

			<p>Polish Chimeric Antigen Receptor T-cell Network prof. Grzegorz G. Gajewski, prof. R. Zagzezan Dofinansowanie: 99 175 109 92 PLN</p> <p>Terapia CAR-T jest znaczącym przełomem w medycynie, jednak jej dostępność w Polsce jest ograniczona co wynika z dużych kosztów produktów komercyjnych i wymagań wobec ośrodków leczących. Jak dotąd zastosowano ją u 8 pacjentów w 7 ośrodkach CAR-NET (4 w Narodowym Instytucie Onkologii, Oddział w Gliwicach i 3 w Szpitalu Uniwersyteckim w Poznaniu, wszystkie w 2020 roku).</p> <p>Celem projektu jest: 1) optymalizacja terapii w oparciu o badania i produkcję w Polsce, 2) opracowanie CAR T-cells w nowych wskazaniach, 3) zwiększenie dostępności dzięki ograniczeniu kosztów produkcji i stworzeniu sieci kompetentnych ośrodków, 4) stworzenie nowoczesnej bazy naukowej i klinicznej do rozwoju tej terapii. Planuje się uruchomienie produkcji CAR T-cells w Narodowym Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.</p> <p>Optymalizacja terapii:</p> <p>1) Pobranie i krosprzetworzenie limfocytów na wczesnym etapie leczenia, aby było możliwe szybkie ich wykorzystanie w przypadku zasinienia wskazań do terapii CAR-T. Zakłada się, że wczesne pobranie, dzięki ograniczeniu ekspozycji limfocytów na chemioterapie, może przyczynić się do lepszej jakości produktu. Wykonaność tej strategii będzie przedmiotem badania pilotowego (CAR-NET-1) z wykorzystaniem produktu kupowanego od podmiotu komercyjnego. Limfocyty będą pobierane po niepowodzeniu pierwszej linii leczenia, a wykorzystane jedynie u chorych, którzy nie uzyskali całkowitej remisji po zastosowaniu drugiej linii. Planuje się leczenie CAR-T u 40 spośród ok. 60 chorych na agresywne chłoniaki z komórek B (B-NHL) oraz ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL), włączonych do badania w latach 2022-2023.</p> <p>2) Opracowanie dwóch innowacyjnych CAR T-cells:</p> <p>a) CAR T-cells o swoistości anti-CD19, w których domena zewnątrzkomórkowa będzie nanoprecyzjowa (VHH), co może przyczynić się do zwiększenia efektywności transdukcji, składowania swoistości i, co za tym idzie, skuteczności terapii. Ich zastosowanie będzie przedmiotem badania III fazy (CAR-NET-2), celem ustalenia maksymalnej tolerowanej dawki, a w fazie II/III - bezpieczeństwa i skuteczności u chorych na agresywne B-NHL. W tej fazie zostanie zastosowana strategia wyprzedzającego pobierania limfocytów. Planuje się zastosowanie leczenia u 110 spośród ok. 160 chorych włączonych do badania w latach 2024-2025. Produkcja CAR T-cells - w ramach konsorcjum.</p> <p>b) Nowatorskie białostroniczne CAR T-cells o swoistości anti-CD19/CD22 z mechanizmem farmakologicznego „wyłączenia”, „włączania”, „włączania” i „włączania”. Początkowo tylko symulacja anti-CD19 będzie aktywna. W przypadku oporności/działalności lub nadmiernej toksyczności nastąpi jej wyłączenie i włączenie stymulacji anti-CD22. Zakłada się większą skuteczność i bezpieczeństwo tej terapii w porównaniu z dostępnymi obecnie CAR T-cells. Będzie to przedmiotem badania I fazy (CAR-NET-3) z ustaleniem maksymalnej tolerowanej dawki. Planuje się włączenie 30 chorych na ALL w latach 2024-2025. Produkcja CAR T-cells - w ramach konsorcjum.</p> <p>Zakłada się skrócenie czasu od podjęcia decyzji o terapii CAR T-cells do jej realizacji do max. 4 tygodni. Spośród ok. 250 chorych włączonych do wszystkich badań, CAR T-cells zostaną faktycznie zastosowane u 180 pacjentów. Technika wynika ze strategii „wyprzedzającego” pobierania limfocytów w CAR-NET-1 i CAR-NET-2. Badaniem klinicznym będzie towarzyszył szereg badań transdacyjnych ulewnianych na ocenę ekspansji CAR T-cells in vivo, mechanizmów wyczerpania limfocytów, innych mechanizmów oporności.</p> <p>Zwiększenie dostępności:</p> <p>Szacowany koszt pojedynczego produktu wyniesie ok. 150 000 PLN tj. 9-krotnie mniej w porównaniu z dostępnymi produktami komercyjnymi. Dwa razy w roku najbardziej doświadczone ośrodki, mające certyfikaty podmiotów komercyjnych będą prowadziły szkolenia w zakresie aspektów klinicznych i organizacyjnych, w pierwszej kolejności – dla podmiotów leczących w ramach konsorcjum, a następnie – dla innych ośrodków. Zostanie opracowany system certyfikacji dla Polski, pozwalający stworzyć sieć gwarantującą dostępność i odpowiednią jakość terapii CAR-T oraz elektroniczna baza, w której gromadzone będą dane dotyczące jej stosowania w Polsce.</p>
		<p>Uniwersytecki Program Urologicznej Chirurgii Robotycznej ESPRIT Wrocławski Uniwersytet Medyczny prof. Radosław Gajewski Dofinansowanie: 14 992 680 00 zł</p> <p>Interesuje nas na celu stworzenie innowacyjnych warunków naukowych, badawczych i szkoleniowych w zakresie chirurgii robotycznej układu moczowo-płciowego i powstanie Uniwersyteckiego Programu Urologicznej Chirurgii Robotycznej (ESPRIT) i będzie polegała na zakupie zestawu robota chirurgicznego Da Vinci Xi wraz z wyposażeniem umożliwiającym wykonywanie procedur w czasie rzeczywistym oraz ich zastosowanie w trybie (wraz z tworzeniem scenariuszy autorskich), co umożliwi widzenie stosowanych w ograniczonym zakresie w Polsce technik minimalnieinwazyjnego leczenia chirurgicznego nowotworów układu moczowo-płciowego oraz przeprowadzenie szeregu badań naukowo-badawczych w zakresie nowych zastosowań chirurgii robotycznej będących w ścisłym związku z aktualnie obowiązującym Krajowym Programem Badań.</p>	<p>prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gacior</p> 