

GRUZJA

CENTRUM ONKOLOGICZNE ADŻARSKIEJ REPUBLIKI AUTONOMICZNEJ

Badania kliniczne wpływu preparatu „Kamelin-M2” kapsułki w skojarzeniu z chemioterapią na odporność komórkową onkologicznych pacjentów i poprawę jakości życia

Centrum onkologiczne Adżarii

Batumi 2011

Badanie przeprowadzono w okresie między wrześniem 2007 a styczniem 2011 roku.

Streszczenie

Lek „Kamelin-M2” kapsułki do stosowania doustnego jest jasnobrązowym proszkiem o charakterystycznym zapachu.

Masa zawartości kapsułki: 0,260 g \pm 10%. Substancja czynna „Kamelin-M” 0,0546 g i pozostałe składniki. Substancja lecznicza „Kamelin-M” produkowana jest ze specjalnego gatunku miodu pszczelego. Zawiera wysoce aktywne biologicznie substancje: aldehydy, kwasy organiczne, ketony. Na podstawie wyników badań przedklinicznych leku stwierdzono, że „Kamelin-M2” ma zdolność stymulowania produkcji endogenego czynnika martwicy nowotworu, przyczynia się do normalizacji tła immunologicznego, wyrównuje stosunek immunokompetentnych komórek CD4/CD8 (pomocnicy/supresory) i zwiększa liczbę naturalnych zabójców (komórek NK).

Przeprowadzono badania nad dwoma mechanizmami działania substancji „Kamelin-M” na nowotwory. Pierwszym mechanizmem jest właściwość immunomodulująca substancji „Kamelin-M”. Mechanizm działania polega na pobudzeniu trzech ważnych cytokin: IL-2, IFN- γ oraz TNF- α .

Drugim mechanizmem działania jest aktywność cytotoksyczna „Kamelinu-M”.

Eksperymenty in vitro na komórkach nowotworowych wykazały, że minimalne stężenia hamujące „Kamelinu-M” przeciwko rakowi okrężnicy DLD-1 i komórkom raka płuca A-549 są porównywalne: IC50 wynosi odpowiednio 0,0063 \pm 0,0006 μ g/ml i 0,0078 \pm 0,0005 μ g/ml.

Porównanie skuteczności terapeutycznej, funkcji odpornościowych komórek, poprawy jakości życia i zmiany toksyczności krwi przy leczeniu pacjentów z nowotworami złośliwymi w różnych stadiach rozwoju chemioterapią w połączeniu z lekiem „Kamelinu-M2” i w monoterapii.

Sposób. Randomizowane grupy: terapeutyczna (58 osób), w której zastosowano leczenie lekiem „Kamelin-M2” i chemioterapią, oraz kontrolna (60 osób), w której zastosowano monochemioterapię.

Wyniki. Skuteczność (PR + CR) w grupie terapeutycznej wyniosła 37,93%, w grupie kontrolnej 21,60%, różnica w grupach jest istotna, $p < 0,05$. Pomiar funkcji odpornościowych w grupie terapeutycznej wykazał, że poziom podgrupy limfocytów T i aktywność komórek NK są znacznie wyższe w grupie terapeutycznej, w porównaniu z grupą kontrolną, $p < 0,0$. Skala Karnowskiego w grupie terapeutycznej jest wyższa niż w grupie kontrolnej, $p < 0,05$.

Wniosek. Lek „Kamelin-M2” w połączeniu z chemioterapią może zwiększać skuteczność chemioterapii, zmniejszać skutki uboczne, zwiększać funkcje odpornościowe komórek, poprawiać jakość życia, dlatego jest dobrym lekiem/środkiem w połączeniu z chemioterapią w leczeniu pacjentów z nowotworami złośliwymi w średnim i późnym stadium.

