

BR25293293 «Внедрение технологии терапии гематологических опухолей с использованием химерного антигенного рецептора CAR-T в практическое здравоохранение».

Срок реализации программы - 2024-2026 годы.

Актуальность. Внедрение терапии CAR-T востребовано пациентами с рецидивом после доступной терапии и их семьями, а также врачами-онкологами, которые ожидают, что CAR-T позволит лечить 25% больных с рецидивом или рефрактерной болезнью.

Как будет достигнута цель, основные подходы: Внедрение требует партнёрства врачей онкологического центра для ведения пациента, специалистов-биотехнологов для изготовления терапевтического клеточного препарата, и трансфузиологов с компетенцией брать клетки крови, потому что действующему регулированию взятие крови для изготовления продуктов крови возможно только в лицензированных учреждениях Службы крови. Национальный центр биотехнологии (НЦБ, Астана) совместно с клиниками, Национальным научным онкологическим центром (ННОЦ, Астана) и Научно-производственным центром трансфузиологии (НПЦТ, Астана) уже выполнили подготовительные работы для внедрения терапии CAR-T. Другие участники программы: Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Алматы) и Национальный Холдинг “QazBioPharm”(Астана). В настоящее время внедрение незарегистрированной и такой сложной терапии как CAR-T возможно только в форме госпитального исключения, по правилам, установленным Приказом МЗ РК №240 для применения Лекарственных Средств Прорывной Терапии (ЛСПТ) [1]. CAR-T будет внедрена по правилам госпитального исключения путём применения терапевтического клеточного препарата 6-ти пациентам ННОЦ по показаниям. Пациенты будут отобраны из числа пациентов с рецидивом после последней линии стандартной терапии, и для них CAR-T будет последним шансом на достижение ремиссии, с возможностью

достижения многолетней ремиссии. Протоколы исследований были разработаны и одобрены локальными этическими комитетами НЦБ и ННОЦ. Кратко, запланированы следующие мероприятия: Пациенты, включенные в исследование, пройдут соответствующую премедикацию. Стартовые клетки из крови (пациентов) будут взяты в НППЦТ. НЦБ производит терапевтические клеточные продукты. Контроль качества (QC) клеточного продукта будет осуществляться аналогично тестам, описанным в регламенте CAR-T Европейского медицинского агентства (EMA) и/или методам, используемым Novartis. В ННОС пациентам будет введен клеточный продукт, и пациенты будут находиться под наблюдением. Результаты исследования будут проанализированы для оценки безопасности и эффективности.

Цель программы. Внедрение технологии химерного антигенного рецептора (CAR-T) в Казахстане и применение технологии CAR-T для лечения онкогематологических заболеваний.

Ожидаемые результаты

В результате реализации программы будут выполнены следующие мероприятия:

1. Получен клеточный препарат для CAR-T терапии.
2. Создан консорциум с клиническими базами для применения CAR-T терапии в РК
3. Разработаны протокола исследования для применения CAR-T терапии для лечения пациентов в форме госпитального исключения с участием ментора с опытом применения CAR-T. Созданы консилиумы в ЛПУ для выбора пациентов.
4. Получены разрешения на клиническое использование CAR-T в рамках госпитального исключения под руководством ментора.
5. Получена аккредитация испытательной лаборатории для испытания клеточных препаратов для CAR-T терапии по стандартам ISO 17025 или ISO 9001.

6. Разработка и внедрение производственного регламента для изготовления клеточных препаратов для CAR-T терапии на площадке НЦБ.

7. Проведено клиническое внедрение терапии CAR-T путём лечения пациента в рамках госпитального исключения в соответствии с Правилами надлежащих практик. Применена CAR-T терапия для лечения пациента или до трёх пациентов

8. Проведен анализ данных исследования клеточных препаратов, предоставленных изготовителем клеточных препаратов для CAR-T, представление результатов в научной статье

9. Проведен анализ результатов клинического применения терапии CAR-T, оценка безопасности и эффективности. Подготовлен заключительный отчёт для национального регулятора и публикаций. Представлены результаты на медицинских и научных конгрессах и конференциях

10. Опубликованы не менее 4 (четырёх) статей и (или) обзоров в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Science Citation Index Expanded базы Web of Science Core Collection и (или) имеющих процентиль по Cite Score в базе Scopus не менее 35 (тридцати пяти), не менее 2 (двух) статей и (или) обзоров в рецензируемых зарубежных и (или) отечественных изданиях, рекомендованных КОКСНВО. Подана одна заявка на патент по результатам выполнения проектов программы

Информация об исполнителях

Организация – координатор

ТОО «Национальный центр биотехнологии» (НЦБ)

Руководитель программы

Шустов Александр Вячеславович - кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетической инженерии ТОО «Национальный центр биотехнологии».

Научный сотрудник департамента микробиологии University of Alabama (США), департамента микробиологии и иммунологии University of

Texas Medical Branch (США), научный сотрудник Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Россия). Специалист в области генетической инженерии микроорганизмов, вирусологии, биоинженерии систем экспрессии в клетках млекопитающих и в бактериях, получения рекомбинантных белков. За последние 5 лет руководил проектами в области создания вирусоподобных частиц и разработки систем экспрессии антигенов в форме вирусоподобных частиц. **H-index – 12**, ORCID ID – 0000-0001-9880-9382, Scopus ID – 57211989685.

Ответственные исполнители

Исполнитель - Шевцов Александр Борисович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией прикладной генетики ТОО «Национальный центр биотехнологии». **H-index -9**, ORCID ID 0000-0002-0307-1053.

Исполнитель – Кемайкин Вадим Матвеевич, к.м.н., ассоциированный профессор, ТОО «Национальный научный онкологический центр» МЗ РК, Руководитель центра онкогематологии и трансплантации костного мозга, **H-index – 3**; ORCID 0000-0001-8470-4344, Web of Science ID: FEX-7568-2022

Исполнитель – Жарлыганова Динара Саркыбековна, PhD, ТОО «Национальный научный онкологический центр», **H-index – 7**, ORCID 0000-0001-6383-4036, ResearcherID Web of Science ENG-9938-2022, Scopus ID 12797454200

Исполнитель – Имашпаев Дулат Махамбетович, первый заместитель председателя правления РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии», PhD, **H-index - 3**; ORCID ID – 0000-0002-3081-5417.

Исполнитель – Оспанова Мадина Ералыевна, заведующая отделением клеточных технологий, врач-трансфузиолог высшей категории.

Исполнитель - Танабаева Шынар Баймахановна, MD, PhD,
заведующий Центра медицины и общественного здоровья научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины им.Б.Атчабарова при КазНМУим.С.Д.Асфендиярова. **H index – 8**, ORCID 0000-0003-1826-0460, SCOPUS ID 57219472471

Исполнитель - Жұмағалиұлы Абзал, научный сотрудник, врач кардиохирург Казахского Национального медицинского университета им. С.Ж.Асфендиярова, Магистр наук общественного здравоохранения медицинской школы Миллера, Университета Майами, США. **H-index – 3**, ORCID 0000-0003-2968-1105, SCOPUS ID: 57999133100,