PROYECTOS DEL CENTRO DE FABRICACIÓN DE TERAPIAS AVANZADAS

Proyectos de investigación en los que participa personal del centro

ALACARTa

La investigación de terapia CAR frente a tumores sólidos es un área de intensa dedicación en los últimos tiempos tanto por los enormes grandes desafíos que presenta como por su gran potencial. Recientemente un CAR desarrollado para una diana concreta, la Claudina (CLDN18.2), ha mostrado resultados realmente esperanzadores en cáncer gástrico, y podría también emplearse para aquellos tumores pancreáticos que expresaran esta molécula. Es una proteína sobreexpresada en más del 80% de los tumores de cánceres gástricos, mientras que en cánceres pancreáticos lo expresan 1 de cada 4 adenocarcinomas pancreáticos ductales. Además, en presencia de fármacos como gemcitabina, su expresión se incrementa. Recientemente inmunoterapias empleando esta diana terapéutica bien sola o conjugada con otros fármacos, están teniendo resultados muy prometedores en ensayos clínicos, tanto empleando el anticuerpo monoclonal anti-Claudina 18.2, como en terapia CAR-T en cánceres gastrointestinales, siendo uno de los CAR-T que mejor resultado ha mostrado en tumores sólidos.

En este proyecto queremos desarrollar un nuevo candidato que pueda ofrecerse a los pacientes a través del centro de terapias avanzadas. Para ello planeamos construir hibridomas secretores de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a la molécula Claudina 18.2, que puedan tener efecto terapéutico directo (activando complemento, induciendo citotoxicidad dependiente de anticuerpo y dependiente de células). Tras esto se identificarán las secuencias de los anticuerpos seleccionados y se diseñará un virus portador de secuencias que permita construir un CAR académico dirigido frente a la Claudina 18.2. Así mismo, se evaluará posibilidad de combinar este CAR anti-Claudina 18.2 con otros CAR y otras moléculas sobreexpresadas en células tumorales, con el fin de diseñar un CAR dual que incremente su eficacia anti-tumoral.

Proyecto financiado por la Xunta de Galicia a través del Programa de Doctorados industriales 2022.

XUNTA DE GALICIA

VECTO-CART

Diseño, optimización y manufactura de vectores no-virales

COLABORACIONES CON OTRAS ENTIDADES

Hospital Clínic de Barcelona (HCB) y Institut d'Investigaciones Biomédiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Universidad de Santiago de Compostela (USC): convenio de colaboración para implantar el primer centro de producción de medicamentos CAR-T

Unidad cooperativa de investigación en terapias avanzadas de Galicia

para la producción de medicamentos CAR-T

La hipótesis en la que se basa este proyecto es que, métodos alternativos a la utilización de los lentivirus, como es el uso de nanopartículas, en la producción de las terapias CAR-T, permite optimizar su fabricación, reduciendo costes, aumentando aplicabilidad, bioseguridad, reproducibilidad y rendimiento terapéutico.

El proyecto VECTO-CART tiene cuatro objetivos principales: i) Diseñar vectores no-virales capaces de transducir células T de forma eficiente; ii) Demostrar que los productos celulares (células CAR-T) obtenidos con los vectores no-virales diseñados son comparables y/o aportan mejoras respecto a los obtenidos con los vectores virales utilizados en la clínica (lentivirus); iii) Determinar el efecto antitumoral de las células CAR-T obtenidas con los vectores no-virales en modelos murino-experimentales de cáncer; iv) Optimizar el proceso de manufactura y de control de calidad de los vectores no-virales y de las células CAR-T obtenidas con estos vectores y escalarlo a condiciones GMP.

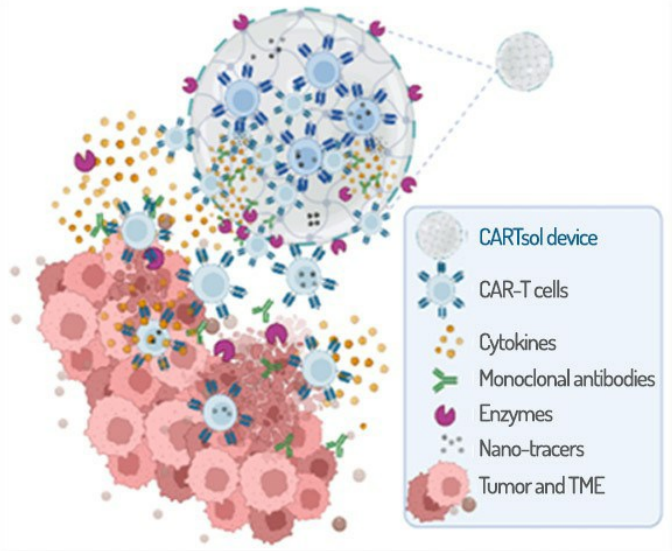
Proyecto financiado por la Xunta de Galicia a través del Programa de Doctorados industriales 2023:

XUNTA DE GALICIA

CART-SOL

Encapsulation of CART cells in bioactive nanostructured porous systems for targeted delivery in solid tumors

El proyecto **CARTsol** se centra en mejorar la terapia con células T del receptor de antígenos quiméricos (CAR) para el tratamiento de los tumores sólidos, especialmente mejorando la eficacia de la entrega y favoreciendo la creación de microambientes inmunológicos de tumores calientes. El proyecto busca crear un nuevo dispositivo biomédico en forma de cápsula grande diseñada para la entrega de células CAR-T al sitio del tumor o al área de resección quirúrgica. Esta cápsula podrá contener tanto adyuvantes terapéuticos como agentes nanoteragnósticos.



Como prueba de concepto, la propuesta comprende estudios in vitro e in vivo de toxicidad, eficacia, farmacocinética e imagen utilizando modelos de ratones inmunocompetentes de cáncer de mama dirigidos al receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2) y del receptor del factor de crecimiento epidérmico viii. EGFRvIII) células CAR-T. Para garantizar la futura traducción a la aplicación clínica y al mercado, se desarrollará una escala reguladora y de buenas prácticas de fabricación (GMP).

Proyecto PLEC2022-009217 financiado por:

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU
Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia
AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN

LENTI-UP

Optimización de la producción de vectores virales para terapias celulares

El proyecto LENTI-UP optimizará la fabricación de vectores lentivirales para su utilización en diferentes terapias celulares de inmunoterapia, como la terapia CAR-T. El objetivo es perfeccionar y escalar los procesos de producción para reducir costes y hacer que estas terapias puedan llegar a un mayor número de pacientes, estableciendo un sistema de producción de lentivirus en biorreactores validado y autorizado por al Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la terapia CAR-T.

El proyecto LENTI-UP se enmarca en la Línea de actuación 6 del Plan Complementario de Biotecnología Aplicada a la Salud (C17.I1), enfocada al desarrollo de técnicas y procesos para terapias avanzadas y dirigidas, formación quirúrgica y robótica médica.

Este proyecto colaborativo está coordinado por el Consorci Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) cuenta con la participación de Leitat Tegical Centre (LEITAT), Fundació per a la Recerca Sant Joan de Déu (JSD) y el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y Galaria.

Biotecnología aplicada a la salud

Plan Complementario Biotecnología Aplicada a la Salud, cofinanciado por:

Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU · Gobierno de España · Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades · Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia

Eusko Jaurlaritza Gobierno Vasco · Next Gen Euskadi · Euskadi Next · ikur estrategia · Next Generation Catalunya · Generalitat de Catalunya · Xunta de Galicia · Next Generation · Castilla-La Mancha · Junta de Extremadura · Junta de Extremadura · Junta de Andalucía · Gobierno de Aragón

CAR-M anti-EGFR

Desarrollo de una terapia celular personalizada con células mieloides CAR-M anti-EGFR para tumores sólidos

El proyecto CAR-M anti-EGFR se centra en el desarrollo de una nueva terapia celular utilizando monocitos/macrófagos para el tratamiento de tumores sólidos, incluyendo estudios preclínicos en modelos de cáncer de pulmón.

Con esta estrategia (CAR-M), gracias a la propia naturaleza de los monocitos/macrófagos (frente a CAR-Ts), esperamos conseguir su reclutamiento eficaz y rápida infiltración hacia el centro del tumor, fagocitosis de células tumorales y presentación de antígenos, remodelación de la matriz extracelular y una polarización M1-antitumoral desencadenando una eficaz respuesta inmune innata y adaptativa contra el tumor.

Este proyecto colaborativo está coordinado por el Equipo de Oncología del CHUAC y el INIBIC y cuenta con la participación de USC/CiMUS, IDIBELL/ICO y Galaria EPSS.

Biotecnología aplicada a la salud

Plan Complementario Biotecnología Aplicada a la Salud, cofinanciado por:

Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU · Gobierno de España · Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades · Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia

Eusko Jaurlaritza Gobierno Vasco · Next Gen Euskadi · Euskadi Next · ikur estrategia · Next Generation Catalunya · Generalitat de Catalunya · Xunta de Galicia · Next Generation · Castilla-La Mancha · Junta de Extremadura · Junta de Extremadura · Junta de Andalucía · Gobierno de Aragón