

# GA-40

Иммунотерапевтический  
лечебный препарат с  
антиканцерогенными  
свойствами

# GA-40

ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ  
ЛЕЧЕБНЫЙ  
ПРЕПАРАТ  
С АНТИКАНЦЕРОГЕННЫМИ  
СВОЙСТВАМИ

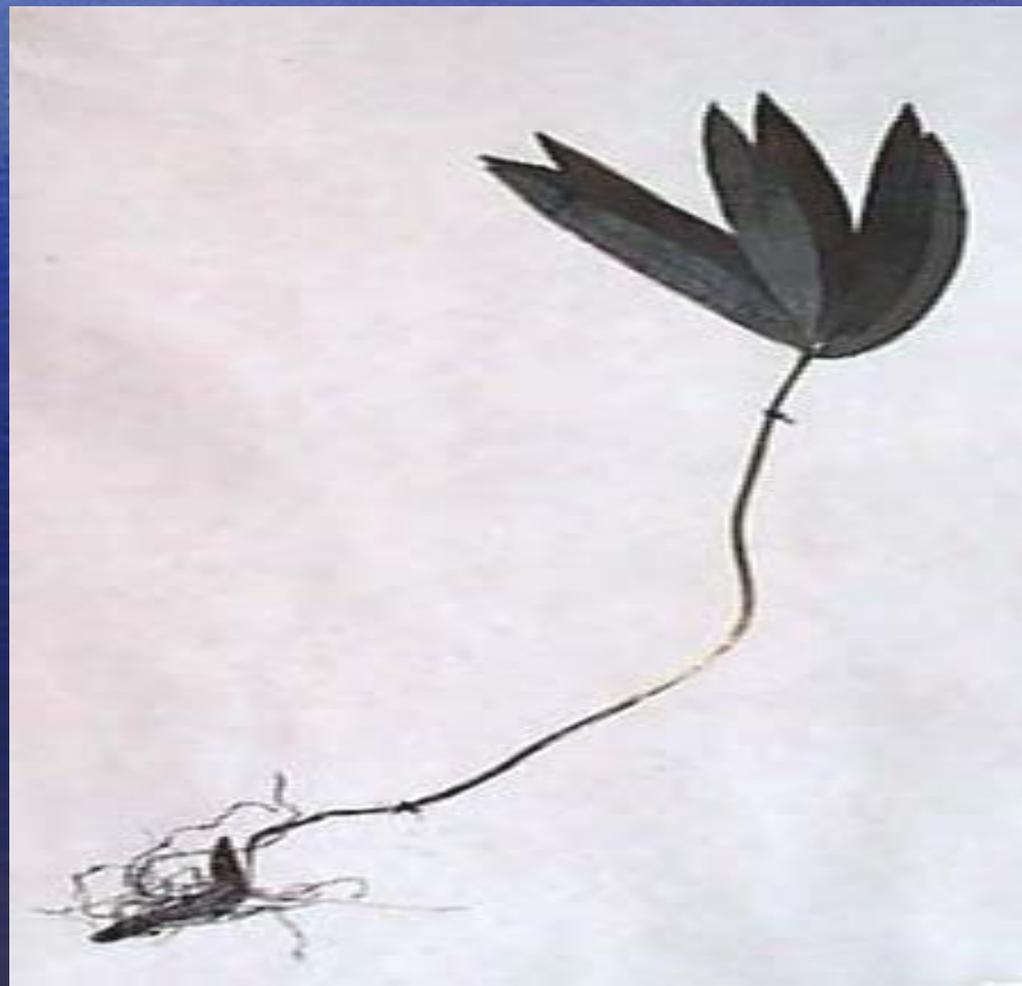


*Не теряйте надежду,  
Ваше здоровье  
в ваших руках!*

- **Препарат GA-40 представляет собой комплекс полипептидов из экологически чистого растительного материала**

# Купена горная эндемичный русский растительный материал, из экстракта кореня которого производят препарат GA-40

- Собирается корень Купены горной (*Polgonatum varticillatum*) в горной местности Грузии

