

Veronika Mančíková - Improved chimeric antigen receptor T-cell designs for optimized therapy of genetically defined B-cell malignancies

Projekt iCART poskytne talentované postdoktorantce komplexní trénink ve špičkových technikách editace genomu, pokročilých metodách práce s primárními buněčnými kulturami a in vivo analýze, doplněný o dobře strukturované školení v obecných dovednostech. Výzkumná část návrhu se zabývá zavedením a optimalizací T-buněčné terapie využívající chimérní antigenní receptor (CAR), která je nadále vyvíjena v Evropě pouze v omezené míře. Zatímco tato terapie dosahuje delší remise v některých obtížně léčitelných pacientech s B-buněčnými malignitami, stále čelí značným technickým problémům v souvislosti s pracnou přípravou autologních transplantátů a závažnými nežádoucími vedlejšími účinky. Navíc dosud nejsou známy žádné molekulární markery, které by pomohly identifikovat pacienty s potenciálem pozitivně reagovat na léčbu. Navrhovaný projekt si klade za cíl řešit uvedené nedostatky a zaměřit se na vývoj externě regulovaného anti-CD19 CAR konstruktů pro léčbu B-buněčných malignit. Kromě toho vůbec poprvé využijeme připravené CAR T-buňky k posouzení souvislostí mezi genetickou mutací a odpovědí na léčbu v in vitro a in vivo modelech tohoto onemocnění. Projekt si tedy mimo jiné klade za cíl odhalit nové prediktivní biomarkery terapie a tak stanovit základ pro individualizaci léčby CAR T-buňkami. Očekává se, že CAR konstruktů budou přímo využity pro imunoterapii geneticky definovaných B-buněčných nádorů. Tento nový přístup, v rukou místních zdravotnických zařízení specializovaných na léčbu B-buněčných malignit, má obrovský potenciál posílit klinický výzkum a inovace v Jihomoravském kraji. Projekt iCART bude mít díky přímé spolupráci s Fakultní nemocnicí v Brně přímý dopad na zdravotní péči poskytovanou místním pacientům a na posílení postavení nemocnice mezi ostatními klinickými institucemi realizujícími výzkum.