

**BR25293293 «CAR-T химерлі антигендік рецепторын қолдана отырып,
гематологиялық ісіктерді емдеу технологиясын практикалық
денсаулыққа енгізу».**

Бағдарламаны жүзеге асыру мерзімі 2024-2026 жылдар.

Актуальность. CAR-T рецидиві бар немесе рефрактерлік ауруы бар науқастардың 25% емдеуге мүмкіндік береді деп болжайтын врач-онкологтар, сонымен қатар қолжетімді терапиядан кейін рецидиві бар науқастар мен олардың жанұяларымен CAR-T терапиясын ендіру сұранысқа ие болып отыр.

Мақсатқа қол жеткізген соң негізгі тәсілдер: Енгізу үшін науқастарды басқару онкологиялық орталықтардың дәрігерлерімен серіктестікті талап етеді, терапевтикалық жасушалық препаратты әзірлеу үшін биотехнологиялық- мамандары және қазіргі уақытта қан өнімдерін өндіру үшін қан алу тек лицензияланған қан қызметі мекемелерінде ғана жүзеге асырылатынына байланысты қан жасушаларын алуға маманданған трансфузиологтарды қажет етеді. Ұлттық биотехнология орталығы (ҰБО, Астана) келесі клиникалармен бірге, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталығы (ҰҒОО, Астана) және трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы (ТҒӨО, Астана) CAR-T терапиясын енгізу бойынша дайындық жұмыстарын қазіргі уақытта орындады. Бағдарламаның басқа да қатысушылары: С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университет (Алматы) және Ұлттық Холдинг «QazBioPharm» (Астана). Қазіргі таңда тіркелмеген және күрделі терапияның бірі болып табылатын CAR-T тек госпитальды ерекшелік түрінде енгізілуі мүмкін, ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің №240 бұйрығымен белгіленген «Алдыңғы қатарлы терапиялық дәрілік құралдарын қолдану ережелері» бойынша CAR-T терапевтік жасушалық препараты 6 науқасқа ТҒӨО бойынша көрсетілімдерге сәйкес госпитальды ерекшелік ережелерімен енгізілетін болады. Науқастар соңғы стандартты терапиядан кейінгі кезеңінен соң рецидиві бар науқастар

арасынан таңдалады және олар үшін CAR-T терапиясы ремиссияға қол жеткізудің соңғы мүмкіндігі болады, сонымен қатар ұзақ мерзімді ремиссияға жету мүмкіндігі бар. Зерттеу хаттамалары ҰБО және ҰҒӨО локалды этикалық комитеттерімен әзірленген және бекітілген. Қысқаша, келесі іс-шаралар жоспарланған: Зерттеуге қосылған науқастар сәйкес премедикациядан өтеді. ТҒӨО –да қаннан (науқастардың) старттық жасушалар алынады. Жасушалық өнімнің сапасын бақылау (QS) CAR-T туралы ережелерде Еуропалық медициналық агенттігі (EMA) мен/немесе Novartis қолданатын әдістерге сәйкес жүргізіледі. ҰҒӨО –да науқастарға жасушалық өнім енгізіледі, және олар бақылауда болады. Зерттеу нәтижелеріне қауіпсіздік пен тиімділікті бағалау үшін талдау жүргізіледі.

Бағдарламаның мақсаты. Қазақстанда (CAR-T) химерлік антигендік рецептор технологиясын енгізу және онкогематологиялық ауруларды емдеуге арналған CAR-T технологиясын қолдану.

Күтілетін нәтижелер.

Бағдарламаны жүзеге асыру нәтижесінде келесі іс-шаралар орындалады:

1. CAR-T терапиясы үшін жасушалық препарат алынады.
2. ҚР CAR-T терапиясын қолдану үшін клиникалық базалармен консорциум құрылады.
3. CAR-T терапиясын қолдану үшін госпитальді ерекшелік түрінде науқастарды емдеу мақсатында зерттеу хаттамалары әзірленеді. Оған CAR-T қолдану тәжірибесі бар ментор қатысады. Науқастарды таңдау үшін EAM консилиумдар құрылады.
4. CAR-T терапиясын клиникалық қолдануға ментордың жетекшілігімен госпитальді ерекшелік аясында рұқсат алынған.
5. CAR-T терапиясы үшін жасушалық препараттарды сынақтан өткізу мақсатында сынақ зертханасының ISO 17025 немесе ISO 9001 стандарттарына сәйкес аккредитациясы алынған.

6. ҰБО төңірегінде CAR-T терапиясы үшін жасушалық препараттарды өндіру бойынша өндірістік ережелерді әзірлеу және енгізу.

