

Rozdział 7. Streszczenie w języku polskim

Rak jelita grubego jest trzecią najczęściej diagnozowaną postacią nowotworu. Obecnie ten nowotwór jest drugim nowotworem w Polsce pod względem występowania i śmiertelności, częstszy jest tylko rak płuca u mężczyzn i rak piersi u kobiet. Co roku jest diagnozowany u ponad 18 tys. osób, z czego 11 tys. pacjentów umiera.

Nanotechnologia jest interdyscyplinarną, nowoczesną i przyszłościową dziedziną wiedzy przez co znalazła zastosowanie w wielu obszarach, w tym w medycynie. Farmakoekonomika jest częścią ekonomiki zdrowia, której głównym celem jest ocena zastosowanej farmakoterapii z uwzględnieniem perspektywy ekonomicznej. Podobnie jak nanotechnologia jest zaliczana do dziedzin interdyscyplinarnych poprzez łączenie ze sobą nauk, medycznych i około medycznych, takich jak: medycyna, farmakologia, statystyka medyczna czy też ekonomia. Takie połączenie umożliwia obiektywną ocenę i analizę opłacalności zastosowanych środków farmakologicznych. Służy to określeniu zależności pomiędzy kosztem leczenia a osiągniętym dzięki niemu efektem zdrowotnym.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było rozpoznanie wpływu zastosowania rozwiązań opartych na dynamicznie rozwijającej się dziedzinie jaką jest nanotechnologia na aspekty doświadczalne i farmakoekonomiczne leczenia nowotworu jelita grubego z wykorzystaniem nowych inteligentnych nośników leków na bazie polimerów termowrażliwych.

Niniejsza rozprawa doktorska powstała w oparciu o cykl spójnie tematycznych publikacji, z których pierwsza jest pracą przeglądową odzwierciedlającą nowe możliwości oraz wyzwania leczenia nowotworu jelita grubego z wykorzystaniem nanotechnologii oraz medycyny spersonalizowanej, jak również przybliżeniem aspektów farmakoekonomicznych takich rozwiązań, czyli kosztów towarzyszących całemu procesowi leczenia. Druga praca jest pracą oryginalną, w której zostały ocenione możliwości zastosowania nowych nośników polimerowych sfunkcjonalizowanych kwasem foliowym do ukierunkowanego dostarczania 5-fluorouracylu (5-FU) w terapii nowotworów jelita grubego w modelu *in vitro*.

Badania wykazały, iż enkapsulacja 5-fluorouracylu w polimerowym nośniku w sposób istotny moduluje jego cytotoksyczność, poprawia kompatybilność cytostatyku w stosunku do komórek niezmiennych nowotworowo. Powyższe skłania do wysnuć hipotezy, iż

zastosowanie systemów dostarczania 5-FU wykazuje działanie protekcyjne na komórki prawidłowe chroniąc przed szkodliwym działaniem cytostatyku, co w konsekwencji może przełożyć się na redukcję działań niepożądanych chemioterapii, takich jak np. immunosupresja szpiku kostnego związana z monocytopenią, ostra kardiotoxyczność oraz przewlekłe zapalenie błony śluzowej jelit. Z kolei, podczas oceny przeżywalności komórek zmienionych nowotworowo po zastosowaniu zsyntetyzowanych nanosystemów wykazano silniejsze działanie przeciwnowotworowe niż 5-FU zastosowany w formie wolnej oraz zdolność do uwrażliwienia komórek nowotworowych na 5-FU, pomimo potwierdzonej oporności na ten chemioterapeutyk. Ponadto, otrzymane nanosystemy zawierające enkapsulowany chemioterapeutyk mają zdolność do indukcji apoptozy i nekrozy w traktowanych komórkach nowotworowych, w tym w komórkach charakteryzujących się fenotypem lekooporności.

Podsumowując, wdrożenie nowych form leków na rynek farmaceutyczny z wykorzystaniem rozwiązań z dziedziny nanotechnologii oraz leczenie pacjentów w oparciu o terapię spersonalizowaną może w konsekwencji wpłynąć na obniżenie kosztów bezpośrednich i pośrednich procesu leczenia poprzez zwiększenie efektywności terapii oraz poprawę *compliance* pacjentów, u których zdiagnozowano nowotwór.