

1. Opracowanie celowanej terapii genowej ex-vivo allogenicznych limfocytów efektorowych z krwi pępowinowej w leczeniu chorób nowotworowych układu krwiotwórczego dla populacji Polski.

Beneficjent: FamiCordTx

Kierownik projektu: dr hab. Tomasz Kolanowski

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Terapie genowe modyfikujące limfocyty efektorowe pacjenta z wykorzystaniem receptora CAR skierowanego przeciw antygenowi CD19 są przełomem w leczeniu nowotworów B-komórkowych układu krwiotwórczego i chłonnego. Autologiczne produkty CAR charakteryzują się wysoką skutecznością odpowiedzi klinicznej oraz długotrwałą remisją choroby. Terapie typu CAR znajdują zastosowanie jako przyjęte i refundowane standardy leczenia zwłaszcza u pacjentów z chorobą oporną na tradycyjną chemioterapię lub radioterapię oraz ze skłonnością do nawrotów. Niestety, koszt terapii oraz czas potrzebny na wytworzenie indywidualnego produktu dla każdego pacjenta w połączeniu z ciężkim stanem chorych po dwóch liniach leczenia są barierami dla szerokiego stosowania tych metod u wszystkich potrzebujących pacjentów. Dla rozwiązania tych problemów, zaproponowano rozwiązania allogeniczne, które mogą zostać wdrożone w dużej skali, z wyprzedzeniem, rozwijane w oparciu o model uniwersalnego dawcy. Ze względu jednak na wielokrotne modyfikacje genetyczne, intensywną ekspansję oraz konieczny proces różnicowania budzą wśród agencji regulatorowych uzasadnione obawy o bezpieczeństwo terapii.

W odpowiedzi na niezaspokojoną potrzebę medyczną, proponowany projekt przedstawia terapię genową ex vivo opartą o konstrukt CAR ulegający ekspresji w populacji komórek krwi pępowinowej o pożądanych cechach produktów allogenicznych (dostępność, skala produkcji, czas do rozpoczęcia terapii) przy jednoczesnym zapewnieniu jej bezpieczeństwa. Stworzony w ten sposób bank produktów CAR będzie zapewniał dostęp do terapii CAR „off-the-shelf” dla prawie całej populacji polskiej. Do terapii CAR kwalifikowani są pacjenci z nowotworami CD19+ (w Polsce rocznie 2000 osób). Docelowo zakres wytwarzanych produktów allogenicznych CAR ma obejmować wszystkich potencjalnych pacjentów.

Realizacja projektu: od 2023-04-01 do 2029-03-31

2. Przeprowadzenie wielośrodkowego, otwartego badania klinicznego fazy II (RIVER-81) oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia wenetoklaksem i środkiem hypometylującym

Beneficjent: Ryvu Therapeutics Spółka Akcyjna

Kierownik projektu: dr Renata Windak

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Ostra białaczka szpikowa (ang. acute myeloid leukemia, AML) to choroba hematologiczna o agresywnym przebiegu, wywodząca się z komórek szpiku kostnego. Zapadalność na AML na świecie wynosi 3-5 osób na 100 tys. mieszkańców, co kwalifikuje ją do grupy chorób rzadkich (ang. rare diseases). Rocznie w Polsce na AML zapada ok. 800 osób. Jednocześnie śmiertelność wynosi ok. 2,7 osoby na 100 tys., co oznacza, że szacunkowo połowa nowo zdiagnozowanych pacjentów umiera w tym samym roku. Dla pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie formą ostrej białaczki szpikowej, którzy nie kwalifikują się do intensywnej terapii (chemioterapia i transplantacja szpiku), nie ma obecnie żadnych skutecznych opcji leczenia. Pacjenci ci mają bardzo złe rokowanie z oczekiwanym przeżyciem

w przedziale kilku miesięcy. Brak odpowiedzi na terapię w pierwszej linii leczenia przy podanych co najmniej 4 cyklach terapii Ven+Aza lub Ven+Dec prowadzi do zgonu w ciągu 3 m-cy. Pomyślnie zakończenie projektu umożliwi wprowadzenie nowej, innowacyjnej opcji terapeutycznej, RVU120 w terapii skojarzonej z wenetoklaksem, o znaczących korzyściach społecznych w stosunku do chemioterapii ratunkowej proponowanej w tej grupie pacjentów.

