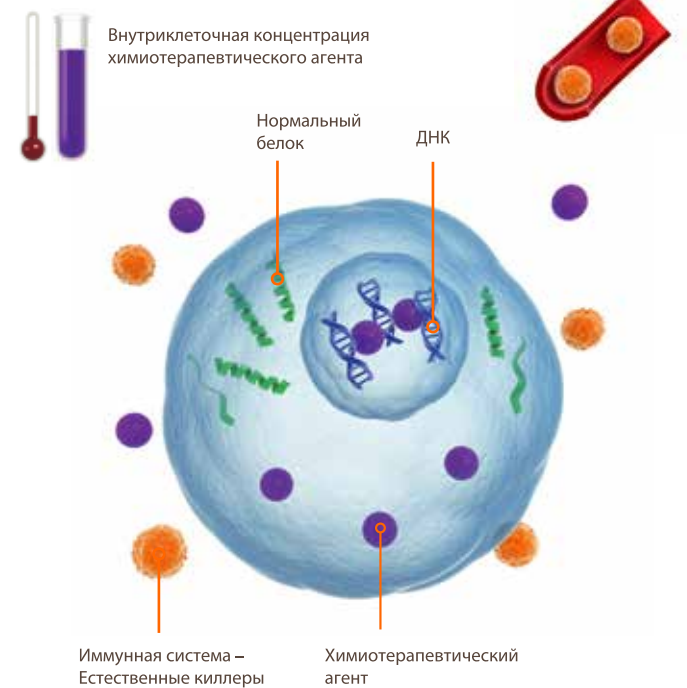
киллеров), которые атакуют раковые клетки в состоянии теплового стресса, так как они сигнализируют белки теплового шока на поверхности раковых клеток⁷. Следствием всех этих действий на раковые клетки является то, что они активно участвуют в их собственной гибели через естественный процесс апоптоза.

Химиогипертермия многофакторная модель действий создающая сильный комбинационный эффект. Поэтому гипертермия значительно повышает эффективность химиотерапии по сравнению с инсталляциями при комнатной температуре. COMBAT BRS обладает потенциалом быть первой системой позволяющей доставлять термохимиотерапию со строго выбранными параметрами необходимыми для оптимизации доставки термохимиотерапии не ставя под угрозу безопасность пациента или дополнительных ресурсов.

Основываясь на весомой совокупности данных приведенных выше, для достижения наилучших результатов с использованием системы COMBAT BRS в адъювантной терапии следует использовать настройки температуры 43°С в течение 60 минут с использованием 40 мг Митомидина С.

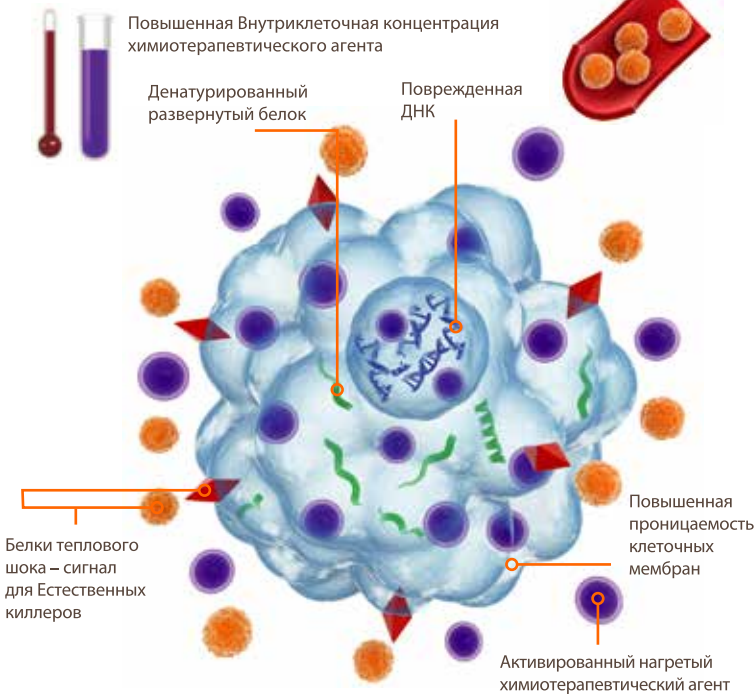
Раковые клетки и Митомидин С при комнатной температуре