W latach 2007–2011 stosowaliśmy kapsułki „Kamelin-M2” w połączeniu z chemioterapią w leczeniu 58 pacjentów z nowotworami złośliwymi w średnim i późnym stadium i porównaliśmy skuteczność leczenia z grupą kontrolną (60 pacjentów) leczonych monochemioterapią w tym samym okresie, pod względem parametrów, takich jak zmiany funkcji odpornościowych komórek, poprawa jakości życia i poziom toksyczności krwi.

Materiały kliniczne

Uzasadnienie badania.

Na obecnym poziomie rozwoju nauk medycznych nadal aktualne są kwestie leczenia chorób nowotworowych. Statystyki z ostatnich lat pokazują, że w krajach rozwiniętych "rak" lub "nowotwór złośliwy" jest diagnozowany u około jednej trzeciej osób w ciągu ich życia, a niemal jedna czwarta umiera na raka. Problem raka jest wieloaspektowy, w jego rozwiązaniu biorą udział lekarze różnych specjalności i przedstawiciele innych nauk: biolodzy, genetycy, biochemicy, farmakolodzy, socjologowie, psychologowie, etnografowie i wielu innych. Obecnie zgromadzono obszerny materiał naukowy i statystyczny na różne tematy dotyczące przyczyn powstawania, zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów złośliwych. W ostatnich dziesięcioleciach medycyna wzbogaciła się o nową wiedzę i doświadczenie w leczeniu tej choroby.

Przesłanki teoretyczne.

Leczenie nowotworów, pomimo ogromnych wieloletnich wysiłków naukowców na całym świecie, jest nadal w dużej mierze nierozwiązanym problemem. Stosowane metody, wśród których głównymi, obok chirurgicznych, są chemioterapia, sama lub w połączeniu z leczeniem napromieniowaniem i radioterapią, często nie są wystarczająco skuteczne. Ponadto wszystkie te oddziaływania same w sobie powodują immunosupresję, której konsekwencją jest zahamowanie hematopoezy szpiku kostnego i powikłania zakaźne, a także rozwój dysbiozy jelitowej.

W rezultacie układ odpornościowy, być może już osłabiony w wyniku rozwoju zmiany nowotworowej, otrzymuje kolejne, dodatkowe uderzenie, które hamuje jego aktywność. Wynika z tego, że skuteczne wyleczenie zmiany nowotworowej może zależeć od równowagi między skutecznością przeciwnowotworową leków chemioterapeutycznych a potencjałem układu odpornościowego wystarczającym (lub niewystarczającym), aby poradzić sobie z pozostałą po leczeniu ilością komórek nowotworowych.

Wszystko co powiedziano powyżej nie pozostawia wątpliwości, że układ odpornościowy znajduje się w centrum zainteresowania wszystkich obecnie podejmowanych prób poprawy skuteczności terapii przeciwnowotworowej, a zadanie aktywacji potencjału przeciwnowotworowego układu odpornościowego jest najważniejsze we współczesnej onkologii. W związku z tym wszelkie próby złagodzenia skutków ubocznych (immunosupresyjnych) chemioterapii są niewątpliwie aktualne.

Na podstawie wyników badań przedklinicznych leku stwierdzono, że substancja leku „Kamelin-M1” ma zdolność stymulowania produkcji endogennego czynnika martwicy nowotworu, przyczynia się do normalizacji tła immunologicznego i wyrównuje stosunek immunokompetentnych komórek CD₄/CD₈ (pomocnicy/supresory) oraz zwiększa liczbę naturalnych zabójców (komórek NK).

Przeprowadzono badania nad dwoma mechanizmami działania substancji „Kamelin-M” na nowotwory. Pierwszym mechanizmem jest właściwość immunomodulująca substancji „Kamelin-M”. Mechanizm działania polega na pobudzeniu trzech ważnych cytokin: IL-2, IFN- γ oraz TNF- α .