Realizacja projektu: od 2023-03-01 do 2027-02-28

3. MENTALIO – system wsparcia decyzji diagnostycznych i terapeutycznych w obszarze zdrowia psychicznego nastolatków w oparciu o algorytmy sztucznej inteligencji

Kierownik projektu: dr inż. Wojciech Komnata

Beneficjent: Nivalit Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością

Jaki problem rozwiązuje projekt?

W ciągu ostatnich pięciu lat wzrost liczby młodych pacjentów, którym udzielono świadczeń w obszarze psychiatrii wyniósł ponad 100 proc. (dane z 6.08.2022 roku). NFZ podaje, że w 2017 r. leczeniem depresji objęto 12,1 tys. osób poniżej 18. roku życia, a w roku 2021 takiej specjalistycznej pomocy udzielono już 25,3 tys. młodym Polakom. Rosnąca liczba młodych pacjentów nie jest jednak objęta opieką specjalistyczną w zadowalającym stopniu z uwagi na dostępność lekarzy psychiatrów. Pomimo podejmowanych działań systemowych konieczne jest wsparcie tej grupy specjalistów narzędziami klasy *Clinical Decision Support System*, które będą mogły być wykorzystywane w szerszym zakresie. Celem projektu MENTALIO jest opracowanie i zaimplementowanie systemu wsparcia decyzji diagnostycznych i terapeutycznych w obszarze zdrowia psychicznego nastolatków w oparciu o algorytmy sztucznej inteligencji. W ramach projektu opracowany zostanie algorytm sztucznej inteligencji bazujący na grafowej technologii uczenia się i kojarzenia podobieństw. Zastosowanie rozwiązań grafowych pozwala wnioskować pomimo często niepełnych zestawów informacji pochodzących od pacjentów, czy rodziców, oraz przy ich niepewności.

System może mieć bezpośredni wpływ na przebieg leczenia wszystkich pacjentów w okresie adolescencji kierowanych do instytucji psychiatrycznych. Wyniki projektu mogą być w pierwszej kolejności zastosowane w obszarze instytucji działających w ramach I, II i III poziomu referencyjnego w psychiatrii dzieci i młodzieży oraz poradniach leczenia uzależnień dla dzieci i młodzieży. Mogą mieć one wpływ zarówno na oferowane metody leczenia, zasadność i pilność konsultacji psychiatrycznej, zasadność i pilność hospitalizacji, ryzyko zdarzeń niepożądanych w trakcie hospitalizacji. Projektowany system może być dodatkowo używany w ramach szpitalnych oddziałów ratunkowych oferujących pomoc nastolatkom w stanach nagłych wynikających z zaburzeń psychicznych. Może być on też wsparciem w pracy lekarzy pierwszego kontaktu rozważających skierowanie pacjentów do opieki psychologicznej lub konsultacji psychiatrycznej. Dodatkowo system znaleźć może zastosowanie w gabinetach psychologicznych i poradniach działających w ramach systemu edukacji, opieki społecznej i instytucjonalnej lub resocjalizacji.

Realizacja projektu: od 2023-05-01 do 2025-10-31

4. Terapia komórkowa stanu przedcukrzycowego (prediabetes) w oparciu o namnożone sztucznie limfocyty regulatorowe CD4+CD25+CD127- i przeciwciała antyCD20

Beneficjent: PolTreg Spółka Akcyjna

Główny Badacz/Kierownik projektu: prof. Artur Bossowski/Prof. dr hab. med. Piotr Trzonkowski