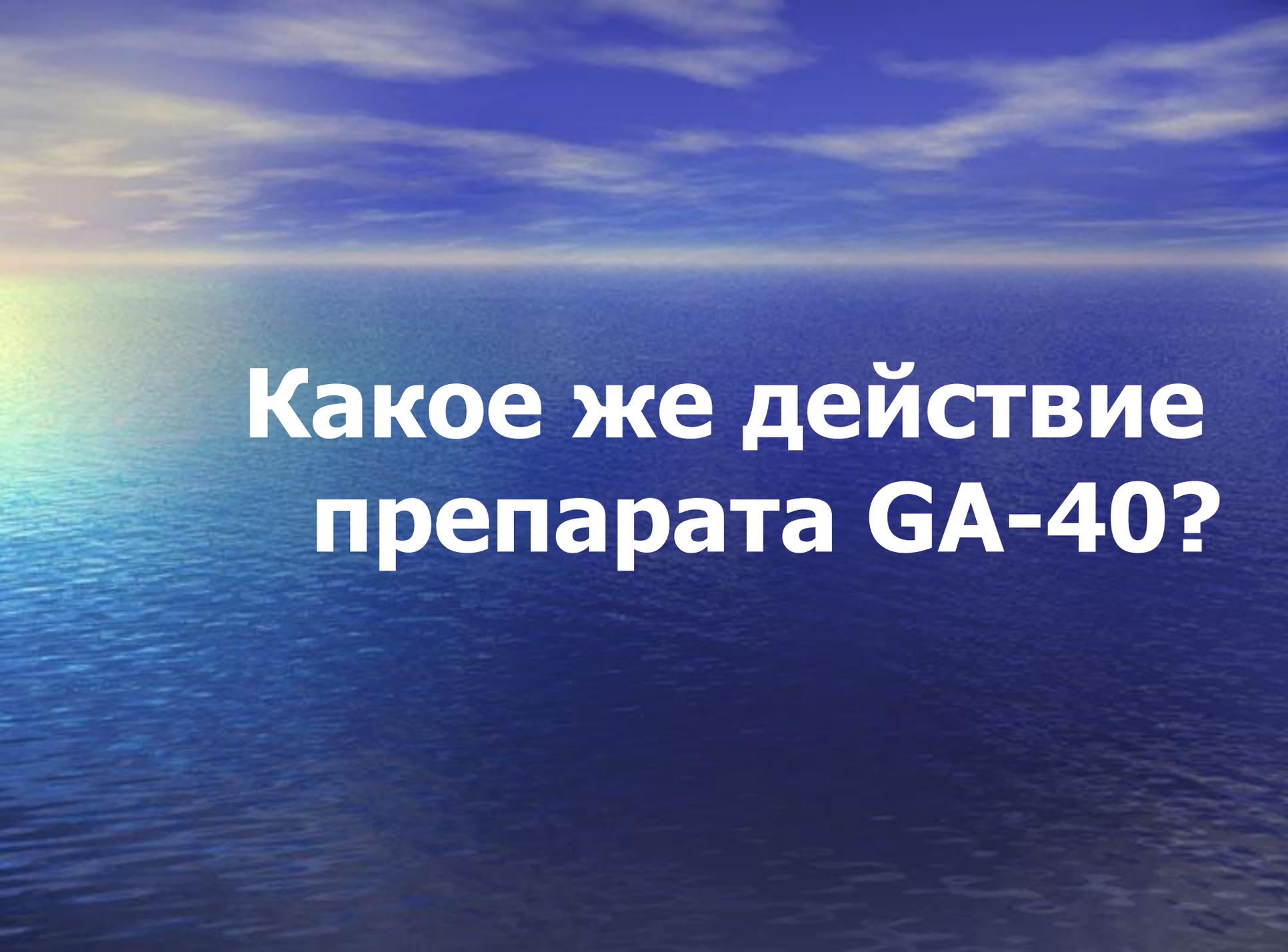


# Содержимое флаконов GA-40-

это хроматографически очищенная,  
**стандартизированная** комбинация  
полипептидов.

