

## **Przyczyny podjęcia tematu badawczego**

W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny rozwój strategii immunoterapeutycznych w leczeniu nowotworów. Immunoterapia eliminuje komórki nowotworowe poprzez stymulację układu odpornościowego organizmu pacjenta. Immunoterapia nowotworów występuje w różnych formach, w tym w postaci celowanych przeciwciał monoklonalnych, które stanowią kluczowe opcje leczenia pacjentów z różnymi nowotworami hematologicznymi oraz adoptywnego transferu komórek zmodyfikowanych genetycznie. Bezpośredni mechanizm aktywności przeciwnowotworowej immunoterapii polega na niszczeniu błony komórkowej komórek nowotworowych. W procesie tym może pośredniczyć zarówno cytotoksyczna aktywność komórek efektorowych, jak i aktywacja układu dopełniacza.

Pomimo licznych prób i sukcesów na tym polu, immunoterapia wciąż napotyka wiele przeszkód w skutecznej eliminacji komórek nowotworowych. Dlatego też badanie nowych, fundamentalnych procesów zaangażowanych w rozwój oporności na immunoterapie jest istotnym zagadnieniem poruszonym we współczesnej immuno-onkologii.

## **Cel projektu**

Celem projektu jest lepsze zrozumienie organizacji i regulacji odpowiedzi przeciwnowotworowej układu odpornościowego. W szczególności, chcemy odkryć i zrozumieć zależności zachodzące pomiędzy cytotoksyczną aktywnością komórek efektorowych, jak i aktywacją układu dopełniacza. Planujemy również wyjaśnić mechanizmy leżące u podstaw oporności na wybrane immunoterapie.

## **Opis badań**

W ramach projektu stworzymy kilka modeli nowotworów opornych na immunoterapie oparte na cytotoksyczności komórkowej oraz dokładnie scharakteryzujemy te modele. Będziemy również weryfikować naszą hipotezę w materiale pierwotnym pochodzącym od pacjentów opornych na immunoterapie stosowane obecnie w klinice. Wykorzystując wiedzę zdobytą podczas realizacji projektu, zaprojektujemy nową strategię immunoterapeutyczną i zvalidujemy jej aktywność przeciwnowotworową w modelach *in vitro* i *in vivo*. Badania będą prowadzone we współpracy z wiodącymi ośrodkami badawczymi w Polsce i za granicą.

## **Spodziewane wyniki**

Oczekiwany rezultat projektu jest lepsze zrozumienie organizacji i regulacji odpowiedzi przeciwnowotworowej układu odpornościowego. Przewidujemy, że wyniki projektu mogą nie tylko rzucić nowe światło na nieznaną dotąd mechanizm regulacji, ale także poszerzyć dotychczasową wiedzę i dać podstawy do sformułowania nowych założeń w immunologii nowotworów. Szczegółowe zrozumienie zależności pomiędzy nowotworem a układem odpornościowym jest jednym z głównych wyzwań dla badań mających na celu zaprojektowanie nowych i bardziej efektywnych immunoterapii. Dlatego jesteśmy głęboko przekonani, że osiągając cele naszego projektu, przyczynimy się do rozwoju najnowocześniejszych strategii immunoterapeutycznych.