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Projekt stanowi odpowiedź na globalny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny – cukrzycę typu 1 (DM1). Cukrzyca typu 1 dotyka najczęściej dzieci i młodzieży. Obecnie na całym świecie, żyje 1,1 mln dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. Celem Projektu jest realizacja badań klinicznych prowadzonych w celu wdrożenia na rynek innowacyjnej terapii komórkowej przeznaczonej dla chorych na cukrzycę typu 1, w fazie przedobjawowej (prediabetes). Przeniesienie interwencji do okresu przedobjawowego będzie przełomem w leczeniu DM1. U pacjentów w fazie przedobjawowej, ilość żyjących wysp trzustkowych jest na tyle duża, iż może zabezpieczać ich przed objawami choroby, a nawet epizodami hiperglikemii. Jednocześnie zaawansowanie procesu autoagresji w tym przypadku jest niewielkie i łatwe do opanowania.

Terapia komórkowa, będąca przedmiotem Projektu, będzie pierwszą na świecie, przełomową terapią stosowaną u dzieci z rozpoznaniem cukrzycy przedobjawowej (stadium 1), która będzie mogła prowadzić nie tylko do spowolnienia, lecz nawet do zatrzymania procesu zaburzenia układu immunologicznego. Może to oznaczać, że osoby w fazie przedobjawowej nie rozwiną nigdy objawów cukrzycy i będą klinicznie zdrowi. Dla pacjentów w dalszych stadiach terapia Spółki przełoży się na utrzymanie endogennego wydzielania insuliny i lepszą, niż w przypadku insuliny egzogennej, kontrolę glikemii.

Realizacja projektu: od 2022-11-25 do 2028-11-24

5. TransformRNA - mRNA Therapeutics generation platform

Beneficjent: Celon Pharma S.A.

Główny Badacz: prof. dr hab. Rafał Dziadziuszko

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Celem Projektu „TransformRNA” jest opracowanie kandydatów klinicznych opartych na technologii mRNA w 3 obszarach terapeutycznych (choroby onkologiczne, metaboliczne – niedobór AATD oraz wirusowe- SARS-CoV2):

1. Szczepionka SARS-CoV2 - w wyniku realizacji projektu opracowana zostanie szczepionka mRNA, generująca odpowiedź immunologiczną przeciwko białku S wirusa SARS-CoV2, będzie ona uwzględniała obecnie odkryte oraz dzięki elastyczności sekwencji umożliwiała szybką aktualizację sekwencji szczepionki do nowych wariantów wirusa.

2. Leczenie niedoboru alfa-1 antytrypsyny (AATD) - jest to zaburzenie dziedziczne należące do jednych z najczęstszych chorób uwarunkowanych genetycznie. Zmienione białko odkłada się w komórkach wątroby, w następstwie czego dochodzi do rozwoju chorób wątroby. Natomiast w układzie oddechowym niedobór alfa1-antytrypsyny powoduje postępujące, nieodwracalne niszczenie tkanki płucnej, a ostatecznie rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) z wczesną rozedmą płuc, co zwiększa ryzyko przedwczesnej śmierci. Infuzja AAT pochodzącej z osocza (terapia egzogennym alfa1-PI) w celu przywrócenia poziomów fizjologicznych jest głównym, skutecznym sposobem leczeniem celowanego dla tej jednostki chorobowej. Jednak wytwarzanie alfa1-PI pochodzącego z osocza jest złożonym i kosztownym procesem, zwłaszcza że przeważnie pacjenci otrzymują duże dawki podawane co tydzień dożylnie, wiąże się z dużymi ograniczeniami w codziennym funkcjonowaniu pacjenta. Zastosowanie produktu mRNA w terapii AATD przyniesie korzyści zarówno dzięki niskim kosztom produkcji, zwiększeniu bezpieczeństwa oraz powinien znacząco poprawić komfort leczenia i życia pacjentów.

3. Terapia przeciwnowotworowa mRNA - w tej części projektu zostanie rozwinięta i wdrożona technologia mRNA, umożliwiająca stworzenie terapii ukierunkowanej na określone cele onkologiczne, charakterystyczne dla wybranych nowotworów, m.in. rak jajnika, rak piersi, rak prostaty i rak trzustki, na które obecnie nie ma skutecznego leczenia.