# Состав GA-40

| Amino acid | Amount<br>mot amino acid / mol protein |        |        |
|------------|--|--------|--------|
|            | Peak-1                                 | Peak-2 | Peak-3 |
| ASP        | 38                                     | 54     | 34     |
| GLU        | 62                                     | 62     | 47     |
| SER        | 3                                      | 4      | 0      |
| HIS        | 40                                     | 50     | 0      |
| ARG        | 2                                      | 1      | 0      |
| GLY        | 10                                     | 2      | 5      |
| THR        | 4                                      | 1      | 2      |
| ALA        | 6                                      | 1      | 4      |
| CYS        | 0                                      | 1      | 2      |
| TYR        | 9                                      | 10     | 8      |
| MET        | 12                                     | 3      | 12     |
| VAL        | 4                                      | 4      | 6      |
| PHE        | 6                                      | 3      | 0      |
| ILE        | 32                                     | 41     | 45     |
| LEU        | 3                                      | 1      | 2      |
| LYS        | 4                                      | 2      | 0      |



**Какое же действие  
препарата GA-40?**

**Препарат GA-40 вызывает  
достоверное повышение  
продукции ФНО- $\alpha$   
моноклеарными клетками  
периферической крови.  
Продукция этого цитокина под  
действием «GA-40» превысила  
таковую под действием  
классического индуктора ФНО- $\alpha$   
липополисахарида.**

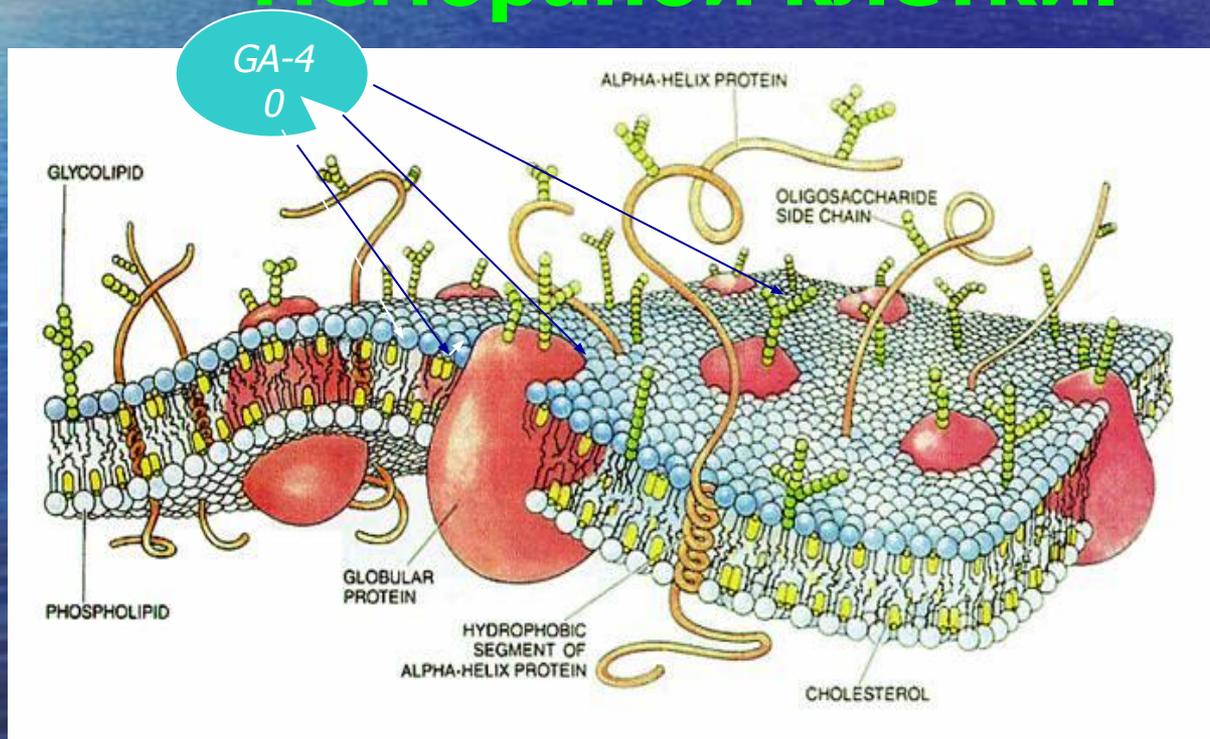
**Ингибиторным анализом было подтверждено, что в процесс активации клетки под действием GA-40 вовлекается семейство протеинкиназ C $\epsilon$  из класса новых. Но, кроме этого, классические Ca<sup>2+</sup>-зависимые протеинкиназы также участвуют в GA-40-опосредованной активации клетки.**

Учитывая тот факт, что в активации клетки под действием препарата GA-40 задействованы протеинкиназы C, связанные с фосфатидилсерином, препарат GA-40 взаимодействует с мембраной клетки.

