



Ευρωπαϊκή Ένωση

Ευρωπαϊκό Ταμείο
Περιφερειακής Ανάπτυξης



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα: Ανταγωνιστικότητα – Επιχειρηματικότητα – Καινοτομία (ΕΣΠΑ 2014 -2020)

Τίτλος έργου:

«TRANSCCELL: Καινοτόμες προσεγγίσεις στην Τ-κυτταρική ανοσοθεραπεία μετά από μεταμόσχευση αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων».

Συνοπτική Περιγραφή:

Η έκβαση της μεταμόσχευσης αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων (άλλο-ΜΑΚ) επηρεάζεται αρνητικά από την υψηλή επίπτωση ευκαιριακών λοιμώξεων και της νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή (graft vs host disease-GvHD) που αποτελούν σημαντικούς παράγοντες νοσηρότητας και θνητότητας. Η παραδοσιακή φαρμακοθεραπεία, δηλ. η χρήση αντιϊκών και αντιμυκητιασικών φαρμάκων για τη θεραπεία ευκαιριακών λοιμώξεων και ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για θεραπεία της GvHD, συχνά αποτυγχάνει, οδηγεί σε ανθεκτικότητα και συνοδεύεται από σημαντική τοξικότητα. Λόγω της αποτυχίας ή της τοξικότητας από τη θεραπεία, το ανθρώπινο αλλά και το οικονομικό κόστος είναι τεράστιο. Τα τελευταία χρόνια, οι κυτταρικές ανοσοθεραπείες έχουν αναδυθεί ως εναλλακτικές προσεγγίσεις στη θεραπεία των επιπλοκών της μεταμόσχευσης. Πρόσφατα, ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα απέδωσε η παραγωγή και χρήση i) ειδικών Τ-λεμφοκυττάρων του δότη που στοχεύουν ταυτόχρονα πολλαπλούς ιούς ως θεραπεία των ιογενών λοιμώξεων και ii) ανοσορρυθμιστικών Τ-λεμφοκυττάρων που καταστέλλουν την άνοση απόκριση κατά αλλοαντιγόνων ως θεραπεία της GvHD. Το χαρακτηριστικό αυτών των προηγμένων κυτταρικών θεραπειών είναι ότι το μοντέλο ανάπτυξής τους ως «φαρμάκων» διαφοροποιείται πλήρως από το παραδοσιακό φαρμακευτικό μοντέλο: κάθε προϊόν παράγεται χωριστά και εξατομικευμένα, αντί μαζικά και σε προτυποποιημένη μορφή, αποτελώντας ισχυρή πρόκληση για την κλιμάκωση παραγωγής που απαιτείται σε κλινικές μελέτες όψιμων σταδίων. Στην παρούσα πρόταση επιχειρούμε να αναπτύξουμε και χρησιμοποιήσουμε για πρώτη φορά στην Ελλάδα, καινοτόμες κυτταρικές θεραπείες με οικονομικά και «φιλικά στον χρήστη» πρωτόκολλα για τη θεραπεία των ευκαιριακών λοιμώξεων και της GvHD, των σημαντικότερων επιπλοκών της άλλο-ΜΑΚ, μέσω παραγωγικής και αλληλοσυμπληρούμενης σύμπραξης μεταξύ 3 ερευνητικών και 2 επιχειρηματικών φορέων. Στόχος είναι να αποδεσμευτούν προς χρήση, μετά από εκτενή προκλινική ανάπτυξη, επικύρωση σε συνθήκες Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής (Good Manufacturing Practice-GMP), εκτενή ανοσοφαινοτυπικό, μοριακό και λειτουργικό χαρακτηρισμό και εγκρίσεις από τις αρμόδιες θεσμικές αρχές, δύο καινοτόμα κυτταρικά προϊόντα: i) τα πενταδύναμα Τ-λεμφοκύτταρα (penta-STs) για την αντιμετώπιση δυνητικά θανατηφόρων λοιμώξεων από τους ιούς, κυτταρομεγαλοϊό-CMV, Epstein-Barr-EBV, αδενοϊό-ADV, polyomavirus τύπου Ι-BK και τον μύκητα Aspergillus και ii) τα επαγόμενα μέσω φαρμακολογικής υπομεθυλίωσης Τ-

ανοσορρυθμιστικά κύτταρα που εκφράζουν το μόριο HLA-G (iG Tregs) για την αντιμετώπιση της σοβαρής GvHD.

Στόχος της πράξης είναι η αντιμετώπιση των σοβαρότερων επιπλοκών της άλλο-ΜΑΚ, των λοιμώξεων από ιούς ή μύκητες και της νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή (Graft vs Host Disease - GvHD), μιάς επιπλοκής που προκαλείται από τα Τ λεμφοκύτταρα του αιμοποιητικού μοσχεύματος τα οποία αναγνωρίζουν τα κύτταρα των ιστών του λήπτη ως «μη εαυτά» και επιτίθενται εναντίον τους. Η συμβατική φαρμακοθεραπεία αυτών των επιπλοκών, δηλαδή τα αντικα/αντιμυκητιασικά φάρμακα για τις λοιμώξεις και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα για τη GvHD είναι συχνά αναποτελεσματικά και εμφανίζουν τοξικότητα. Οι λοιμώξεις και η GvHD συνιστούν >30% των αιτίων θνητότητας στην άλλο-ΜΑΚ και απαιτούν επανειλημμένες και μακροχρόνιες νοσηλείες, με τελικό αποτέλεσμα το ανθρώπινο αλλά και το οικονομικό κόστος να είναι δυσβάσταχτο.

Προϋπολογισμός ΕΚΕΤΑ: 200.000,00 € (997.087,08 €)

Το έργο συγχρηματοδοτείται από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης, στο πλαίσιο της Ενιαίας Δράσης Κρατικών Ενισχύσεων Έρευνας, Τεχνολογικής Ανάπτυξης & Καινοτομίας «ΕΡΕΥΝΩ – ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ – ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ» του Επιχειρησιακού Προγράμματος Ανταγωνιστικότητα – Επιχειρηματικότητα – Καινοτομία (ΕΣΠΑ 2014 -2020).