Realizacja projektu: od 2021-09-01 do 2027-08-31

6. Development of novel mRNA/VLP-based vaccines against emerging zoonotic viral diseases

Beneficjent: Adamed Pharma Spółka Akcyjna

Lider projektu: Paweł Roszczyk i Tomasz Podgórski

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Głównym celem niniejszego projektu jest opracowanie innowacyjnej szczepionki opartej na technologii mRNA/VLP przeciw jednemu z trzech odzwierzęcych patogenów wirusowych mających duże znaczenie dla zdrowia ludzi na całym świecie: koronawirus SARS-CoV-2, wirus kleszczowego zapalenia mózgu (ang. Tick-Borne Encephalitis Virus, TBEV) oraz wirus zachodniego nilu (ang. West Nile virus, WNV). Nowatorska szczepionka oparta będzie na technologii, która łączy zalety zarówno mRNA jak i VLP: wysoka skuteczność, długotrwała odporność, korzystny schemat dawkowania, możliwość przechowywania w dogodnych warunkach oraz bezpieczeństwo zarówno wśród populacji dorosłej jak i pediatrycznej.

Założeniem projektu jest opracowanie szczepionki, która posiadać będzie znaczące przewagi nad obecnie dostępnymi preparatami w każdym z wytypowanych wskazań. W przypadku szczepionki przeciw SARS-CoV-2 będą to korzystniejsze warunki przechowywania względem obecnych szczepionek mRNA. Nowa szczepionka ma również szansę wykazywać wyższą skuteczność względem nowych wariantów wirusa. Obecnie dostępne inaktywowane szczepionki przeciwko TBEV posiadają liczne niedoskonałości, wśród których największe to czasochłonny schemat dawkowania i niepełna ochrona, zwłaszcza u osób starszych. Szczepionka opracowana w ramach tego projektu zakłada maksymalnie dwudawkowy harmonogram szczepień, który powinien zapewnić pełną i długotrwałą ochronę oraz wyeliminować potrzebę szczepień przypominających. Dodatkowo, brak lub niewielkie zastosowanie adiuwantu zwiększy bezpieczeństwo stosowania, w porównaniu ze szczepionkami zawierającymi wodorotlenek glinu. Dzięki tym zaletom szczepionka mRNA/VLP będzie stanowić bezpieczniejszą, skuteczną alternatywę dla obecnych szczepień, a w konsekwencji może zdominować rynek szczepionek przeciw TBEV. W przypadku trzeciego z zakładanych wskazań terapeutycznych opracowywanej szczepionki, nadal brak szczepionki przeciw WNV, co wraz z rosnącym zasięgiem geograficznym wirusa sprawia, że opracowanie skutecznej szczepionki przeciwko tej chorobie jest wyzwaniem o ogromnym znaczeniu dla zdrowia publicznego.

Realizacja projektu: od 2021-10-29 do 2027-10-28

7. Rozwój pierwszego w swojej klasie przeciwciała do immunoterapii w przerzutowym czerniaku, z wykorzystaniem diagnostyki Companion Diagnostics (CDx) stratyfikacji pacjentów do leczenia przeciwciałem immunostymulującym anty-CD270

Beneficjent: JJP Biologics Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością

Kierownik B+R: dr Louis Boon

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Projekt stanowi odpowiedź na globalny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny - nowotwór złośliwy ze wskazaniem czerniaka. Według raportu "2020 Melanoma Skin Cancer Report Stemming the global epidemic", w ciągu ostatniej dekady roczna zachorowalność na czerniaka wzrosła o prawie 50%, osiągając 287 723 przypadków (w 2018 roku). Prognozy zakładają, że liczba zdiagnozowanych przypadków czerniaka na świecie wzrośnie o ok. 18% do 340 271 do 2025. Powszechnie realizowane jest leczenie systemowe skojarzone, łączące kilka konwencjonalnych metod (np. chemioterapii i radioterapii), które prowadzi do eliminacji guza, jednak efekty uboczne tej terapii na komórki nienowotworowe mogą być znaczące. Stosunkowo nowy kierunek – immunoterapie – zmieniły paradygmat leczenia raka. Przewagą tej metody nad konwencjonalnymi terapiami przeciwnowotworowymi jest stosunkowo niska inwazyjność, a także akceptowalna toksyczność. W ramach Projektu opracowana zostanie metoda terapeutyczna umożliwiająca aktywację immunologiczną u pacjentów z guzami wykazującymi nadekspresję CD270.