Взаимодействие может быть либо рецепторным, либо с фосфолипидами, гликопротеинами или другими компонентами клеточной мембраны.

Из данных литературы известно, что внутриклеточные сигнальные пути, связанные с активацией протеинкиназы C приводят к активации ядерного NF-κB. Учитывая полученные данные относительно участия протеинкиназы C и индукции цитокинового ответа препаратом GA-40, транскрипционный NF-κB является мишенью действия GA-40.

Учитывая тот факт, что в активации клетки под действием препарата GA-40 задействованы протеинкиназы C, связанные с фосфатидилсерином, препарат GA-40 взаимодействует с мембраной клетки.



**Как видно из предыдущего  
схематического рисунка,  
взаимодействие может быть либо  
рецепторным, либо с  
фосфолипидами, гликопротеинами  
или другими компонентами  
клеточной мембраны.**

**Из данных литературы известно, что внутриклеточные сигнальные пути, связанные с активацией протеинкиназы С приводят к активации ядерного NF-κB.**

**Учитывая полученные данные относительно участия протеинкиназы С и индукции цитокинового ответа препаратом GA-40, транскрипционный NF-κB является мишенью действия GA-40.**

**NF-κB регулирует экспрессию цитокинов, факторов роста и ферментов участвующих в формировании активных форм кислорода, в частности перекиси водорода. Добавление препарата к лейкоцитам вызвало достоверное снижение внутриклеточной перекиси водорода. Этот эффект связан с антиоксидантным действием препарата.**

# Таким образом, можно наметить этапы активации клетки под действием препарата GA-40.

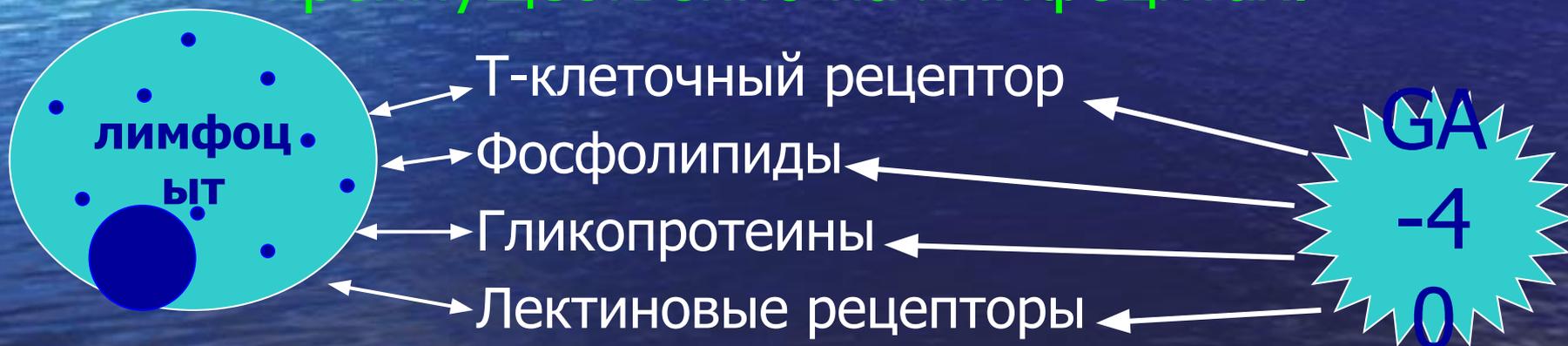
1. Препарат GA-40 взаимодействует с мембранными структурами (рецепторы – лектиновые, T-клеточный рецептор, фосфолипиды, гликопротеины или другие структуры клеточной мембраны), расположенными преимущественно на лимфоцитах.