Wpływ „Kamelinu-M” na cytokininy

Cytokininy	Kontrola	„Kamelin-M”
IL-2	14,5+/- 0,7 pg/ml	45,6 +/- 4,1 pg/ml*
IFN- γ	163,4 +/-12,4 4 pg/ml	721,3 +/- 64,4 pg/ml*
TNF-(α)	362,2+/- 43,2 pg/ml	3156,2 +/- 129,9 pg/ml*

Drugim mechanizmem działania jest aktywność cytotoksyczna „Kamelinu-M”.

Eksperymenty in vitro na komórkach nowotworowych wykazały, że minimalne stężenia hamujące „Kamelinu-M” przeciwko rakowi okrężnicy DLD-1 i komórkom raka płuca A-549 są porównywalne: IC₅₀ wynosi odpowiednio 0,0063 \pm 0,0006 μ g/ml i 0,0078 \pm 0,0005 μ g/ml.

W ten sposób można stwierdzić, że substancja leku „Kamelin-M” ma podwójne działanie:

1. Podczas przeprowadzania badania immunobiochemicznego ustalono zdolność leku do wiązania się z białkami onkofetalnymi, powodując ich uszkodzenia denaturacyjne.
2. Efekt przeciwnowotworowy ma swoje wytłumaczenie w detergentowym działaniu niektórych cząsteczek substancji leku „Kamelin-M2” na błonę komórek nowotworowych, zmieniając w ten sposób ich strukturę i metabolizm komórek nowotworowych i powodując ich śmierć.

Normy etyczne i prawne badania, instruowanie chorych.

To badanie kliniczne zostało przeprowadzone zgodnie z Prawem Gruzji i zasadami Deklaracji Helsińskiej.

Niniejsze badanie rozpoczęto po zatwierdzeniu protokołu badania klinicznego przez Komisję Etyki Komitetu Farmakologicznego Gruzji.

Pacjenci, którzy byli potencjalnymi uczestnikami badania zostali poinformowani o charakterze badania klinicznego, badanym leku, a także o możliwym ryzyku związanym z przyjmowaniem leku „Arkusz informacyjny dla pacjenta”.

Wszyscy pacjenci włączeni do badania podpisali pisemną umowę na udział w badaniach.

Cała dokumentacja związana z badaniem, oraz informacje dotyczące pacjentów biorących udział w badaniach, są ściśle poufne.

Badacze i struktura administracyjna badania (charakterystyka bazy klinicznej).

Głównym wykonawcą jest Centrum Onkologiczne Adżarii, Oddział Chirurgiczny

Adres: Gruzja, m. Batumi ul. Puszkina 118 Centrum Onkologiczne Adżarii przedstawione jest wieloma oddziałami onkologicznymi:

- I. Oddział Ginekologiczny,
- II. Oddział Chirurgiczny,
- III. Oddział Chemioterapeutyczny
- IV. Oddział Proktologiczny
- V. Oddział Torakalny
- VI. Oddział Radiologiczny
- VII. Oddział Hematologiczny

Klinika dysponuje pracownikami badań USG, gastrokopii, bronchoskopii, badań rentgenologicznych. oraz laboratoriami: klinicznej, biochemicznej, bakteriologicznej, histologicznej i patomorfologicznej.

Zwykle materiały

Badanie obejmowało hospitalizowanych pacjentów z różnymi nowotworami złośliwymi w średnim i późnym stadium zgodnie z kryteriami TNM WHO.

U wszystkich 118 pacjentów diagnoza została potwierdzona patologicznie lub cytologicznie.

Razem 88 mężczyzn, 30 kobiet, średni wiek – 56,5 lat (34–71 lat). Rak płuc – 20 osób, rak żołądka – 29, rak odbytnicy – 23, rak przełyku – 6, rak piersi – 15, chłoniak złośliwy – 8, rak wątroby – 17. Skala Karnowskiego > 60 pkt.

W sposób randomizowany pacjentów podzielono na grupę terapeutyczną („Kamelin-M2” + chemioterapia) i grupę kontrolną (chemioterapia).