Rezultat Projektu przyczyni się do rozwoju medycyny personalizowanej, która opiera się na ukierunkowanych podejściach terapeutycznych, pozwalających na opiekę dostosowaną do indywidualnych potrzeb każdego pacjenta. Nadrzędnym celem medycyny personalizowanej jest maksymalizacja potencjału terapeutycznego interwencji zdrowotnych przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Realizacja projektu: od 2022-11-30 do 2025-11-30

8. Opracowanie i rozwój innowacyjnego rozwiązania – złożonego, trójskładnikowego produktu leczniczego, ukierunkowanego na terapię nadciśnienia tętniczego

Beneficjent: Zakłady Farmaceutyczne "Polpharma" Spółka Akcyjna

Kierownik projektu: mgr inż. Biotechnologii Ilona Górecka

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Zgodnie ze stanowiskiem Ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego - główną przyczyną niskiej skuteczności kontroli ciśnienia tętniczego jest niska świadomość konieczności jego leczenia. Wyniki programów referencyjnych NATPOL i WOBASZ wskazują, że mniej niż 50% leczonych pacjentów osiąga docelowe wartości ciśnienia tętniczego. Przyczyną niskiej skuteczności terapii jest przede wszystkim niewystarczające stosowanie się do zaleceń lekarskich w zakresie zmian stylu życia i farmakoterapii (niski compliance).

Celem projektu jest opracowanie złożonego preparatu doustnego o właściwościach hipotensyjnych w innowacyjnym połączeniu trzech substancji aktywnych: ramiprylu, indapamidu oraz amlodypiny bezylanu. Połączenie takie nie było dotychczas dostępne na rynku i stanowi innowację zarówno w skali kraju jak i rynków zagranicznych. Głównymi zaletami stosowania przedmiotowego leku będzie mniejsza liczba kapsułek/tabletek do zażycia przez pacjentów, mniejsze dawki poszczególnych preparatów, lepsza tolerancja, a przede wszystkim poprawa przestrzegania zaleceń lekarskich, poprzez połączenie leków w stałej dawce w jednej formie farmaceutycznej.

Realizacja projektu: od 2022-12-01 do 2028-09-30

9. Opracowanie dwuskładnikowego produktu leczniczego stosowanego w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)

Beneficjent: Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Lek-Am Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością

Kierownik projektu: dr Ewa Małecka

Jaki problem rozwiązuje projekt?

W Polsce tylko 30% leków dostępnych w aptekach pochodzi z produkcji krajowej. Krajowy system opieki zdrowotnej wymaga wzmocnienia, m.in. poprzez uniezależnienie od zagranicznych producentów leków poprzez rozwój produkcji leków na terytorium RP.

Przedmiotem Projektu jest opracowanie leku generycznego wraz z technologią jego produkcji. Produkt, będzie pierwszym na rynku polskim odpowiednikiem Ultibro Breezhaler 0,085 mg + 0,043 mg. Opracowana przez Spółkę autorska technologia produkcji umożliwi zaoferowanie produktu Spółki na rynku polskim w cenie 100 zł/opakowanie zawierające 30 kapsułek oraz inhalator, tj. o ponad 33% niższej niż cena leku oryginalnego (149,69 zł//opakowanie zawierające 30 kapsułek oraz inhalator). Cena na rynkach zagranicznych dostosowana będzie do specyfiki danego rynku, jednak zawsze będzie niższa od ceny produktu oryginalnego. Co więcej, rozważana możliwość zaoferowania produktu w większych opakowaniach (nawet 120 kapsułek podawanych za pomocą jednego inhalatora) pozwoli na obniżenie całkowitych kosztów terapii.