2. В результате происходят изменения структуры фосфатидилсерина и активация тирозиновых протеинкиназ и как  $Ca^{2+}$ -зависимых (PKCa, PKCy), так и  $Ca^{2+}$ -независимых протеинкиназ C (PKCε).

3. Протеинкиназный путь приводит к активации транскрипционного фактора NF-κB и его транслокации в ядро. Активация NF-κB выражается в повышении продукции ФНО-α.

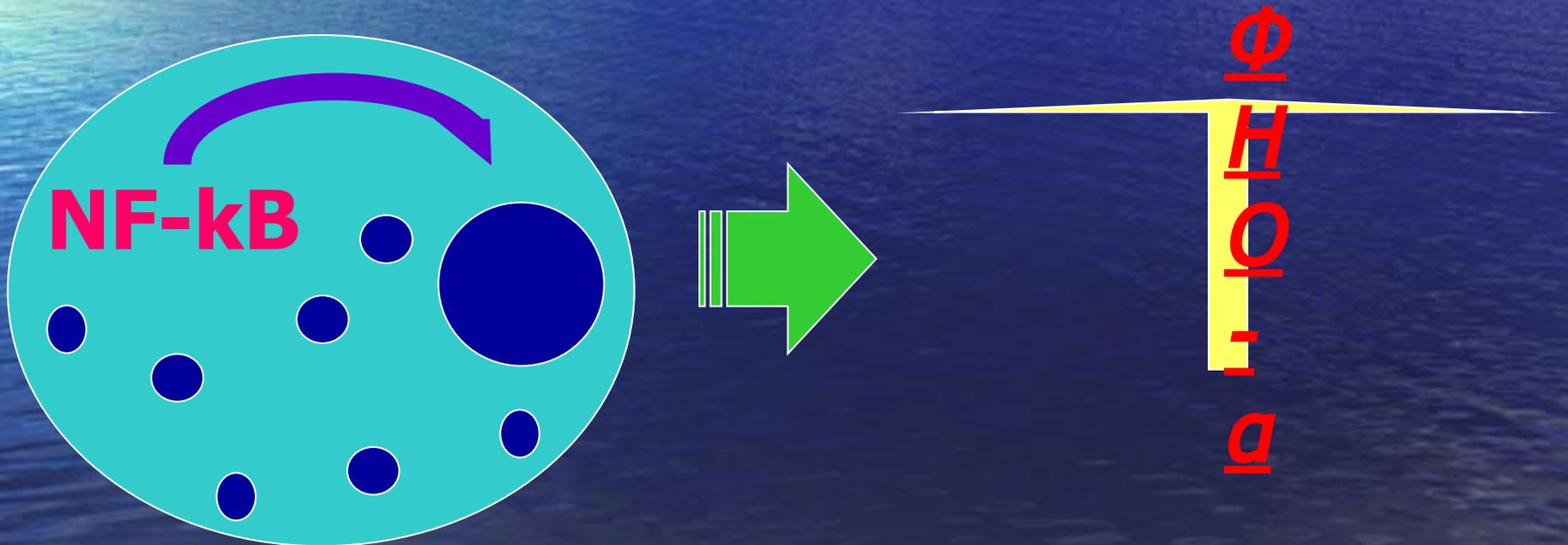
# Таким образом, можно наметить этапы активации клетки под действием препарата GA-40.