Tydzień przed i tydzień po leczeniu przeprowadzono badanie wszystkich wskaźników, podczas leczenia wszyscy pacjenci przyjmowali lek zgodnie ze standardowym schematem, bez dodawania jakichkolwiek innych leków lub specjalnych modulatorów odporności.

Sposób leczenia

Grupa terapeutyczna: chemioterapia + „Kamelin-M2”, 3 kapsułki dziennie, 1 cykl leczenia – 60 kapsulek, w sumie zalecono III cykle. Przerwa między kursami wynosiła 5–7 dni.

Grupa kontrolna: monochemioterapia, 2 cykle (6–8 tygodni).

Schemat chemioterapii pierwszego lub drugiego rzutu został przepisany zgodnie ze standardami przyjętymi za granicą lub w Gruzji, w zależności od rodzaju zmiany nowotworowej.

Wskaźniki obserwacji i ocena skuteczności terapeutycznej

Wskaźniki obserwacji: zmniejszenie zmiany nowotworowej, zmiana funkcji odpornościowych (pomiar podgrupy limfocytów T, aktywność komórek NK), zmiana masy ciała, skala Karnowskiego, hemogram obwodowy.

Zmniejszenie zmiany nowotworowej określano zgodnie ze wskaźnikami oceny efektu terapeutycznego nowotworu przyjętymi przez WHO:

CR (całkowita remisja) – całkowite zniknięcie widocznego ogniska choroby, trwające co najmniej ponad 4 tygodnie;

PR (częściowa remisja) – iloczyn największych prostopadłych średnic widocznego nowotworu zmniejszył się o ponad 50% i to trwało ponad 4 tygodnie, bez rozwoju jakichkolwiek ognisk choroby i pojawienia się nowych ognisk;

MR (poprawa) – nowotwór zmniejszył się o 25% lub więcej, nie pojawiły się żadne nowe ogniska; SD (stabilizacja) – nowotwór zmniejszył się lub powiększył się o mniej niż 25%, nie pojawiły się nowe ogniska choroby;

PD (rozwój) – nowotwór powiększył się o 25% lub więcej lub pojawiły się nowe ogniska choroby. Skutki uboczne oceniano według standardów WHO. Jakość życia pacjentów oceniano na podstawie porównania skali Karnowskiego (wzrost lub spadek) oraz masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie) przed i po leczeniu.

Przed leczeniem oceniali jakość życia pacjentów na podstawie stanu aktywności za pomocą skali Karnowskiego. „zwiększenie” lub „zwiększenie”: jeśli po leczeniu u pacjentów skala wzrosła lub spadła o więcej niż 10 punktów. „Stabilizacja”: zwiększenie lub zmniejszenie skali o mniej niż 10 punktów.

Jednocześnie oceniano zmiany masy ciała. „Przyrost” lub „ubytek”: jeśli po leczeniu waga wzrosła lub zmniejszyła się o więcej niż 1 kg, „stabilizacja”: jeśli masa ciała pacjentów zwiększyła się lub zmniejszyła się o mniej niż 1 kg.

Przed rozpoczęciem i po zakończeniu chemioterapii u pacjentów wcześniej rano na czczo pobierali krew z żyły w celu analizy podgrupy limfocytów T i aktywności komórek NK.

Wyniki

Skuteczność terapeutyczna

W grupie terapeutycznej (58 osób) CR – 5 osób, PR – 17, MR – 10, SD – 22, PD – 4, skuteczność (PR+CR) – 37,93%. W grupie kontrolnej (60 osób) CR – 2 osoby, PR – 11, MR – 16, SD – 25, PD – 6, skuteczność (PR+CR) – 21,66%. Różnica wy grupach jest istotna, $P < 0,05$.

Zmiany funkcji odpornościowych

W porównaniu wyników przed i po leczeniu, po leczeniu CD_3 , CD_4 , CD_4/CD_8 i komórki NK wzrosły w różnym stopniu, różnica w grupach jest istotna, $P < 0,05$. CD_8 nieznacznie wzrosły.

