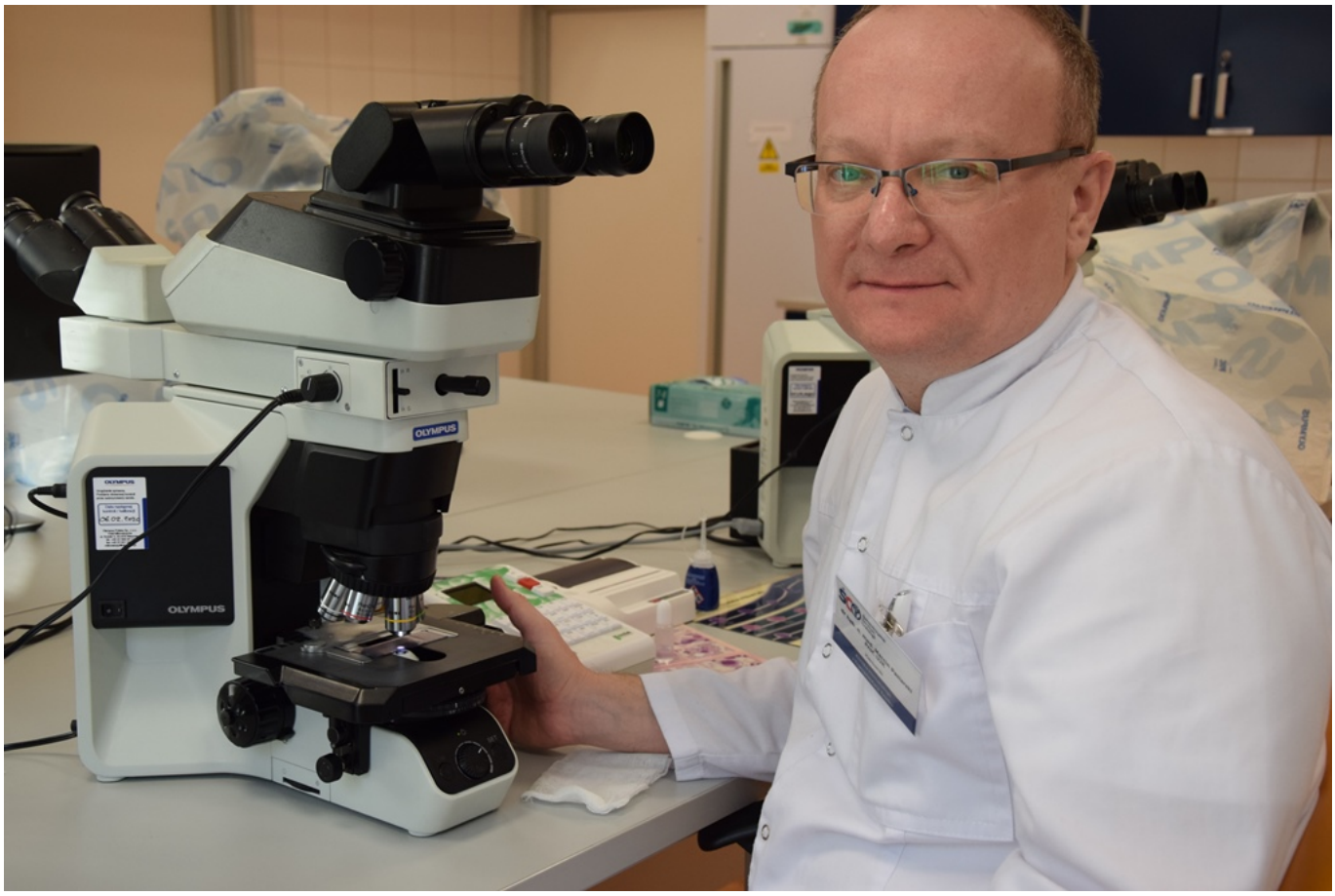
28 kwietnia 2021



Świętokrzyskie Centrum Onkologii będzie pracowało nad terapią CAR-T nazywaną „świętym graalem” onkologii

– Uczestnictwo w tym projekcie to duży prestiż dla naszego ośrodka, ale przede wszystkim ogromna nadzieja dla naszych pacjentów, bo najnowocześniejsza terapia na świecie będzie możliwa do stosowania w Polsce – mówi profesor Stanisław Góźdź, dyrektor Świętokrzyskiego Centrum Onkologii, które będzie uczestniczyć w opracowaniu polskiej terapii adoptywnej (CAR/CAR-T). Jest ona określana mianem „świętego graala” onkologii. W ŚCO będą produkowane wektory wirusowe wykorzystywane w terapii CAR-T do przenoszenia konstruktu genowego do wnętrza limfocytów T. To strategiczny element uzbrajania komórek układu odpornościowego do walki z nowotworem złośliwym.

Terapia CAR-T określana mianem „świętego graala” onkologii to najbardziej zaawansowana technologicznie forma immunoterapii, w której do walki z nowotworem złośliwym wykorzystuje się odpowiednio zmodyfikowane genetycznie komórki układu odpornościowego (limfocyty T) pacjenta.