Нормотермия



Раковые клетки и Митомидин С при температуре 43°С

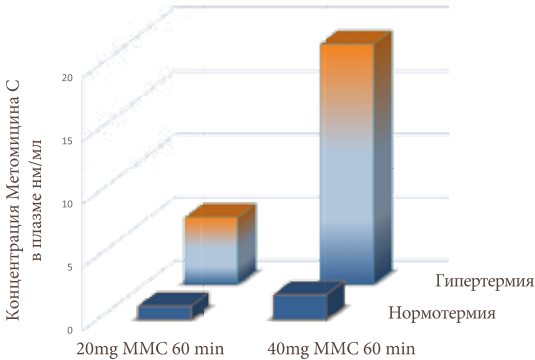
Гипертермия



Влияние гипертермии на алкилирующих агентов Tischer и соавт. продемонстрировали темпы активации Митомидина С в 1.3 – 1.4 раза выше при температурах 41°С, 42°С и 43°С по сравнению с температурой 37°С⁸.

Митомидин С с гипертермией достигает большую концентрацию в плазме крови, чем без гипертермии¹¹, но значительно ниже 400 нг/мл связанные с системными побочными эффектами как миелосупрессии

Митомидин С сохраняет стабильности при высоких температурах ¹⁰						
Темп	Растворитель	Параметр	Период хранения			
			0 часов*	1 час	3 часа	6 часов
37°С	5 мл вода	Объем %	100.0	94.9	92.8	91.6
	5 мл физ. раствор	Объем %	100.0	94.2	90.6	90.4
50°С	5 мл вода	Объем %	100.0	91.0	88.0	87.3
	5 мл физ. раствор	Объем %	100.0	91.3	90.2	89.7
*0 часов: Сразу после начала эксперимента						





Список литературы

1. Lammers, R. J. M. et al. The role of a combined regimen with intravesical chemotherapy and hyperthermia in the management of non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur. Urol.* 60, 81–93 (2011).
2. Colombo, R., Salonia, A., Leib, Z., Pavone-Macaluso, M. & Engelstein, D. Long-term outcomes of a randomized controlled trial comparing thermochemotherapy with mitomycin-C alone as adjuvant treatment for non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). *BJU Int.* 107, 912–8 (2011).
3. Sousa-Escando, A., Piñerio, A. & Uribarri, C. MP–04.22: Neoadjuvant Chemohyperthermia for the Treatment of High Risk Non Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC): A Phase I Study. *Urology* 78, Supp 3A, S57 (2011).
4. Van der Zee, J. Heating the patient: a promising approach? *Ann. Oncol.* 13, 1173–84 (2002).
5. Dahl, O., Dalene, R., Schem, B. C. & Mella, O. Status of clinical hyperthermia. *Acta Oncol.* 38, 863–73 (1999).
6. Song, C. W. E ffect of Local Hyperthermia on Blood Flow and Microenvironment : A Review. *Cancer Res.* 44, 4721s – 4730s (1984).
7. Fuse, T., Yoon, K. , Kato, T. & Yamada, K. Heat-induced apoptosis in human glioblastoma cell line A172. *Neurosurgery* 42, 843–9 (1998).
8. Teicher, B. A., Kowal, C. D., Kennedy, K. A. & Sartorelli, A. C. Enhancement by Hyperthermia of the in Vitro Cytotoxicity of Mitomycin C toward Hypoxic Tumor Cells. *Cancer Res.* 41, 1096–1099 (1981).
9. Fajardo, L., Prionas, S., Kowalski, J. & Kwan, H. Hyperthermia inhibits angiogenesis. *Radiat Res* 114, 297–306 (1988).
10. Adapted from Company Data Kyowa <http://www.mitomycin.net/professionals/about03.html>
11. Paroni, R. et al. E ffect of local hyperthermia of the bladder on mitomycin C pharmacokinetics during intravesical chemotherapy for the treatment of superficial transitional cell carcinoma. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 52, 273–8 (2001).
12. Crooke, S. T., Henderson, M., Samson, M. & Baker, L. H. Phase I study of oral mitomycin C. *Cancer Treat. Rep.* 60, 1633–6 (1976).

ООО «М. П. А. медицинские партнеры»

8 (800) 777- 83-33

127083, г. Москва, ул. 8-го Марта,

д. 1, стр. 12, БЦ «ТРИО»

info@mpamed.ru

mpamed.ru



**медицинские
партнеры**
комплексные решения