Porównanie w dwóch grupach po leczeniu wykazało, że w grupie terapeutycznej poziom CD_3 , CD_4 , CD_4/CD_8 i komórek NK znacznie wzrósł, $P < 0,01$ (patrz tabelę 1).

Tabela 1. Zmiany funkcji immunologicznych w dwóch grupach ($\bar{x} \pm s$)

Grupa	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8	Komórki NK
Terapeutyczna					
Przed leczeniem	$50,13 \pm 9,51$	$31,07 \pm 8,55$	$23,83 \pm 7,65$	$1,40 \pm 0,54$	$37,58 \pm 10,60$
Po leczeniu	$51,88 \pm 10,66^b$	$35,58 \pm 8,18^{a,b}$	$23,80 \pm 6,68$	$1,53 \pm 0,57^{a,b}$	$40,28 \pm 9,20^b$
Kontrolna					
Przed leczeniem	$50,18 \pm 8,53$	$33,03 \pm 7,36$	$22,45 \pm 5,64$	$1,46 \pm 0,75$	$36,72 \pm 11,2$
Po leczeniu	$45,43 \pm 6,63$	$30,72 \pm 7,50$	$22,44 \pm 6,0$	$1,31 \pm 0,61$	$30,18 \pm 7,8$

a – vs przed leczeniem $P < 0,05$. b vs grupa kontrolna, $P < 0,01$.

Poprawa jakości życia

W grupie terapeutycznej liczba pacjentów, u których skala Karnowskiego wzrosła po terapii, była znacznie wyższa niż w grupie kontrolnej, różnica jest istotna statystycznie, $P < 0,05$ (tabela 2).

Tabela 2. Porównanie jakości życia pacjentów w dwóch grupach po leczeniu (n)

Wskaźniki	Grupa terapeutyczna			Grupa kontrolna		
	Zwiększenie	Stabilizacja	Zmniejszenie	Zwiększenie	Stabilizacja	Zmniejszenie
Zmiany „Kamelin-2M”	30	25	3	8	31	21
Zmiany masy ciała	25	20	13	8	15	37

Uwaga: porównanie w dwóch grupach, $P < 0,05$.

Zmiany hemogramu obwodowego przed i po leczeniu.

Porównanie w grupach terapeutycznej i kontrolnej (Kruskal-Wallis), różnica w grupach jest istotna, $P < 0,05$ (tabela 3).

Dyskusja

Lek „Kamelin-M2” kapsułki do stosowania doustnego. Zawiera wysoce aktywne biologicznie substancje: aldehydy, kwasy organiczne, ketony.

Wyniki badań farmakodynamicznych i klinicznych wykazały, że „Kamelin-M2” jest skuteczny przeciwko wielu nowotworom i ma wyraźne działanie hamujące. Przeprowadzono badania nad dwoma mechanizmami działania substancji „Kamelin-M” na nowotwory. Pierwszym mechanizmem jest właściwość immunomodulująca substancji „Kamelin-M”. Mechanizm działania polega na pobudzeniu trzech ważnych cytokin: IL-2, IFN- γ oraz TNF- α .

Drugim mechanizmem działania jest aktywność cytotoksyczna „Kamelinu-M”.

Eksperymenty *in vitro* na komórkach nowotworowych wykazały, że minimalne stężenia hamujące „Kamelinu-M” przeciwko rakowi okrężnicy DLD-1 i komórkom raka płuca A-549 są porównywalne: IC50 wynosi odpowiednio $0,0063 \pm 0,0006 \mu\text{g/ml}$ i $0,0078 \pm 0,0005 \mu\text{g/ml}$. Obecnie ten lek (pochodzenia naturalnego) o podwójnym działaniu i szerokim spektrum zastosowania jest idealny do zastosowań profilaktycznych i klinicznych.