> – Mówiąc w dużym uproszczeniu polega ona na tym, że od chorego pobiera się jego własne komórki układu odpornościowego – limfocyty T, następnie przy pomocy specjalnego nośnika – wektora wirusowego wyposaża się je w informację genetyczną, na podstawie której na limfocycie będą produkowane receptory rozpoznające komórki nowotworowe. Tak uzbrojone limfocyty T namnaża się i podaje z powrotem choremu, aby zidentyfikowały i zniszczyły komórki nowotworu złośliwego – wyjaśnia profesor **Marcin Pasiarski** – kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. –
>
> – To bardzo efektywna terapia szyta na miarę, opracowywana każdorazowo dla konkretnego pacjenta i konkretnego typu nowotworu – dodaje **prof. Artur Kowalik** – kierownik Zakładu Diagnostyki Molekularnej ŚCO.

Konsorcjum naukowo – badawcze

Świętokrzyskie Centrum Onkologii weszło w skład konsorcjum naukowo – badawczego, którego zadaniem jest opracowanie polskiej terapii CAR-T. Projekt finansowany przez Agencję Badań Medycznych potrwa 6 lat. ŚCO będzie odpowiadać za kluczowy element tego projektu – produkcję wektorów wirusowych, które umożliwiają przeniesienie informacji genetycznej do wnętrza komórek układu odpornościowego chorego (limfocytów T). Jako nośnik zostaną wykorzystane zmodyfikowane lentiwirusy (do tej rodziny należy wirus HIV), które będą syntetyzowane w laboratoriach ŚCO.

> O wyborze kieleckiego ośrodka do tego projektu zdecydował jego potencjał naukowy i unikalne w skali kraju wyposażenie laboratoriów w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku, którą kieruje prof. Marcin Pasiarski oraz w Zakładzie Diagnostyki Molekularnej pod kierunkiem prof. Artura Kowalika – mówi profesor **Stanisław Góźdź** – dyrektor Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. – Marzenia się spełniają kiedy są poparte wieloletnią pracą, dużą dyscypliną i nieustannym rozwojem naukowym. Cieszę się, że mamy taki wspaniały zespół naukowy pod kierunkiem profesora Marcina Pasiarskiego i

profesora Artura Kowalika. Uczestnictwo w tym projekcie to duży prestiż dla naszego ośrodka, ale przede wszystkim ogromna nadzieja dla naszych pacjentów, bo najnowocześniejsza terapia na świecie będzie możliwa do stosowania w Polsce.

W ŚCO badania przedkliniczne i kliniczne

– Wychodzimy od poziomu syntezy molekularnej, inżynierii genetycznej, przez hodowle komórkowe aż do pierwszej fazy badań klinicznych. Po trzech latach przystąpimy do badań klinicznych z wykorzystaniem limfocytów T zmodyfikowanych genetycznie u naszych pacjentów – wyjaśnia **profesor Pasiarski**. W pierwszej kolejności z nowej metody leczenia skorzystają w ramach badań klinicznych pacjenci z nowotworami hematologicznymi: ostrą białaczką limfoblastyczną i chłoniakiem rozlanym. Do badań klinicznych będą kwalifikowani chorzy, którzy wyczerpali już dotychczasowe możliwości leczenia, a nowa terapia jest dla nich ostatnią szansą.

Tak zaawansowane prace wykonuje tylko kilka ośrodków na świecie. Do każdego nowotworu musi zostać opracowany osobny konstrukt genetyczny (zawiera informacje o chimerycznym receptorze = CAR) oraz inny nośnik (wektor wirusowy), który dostarczy informację genetyczną do wnętrza komórki T (CAR T), co wymaga ogromnej wiedzy i doświadczenia z zakresu inżynierii genetycznej i medycyny.

– Obowiązują nas najwyższe normy czystości laboratoryjnej. Działamy pod ogromną presją czasu, bo na to, aby pobrać limfocyty T, odpowiednio je uzbroić czyli zmodyfikować genetycznie, namnożyć i podać z powrotem pacjentowi mamy tylko 14 dni. I tu nie ma miejsca na błąd – precyzuje prof**. Artur Kowalik**.

Do tego sposób przygotowania wektora wirusowego musi być inny niż do tej pory używane, ponieważ chodzi o zupełnie nowy i oryginalny produkt. Prace przygotowawcze w ŚCO już się rozpoczęły.

Walka o polską terapię CAR-T

Terapia adoptywna z wykorzystaniem modyfikowanych genetycznie komórek układu

odpornościowego pacjenta (limfocytów T) do walki z nowotworem złośliwym jest znana na świecie od blisko 10 lat, ale intensywnie wprowadzana do leczenia i rozwijana zaledwie od kilku lat. Jest stosowana z powodzeniem u pacjentów hematologicznych u których zawiodło standardowe leczenie. Obecnie koszt leczenia tą metodą jednego pacjenta sięga 0,5 mln USD (1,5 mln zł). Terapia jest dopuszczona przez EMA (Europejską Agencję ds. Leków) do stosowania na terenie krajów należących do Unii Europejskiej, ale w Polsce nie jest refundowana. Opracowana od podstaw polska terapia adoptywna może być nawet 5-10 krotnie tańsza, a wówczas jej szanse na refundację w Polsce są dużo większe.

W grudniu 2020 roku Agencja Badań Medycznych rozstrzygnęła konkurs na opracowanie polskiej terapii adoptywnej (CAR/CAR-T). W skład zwycięskiego zespołu naukowo – badawczego (konsorcjum), który otrzymał grant w wysokości 100 mln zł na opracowanie polskiej technologii CAR-T oraz badania przedkliniczne i kliniczne, wchodzą: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Uniwersytet Medyczny w Łodzi oraz Świętokrzyskie Centrum Onkologii.