7. Тиісті практика ережелеріне сәйкес госпитальдық алып тастау шеңберінде пациентті емдеу арқылы CAR-T терапиясын клиникалық енгізу жүргізілді. CAR-T терапиясы бір немесе үш пациентке дейін емделу үшін қолданылған

8. CAR-T жасуша препараттарын өндіруші ұсынған жасушалық дайындықты зерттеу деректеріне талдау жасалды және нәтижелер ғылыми мақалада ұсынылды.

9. CAR-T терапиясын клиникалық қолдану нәтижелеріне талдау жүргізіліп, қауіпсіздігі мен тиімділігі бағаланды. Ұлттық реттеуші мен басылымдар үшін қорытынды есеп дайындалды. Нәтижелері медициналық және ғылыми конгресстер мен конференцияларда баяндалды

10. Кем дегенде 4 (төрт) мақала және/немесе шолу Web of Science Core Collection кеңейтілген Science Citation Index индексында рецензияланатын ғылыми журналдарда жарияланған және/немесе Scopus дерекқорында Cite Score пайыздық көрсеткіші кемінде 35 болуы керек. (отыз бес), ҒЖБССҚК ұсынған рецензияланатын шетелдік және (немесе) отандық басылымдарда кемінде 2 (екі) мақала және (немесе) шолу. Бағдарлама жобаларының нәтижелері бойынша бір патенттік өтінім берілді.

Орындаушылар туралы мәлімет

Ұйымдастырушы – үйлестіруші

«Ұлттық биотехнология орталығы» (ҰБО) ЖШС

Бағдарлама жетекшісі

Шустов Александр Вячеславович – биология ғылымдарының кандидаты, «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС гендік инженерия зертханасының меңгерушісі.

Алабама университетінің микробиология бөлімінің ғылыми қызметкері (АҚШ), Техас университетінің медициналық филиалының микробиология және иммунология бөлімінің (АҚШ), Вектор вирусология және

биотехнология мемлекеттік ғылыми орталығының ғылыми қызметкері (Ресей). Микроорганизмдердің гендік инженериясы, вирусология, сүтқоректілердің жасушалары мен бактерияларындағы экспрессия жүйелерінің биоинженерлік, рекомбинантты ақуыздарды өндіру саласындағы маман. Соңғы 5 жылда ол вирусқа ұқсас бөлшектерді құру және вирус тәрізді бөлшектер түріндегі антигенді экспрессиялау жүйелерін жасау саласындағы жобаларды басқарды. **H-index – 12**, ORCID ID – 0000-0001-9880-9382, Scopus ID – 57211989685.

Жауапты орындаушылар

Орындаушы - Шевцов Александр Борисович, биология ғылымдарының кандидаты, «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС қолданбалы генетика зертханасының меңгерушісі. **H-index -9**, ORCID ID 0000-0002-0307-1053.

Орындаушы – Кемайкин Вадим Матвеевич, м.ғ.к., ассоцирленген профессор , ҚР Денсаулық сақтау министрлігі «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС Онкогематология және сүйек кемігін трансплантациялау орталығының меңгерушісі. **H-index – 3**; ORCID 0000-0001-8470-4344, Web of Science ID: FEX-7568-2022

Орындаушы – Жарлыганова Динара Саркыбековна, PhD «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС. **H-index – 7**, ORCID 0000-0001-6383-4036, ResearcherID Web of ScienceENG-9938-2022, Scopus ID 12797454200

Орындаушы – Имашпаев Дулат Махамбетович, «Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы» ШЖҚ РМК басқарма төрағасының бірінші орынбасары, PhD, **H-index - 3**; ORCID ID – 0000-0002-3081-5417.

Орындаушы – Оспанова Мадина Ералыевна, Жасушалық технологиялар кафедрасының меңгерушісі, жоғары санатты трансфузиолог дәрігер.

Орындаушы - Танабаева Шынар Баймахановна, MD, PhD, С.Д.Асфендиярова атындағы ҚазҰМУ қарасты Б. Атшабаров атындағы іргелі

және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының меңгерушісі. **H index – 8**, ORCID 0000-0003-1826-0460, SCOPUS ID 57219472471

Орындаушы - Жұмағалиұлы Абзал, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің ғылыми қызметкері, врач кардиохирург, АҚШ Майами университеті, Миллер медицина мектебі, Қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы ғылым магистрі. **H-index – 3**, ORCID 0000-0003-2968-1105, SCOPUS ID: 57999133100,