



DOFINANSOWANO ZE ŚRODKÓW BUDŻETU PAŃSTWA

przyznanych przez Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu Nauka dla Społeczeństwa II

Wyczerpanie układu immunologicznego a skuteczność metotreksatu w RZS

Umowa z MNiSW nr NdS-II/SN/0343/2023/01

DOFINANSOWANIE: 952 380,96 zł

CAŁKOWITA WARTOŚĆ: 1 000 000,00 zł

DATA PODPISANIA UMOWY: kwiecień 2024

Okres realizacji projektu: 2024-2026 r.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest najczęstszym rodzajem chorób zapalnych i autoimmunologicznych. RZS charakteryzuje się postępującym zapaleniem stawów, bólem i obrzękiem stawów, prowadzącym do nieodwracalnego zniszczenia stawów. Złotym standardem w leczeniu pacjentów z RZS, ale także w przypadkach innych chorób autoimmunologicznych tkanki łącznej, jest metotreksat (MTX). Jednak problemy związane z niekompletną odpowiedzią lub brakiem odpowiedzi u pacjentów z RZS są powszechnymi ograniczeniami w leczeniu MTX. Powody oporności na terapię MTX pozostają niezidentyfikowane. Niniejszy projekt podejmuje problem oporności/odpowiedzi na leczenie MTX pacjentów z RZS. Niemniej jednak zaproponowane badania mogą mieć również przełożenie w innych chorobach autoimmunologicznych, gdzie MTX jest powszechnie stosowany a napotykanne problemy związane z terapią niniejszym lekiem są tożsame/podobne. Zaproponowane badania obejmują jedną z najnowszych strategii w terapii jakim jest stan tzw. wyczerpania komórek odpornościowych. Stan ten wynika z ciągłego, chronicznego kontaktu komórek z antygenami, które powodują ich wyczerpanie. Dzieje się tak nie tylko w przypadku nowotworów czy infekcji, ale także w chorobach autoimmunologicznych. Ciągłe stymulowane komórki stopniowo różnicują się do stanu wyczerpania a w konsekwencji komórki tracą swoją funkcję i właściwości. Pomimo rosnącej liczby publikacji, fenotyp i stan funkcjonalny wyczerpanych komórek odpornościowych w RZS nadal nie są zdefiniowane. Do tej pory, przede

wszystkim na podstawie badań nad nowotworami wytypowano, tzw. punkty kontrolne-czynniki powodujące wejście komórki w stan wyczerpania. W wyniku tych badań blokada inhibitorów punktów kontrolnych jest obecnie szeroko stosowana w immunoterapii nowotworów. W przypadku chorób autoimmunologicznych odwrotny proces, tj. indukcja punktów kontrolnych w celu spowolnienia autoimmunizacji nie został szeroko zbadany. Długoterminowym celem niniejszego badania jest opracowanie strategii nowego leczenia w oparciu o diagnostykę odpowiedzi na leczenie MTX oraz wytypowanie istotnych punktów kontrolnych wpływających na stan komórek jako potencjalnych celi terapeutycznych. W efekcie badania pomogą zmniejszyć cierpienie pacjentów, zredukować koszty opieki zdrowotnej i zmniejszyć wpływ chorób autoimmunologicznych na społeczeństwo.