Tabela 3. Porównanie skutków ubocznych we krwi w dwóch grupach (n)

Stopień toksyczności	HBG		WBC		PLT	
	Grupa terapeutyczna	Grupa kontrolna	Grupa terapeutyczna	Grupa kontrolna	Grupa terapeutyczna	Grupa kontrolna
0	24	16	6	5	38	26
I	25	23	36	18	18	23
II	9	18	10	26	2	10
III	0	3	6	9	0	1
IV	0	0	0	2	0	0

Materiały pokazują, że funkcje odpornościowe organizmu chorych na nowotwory złośliwe w środkowych i późnych stadiach są obniżone, nieprawidłowości w podgrupie limfocytów T i obniżony poziom aktywności komórek NK prowadzą do poważnego zmniejszenia odporności komórkowej, nowotwór unika odpowiedzi immunologicznej organizmu gospodarza, co prowadzi do jego wzrostu i rozprzestrzeniania się przerzutów. Ponadto u pacjentów rozwija się wyniszczenie, które w dużej mierze utrudnia leczenie.

Dane badanie wykazało skuteczność w grupie terapeutycznej 37,93%, w grupie kontrolnej – 21,66%, przy porównaniu w grupach $P < 0,05$.

„Kamelin-2” w połączeniu z chemioterapią znacznie zwiększa skuteczność chemioterapii w leczeniu nowotworów złośliwych w środkowych i zaawansowanych stadiach.

W grupie terapeutycznej wyniki po leczeniu, w porównaniu z wynikami przed leczeniem, wykazały, że CD₃, CD₄, CD₄ / CD₈ i poziom komórek NK wzrósł w różnym stopniu, różnica jest istotna statystycznie, $P < 0,01$.

„Kamelin-2” może zwiększać funkcje odpornościowe pacjentów. Poprawa jakości życia w grupie terapeutycznej znacznie przewyższa grupę kontrolną i pomimo obniżenia jakości życia poszczególnych pacjentów, analiza statystyczna wykazała $P > 0,05$.

Porównując toksyczność krwi i szpiku kostnego w grupie terapeutycznej, zachowanie hemogramu znacznie przewyższało grupę kontrolną i pozwoliło na terminowe zakończenie chemioterapii. W grupie terapeutycznej nie zaobserwowano zaburzeń czynności wątroby, nerek, podrażnienia naczyń krwionośnych, zapalenia żył i innych skutków ubocznych.

„Kamelin-2” jest bezpieczny, nie powoduje skutków ubocznych, może poprawić skuteczność chemioterapii i funkcje odpornościowe pacjentów, zwłaszcza podgrupę limfocytów T CD₃, CD₄, CD₄/CD₈ i aktywność komórek NK, poprawić jakość życia pacjentów, zachowywać hemogram. „Kamelin-2” jest lekiem pomocniczym stosowanym w połączeniu z chemioterapią w leczeniu pacjentów z nowotworami złośliwymi w środkowych i zaawansowanych stadiach.

Piśmiennictwo

1. Benedikte Maglakelidze, Guguli Abashidze, Inga Dadeshidze, Vakxtang Mshvildadze, Andre Pichete, Vincent Perreten, Shota Tsanava, Nata Shubladze, Koba Gurielidze
“EVALUATION OF *IN VITRO* AND *IN VIVO* ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF “CAMELYN M” . International Conference of Antimicrobial Research, Valladolid, Spain, 3-5 November, 2010, p.95-111

2. V.Toronjadze, L.Vashakidze, Kh. Guchmazashvili, M.Nonikashvili. “ Phagocyte activity of neutrophils in tuberculosis patients during immunotherapy with “Kamelyn”;Georgian Respiratory Journal, v6; 1; 2010

3. Saakashvili N, Chilingarashvili T, Jakobia N, Maglakelidze K, Chikovani G, Malazonia I, and all; “Suitable usage of Camelyn in treatment of osteoarthritis and osteochondrosis by means of ultraphonophoresis and electrophoresis;” Journal of Clinical Research; v 2, #4, 2010, p59-61

4.V. Maglakelidze. “Antitumoral properties of Camelyn and mechanism of activity” Tbilisi, M. 2004 (in Russian)