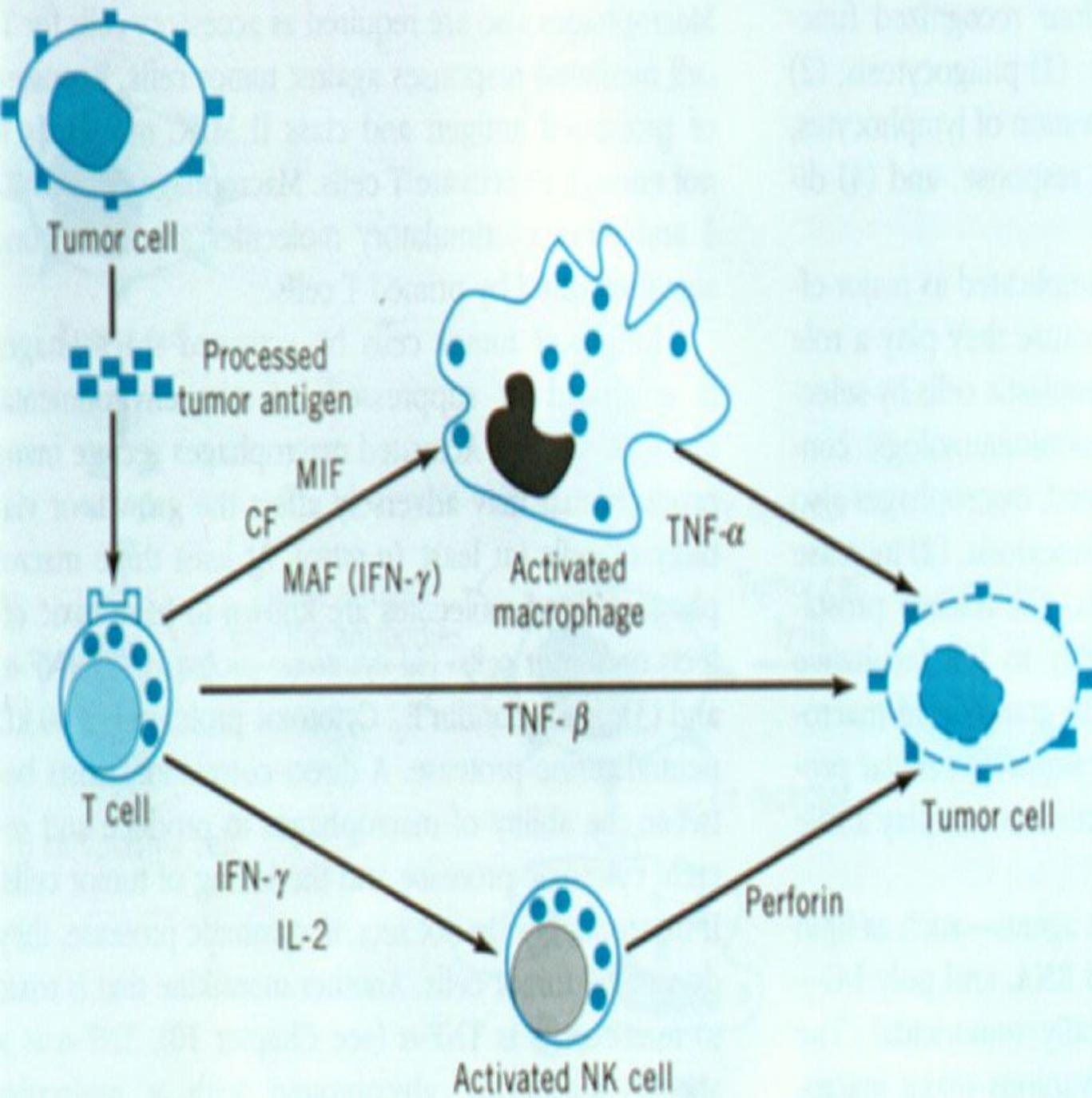
1. Препарат GA-40 взаимодействует с мембранными структурами (рецепторы – лектиновые, Т-клеточный рецептор, фосфолипиды, гликопротеины или другие структуры клеточной мембраны), расположенными преимущественно на лимфоцитах.



2. В результате происходят изменения структуры фосфатидилсерина и активация тирозиновых протеинкиназ и как  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых (PKCa, PKCy), так и  $\text{Ca}^{2+}$ -независимых протеинкиназ C (PKCε).

3. Протеинкиназный путь приводит к активации транскрипционного фактора NF-κB и его транслокации в ядро. Активация NF-κB выражается в повышении продукции ФНО-α.