Realizacja Projektu pozytywnie wpłynie na poprawę bezpieczeństwa biotechnologicznego kraju oraz przyniesie wymierne efekty ekonomiczne, zarówno dla systemu ochrony zdrowia w Polsce. Wprowadzenie na rynek opracowanego produktu leczniczego przyczyni się do:

- zwiększenia dostępności innowacyjnej terapii POChP,
- obniżenia ceny terapii dla pacjenta,
- zabezpieczenia krajowego źródła leku.

Realizacja projektu: od 2022-10-01 do 2026-07-31

10. Opracowanie i rozwój nowej postaci farmaceutycznej produktu leczniczego, opartego o dopuszczoną do obrotu substancję czynną, zawierającego antybiotyk kolistymetat sodowy stosowany podczas leczenia ciężkich zakażeń wywołanych przez bakterie gram-ujemne

Beneficjent: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "Polfa" Spółka Akcyjna

Kierownik projektu: mgr Biotechnologii Karolina Stanny

Jaki problem rozwiązuje projekt?

Środowiska naukowe i organy regulatorowe intensywnie dyskutują nad potrzebą zapewnienia bezpieczeństwa lekowego krajów UE i nad narastającą antybiotykoopornością drobnoustrojów. Sprawa ta stała się szczególnie ważna od wybuchu pandemii COVID19, podczas której leczenie infekcji (gł. nabytych podczas hospitalizacji, głównie górnych dróg oddechowych) stało się prawdziwym wyzwaniem. Kolistyna, jako jeden z antybiotyków ostatniej szansy, często stawał się jedyną opcją leczenia. Obserwuje się również, że ze względu na ograniczoną podaż tego leku poszczególne kraje wprowadzały ograniczenia bądź wręcz zakaz obrotu kolistyną pomiędzy rynkami. Dlatego udział krajowych leków w rynku farmaceutycznym jest tak istotny, aby zapewnić pacjentom odpowiednie świadczenia zdrowotne.

Projekt ma na celu opracowanie nowej postaci farmaceutycznej produktu leczniczego zawierającego antybiotyk kolistymetat sodowy (colistimethate sodium, cms), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji i inhalacji (rozważane moce 1, 2 oraz 3 mln. iu), stosowanego podczas leczenia ciężkich zakażeń wywołanych przez bakterie gram-ujemne u pacjentów z ograniczonymi opcjami leczenia, we wskazaniach z obszarów terapeutycznych: choroby układu oddechowego, choroby rzadkie

(wrodzona dyskinezy rzęsek), choroby zakaźne (w tym COVID19), choroby wieku dziecięcego (mukowiscydoza najczęstsza choroba rzadka w Polsce i na świecie).

Wynikiem projektu będzie:

- OPRACOWANIE NOWEJ FORMY FARMACEUTYCZNEJ będącej nowością na polskim rynku. Obecnie Wnioskodawca wytwarza liofilizat, natomiast produkt referencyjny jest w postaci proszku jałowego. Projekt jest zatem także działaniem Wnioskodawcy dążącym do ulepszenia własnego produktu.
- OPRACOWANIE DODATKOWYCH MOCY PRODUKTU będącej nowością na polskim rynku. Obecnie dostępna jest tylko moc 1 mln IU, planowane jest wytworzenie mocy 2 i 3 mln IU), co znacznie ułatwi personelowi medycznemu dawkowanie produktu oraz w istotny sposób pomoże usprawnić działalność operacyjną szpitali ograniczając straty leku wynikające z dopasowania dawki. To działanie oznacza znaczącą innowację produktową, wprowadza też ulepszenie w stosunku do produktu referencyjnego.
- DYWERSYFIKACJA ŹRÓDŁA WYTWARZANIA LEKU RATUJĄCEGO ŻYCIE, a przez to zapewnienie ciągłości dostaw dla polskich pacjentów (oprócz wytwarzanego obecnie liofilizatu pojawi się nowa na rynku polskim forma sterylnego proszku).

Realizacja projektu: od 2022-10-03 do 2026-01-31