5. O. Mgaloblishvili, G. Choloqashvili, L. Menabde, M. Buadze. " SOME IMMUNOLOGICAL SHIFTS DURING TUMOR PROCESS, BURN DISEASE AND ACTIVE IMMUNIZATION EXPERIMENT (Draft Report)" ; *Works of Experimental and Clinical Surgery Institute*. Vol. 8, 1973, Georgian SSR Health Ministry. p.343-346. (in Georgian)

6. K. Eristavi, G. Gorgadze, V. Maghlakelidze, O. Mgaloblishvili, K. Garsiashvili, D. Tsaguria. "ON THE STUDY OF THE PROPERTIES OF TUMOR CELLS PRESERVED IN CAMELYN"; *BULLETIN OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE GEORGIAN SSR*. Volume 66, #1, 1972, p.225-228.(in Georgian)

7. K.D. Eristavi, G.E. Georgadze, V.S. Maghlakelidze, N.G. Turkia. " The Effect of Camelyn on Induced TTumors, *BULLETIN OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE GEORGIAN SSR* . v.59, #2, 1970, p.221-224.(in Georgian)



8. O. Chumburidze, T. Giorgobiani, N.Turmanidze, M.Apakidze. " Our impression about treatments of a malignant tumor by preparation Camelin" *Collection of works – Acad. Kipshidze Republican Central Clinical Hospital, Georgian SSR Health Ministry*. Vol. 5. 1970. p.187-190. (in Georgian)
- 9.K.D. Eristavi, G.E. Georgadze, V.S. Maghlakelidze, N.G. Turkia. " INFLUENCE OF CAMELYN ON THE INDUCTION OF TUMORS"; *BULLETIN OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE GEORGIAN SSR.*, v.59, #1, 1970, p.221-224.(in Georgian)
10. V.D. Kiknadze, E.M. Semenevskaya, Sh.R. Topuria, V.S. Maglakelidze, Sh.V. Egnatashvili, A.B. Adamia, M.S.Pantskhava. "On the autoimmunohemotherapy of patients with leucosis diseases", *BULLETIN OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE GEORGIAN SSR.*, v.56, #3, 1969, p.733-736.(in Georgian)
11. K. D. Eristavi, B.S. Maghlakelidze. " ON THE ISSUE OF ANTI-TUMOR PROPERTIES OF THE PREPARATION CAMELYN AND MECHANISM OF ITS ACTION" *BULLETIN OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE GEORGIAN SSR.*, v.51, #2, 1968, p.489-495.(in Georgian)
12. G.E. Georgadze, W.G.Turkia, G.L.Chechelashvili, L.I.Dzagnidze" Study of Antiblastic Properties of Preparation Camelin", *Works of the Georgian SSR Health Ministry, Institute of Oncology*, vol. 5, 1968, pp.339-342. (in Georgian)
13. A.K.Chargeishvili, A.N. Onanov., M.D. Sturua, T.L. Toxadze, G.Sh. Nemsitsveridze. " Some questions of clinic, diagnostics and treatment of a cancer" . *Collection of works – Health Ministry of the Georgian SSR, Acad. Mukhadze Hemotransfusion Scientific-Research Institute*. Vol.7, 1961.p.292-296. (in Georgian)
14. V. Maglakelidze. " To a question of treatment of a cancer with preparation of Camelin" *Collection of works – Health Ministry of the Georgian SSR, Acad. Mukhadze Hemotransfusion Scientific-Research Institute*. Vol. 7, 1961. p.363-368. (in Georgian)

Kierownik

Doktor habilitowany nauk medycznych
 Ekspert-onkolog Adżarii
 Kierownik oddziału chirurgicznego
 Onkocentrum Adżarii
 M. Dżinczatadze (M. Джинчарадзе)

Główny wykonawca

Lekarz-onkolog oddziału chirurgicznego
 Onkocentrum Adżarii
 M. M. Chalwaszi (M. Халваши)