**FIGURE 18-5 Cytokine involvement in tumor cell killing.**

During tumor growth, T cells are activated by tumor antigens that induce them to release cytokines. T cells release IFN- $\gamma$ , lymphotoxin (LT), chemotactic factors (CF), migration inhibition factor (MIF), and macrophage-activating factor (MAF). IFN- $\gamma$  activates NK cells, which in turn, kill tumor cells, while TNF- $\beta$  directly destroys tumor cells. The other three cytokines (CF, MIF, and MAF) attract macrophages to the tumor site, keep them there, and activate them. Activated macrophages either inhibit tumor cell proliferation or kill (using TNF- $\alpha$ ) the tumor cells.

*Нельзя исключить* включение других сигнальных путей и их взаимодействие, так как наблюдается неоднозначный эффект препарата на клетки:

- подавление продукции перекиси водорода;
- отсутствие повышения экспрессии;
- костимуляторных молекул макрофагами.

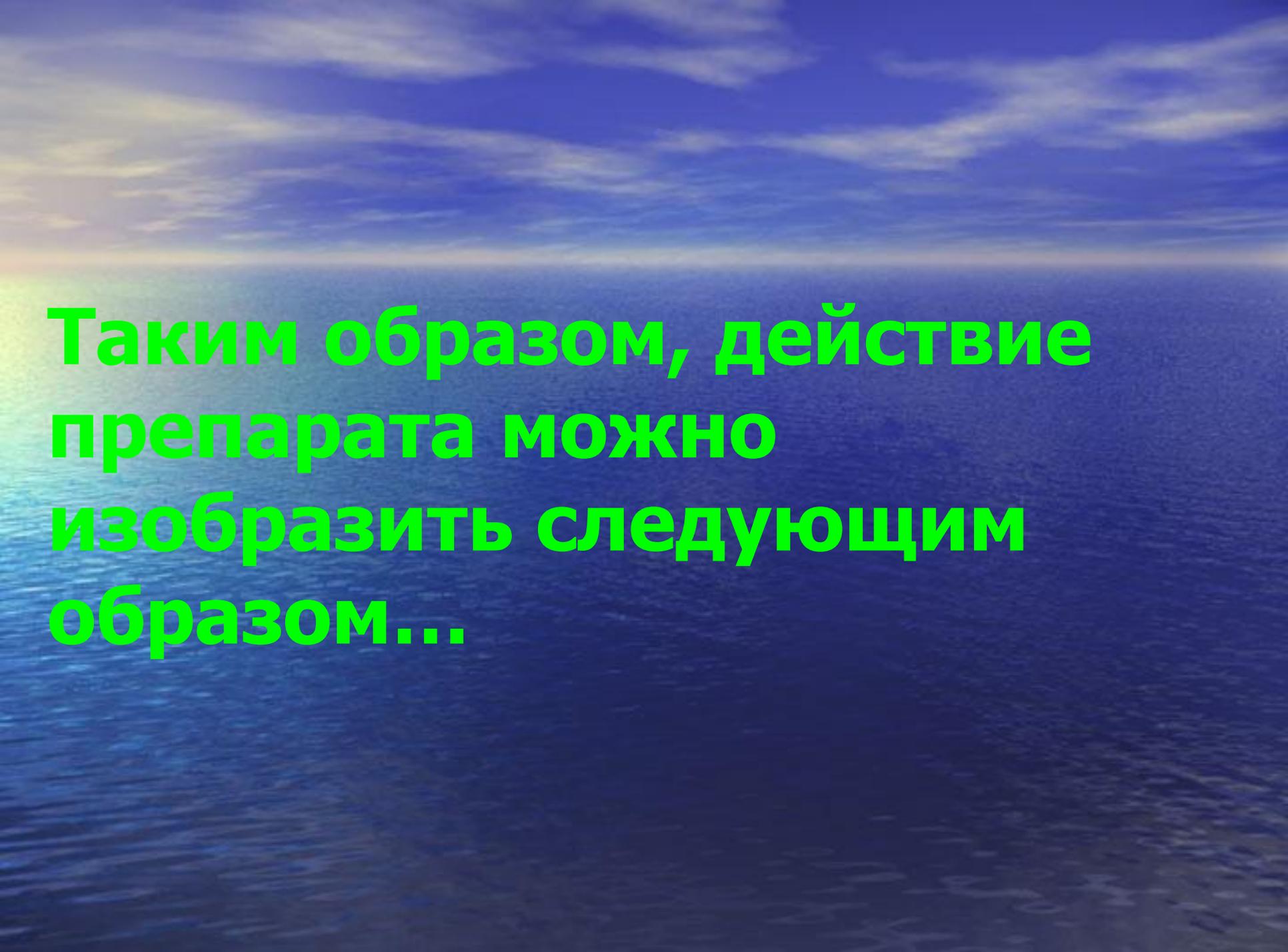
При комплексной оценке влияния GA-40 на нейтрофилы в тесте хемилюминесценции, оценке фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов, гуморального и клеточного иммунного ответа, полученные результаты позволяют сделать вывод, что препарат GA-40 обладает выраженными иммунокорегирующими свойствами и не оказывает иммунотоксического действия.

Результаты проведенного комплексного исследования позволяют заключить, что препарат GA-40 не вызывает аллергических реакций немедленного типа и псевдоаллергических реакций. Наличие аллергических реакций замедленного типа (5%) у сенсibilизированных исследуемых указывает на возможность проявления индивидуальной чувствительности, что ***предусмотрено*** при составлении инструкции по применению препарата.

Установлено, что GA-40 при внутримышечном введении в дозе 2 мкг/кг обладает умеренным эмбриотоксическим действием: повышает один из показателей спонтанной эмбриональной гибели (предимплантационная смертность), но не влияет на постимплантационное развитие эмбрионов и не вызывает у них увеличение числа аномалий внутренних органов и дефектов скелета. Не изменяются масса и кранио-каудальный размер плодов, подвергнутых антенатальному воздействию GA-40 в дозе 2 мкг/кг.

GA-40 в дозе 2 мкг/кг **не оказывает** влияния на постнатальное развитие.

**Таким образом, изучение репродуктивной токсичности GA-40 выявило нежелательность его практического применения в первом триместре беременности.**



**Таким образом, действие  
препарата можно  
изобразить следующим  
образом...**

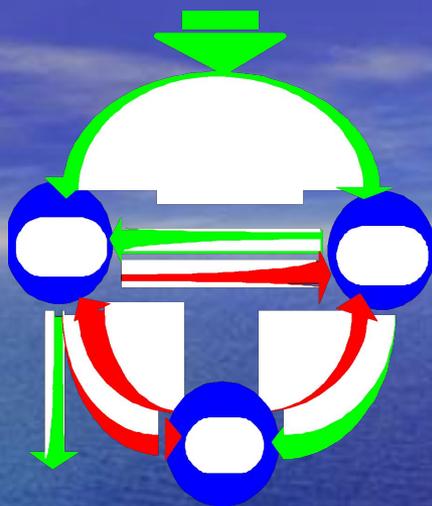
**Раковая  
клетка**

**GA-40**

**Иммунная  
система**

**Некроз**

**Другие  
заболевания**



**Схема взаимодействий злокачественных клеток опухоли, различных и иммунокомпетентных клеток.**

→ прямое или опосредованное положительное действие GA-40

← отрицательные влияния злокачественных и других

→ заболеваний

# Какое отличие GA-40 от химиотерапии?

GA-40 вызывает апоптоз атипичных клеток, не повреждая нормальные клетки, что делает его действие **безвредным** на любые нормальные ткани организма!

# Применяется препарат GA-40 как:

- Монотерапия;
  - В комбинации с лучевой терапией;
  - В комбинации с химиотерапией;
- (для повышения эффективности лечения и уменьшения токсического их влияния)
- До и после хирургического вмешательства;
- (для повышения возможности проведения хирургического лечения, уменьшения объема оперативного вмешательства, повышения эффективности проводимого лечения)

# :????? Показания к применению GA-40

- Лечение онкопатологии(в том числе и онкогематологии);

# Терапевтический моноэффект GA-40 на онкопациентах 3-4 стадий

- Наилучший эффект (значительное улучшение) – 12%
- Хороший эффект (улучшение) - 33%
- Удовлетворительный эффект (стабилизация процесса) - 46%
- Отсутствие эффекта - 9%
- Отрицательный эффект (ухудшение) - 0%

