

Identifikace farmakogenomických biomarkerů pomocí celoexomového sekvenování

Kolorektální karcinom je jedním z nejčastěji se vyskytujících nádorů a léčba pacientů s tímto onemocněním představuje významný socioekonomický problém. I malé zlepšení situace v onkologickém managementu pacientů a prodloužení jejich přežívání bude mít multiplikační globální přínos. Jednou z možností jak snížit úmrtnosti na toto a jiná nádorová onemocnění je identifikace molekulárních faktorů usnadňujících nasazení optimální léčby. Naše laboratoře ([Laboratoř farmakogenomiky](#) a [Laboratoř nádorové léčby a regenerace tkáně](#)) se v roce 2018 staly členy mezinárodního konsorcia TRANSCOLONCAN a partnery [Akce COST CA17118](#). Hlavním cílem tohoto EU projektu je velmi komplexní přístup k molekulární biologii kolorektálního karcinomu a jedním z cílů je i farmakogenomické profilování pacientů.

Během působení našich laboratoří v tomto konsorciu a v rámci řešení projektu, který je financován MŠMT, máme za cíl vytvořit první databázi genetických variant a genů (biomarkerů), spojených s prognózou a odpovědí na terapii pacientů s nádory kolorekta v ČR. Prostudujeme význam zárodečné a somatické variability na úrovni exomu pro prognózu a odpověď pacientů na léčbu. V první fázi bude získán zcela unikátní soubor exomových dat pro 100 českých pacientů a použit k vyhodnocení faktorů dobré i špatné léčebné odpovědi. V tomto vyhodnocení budou partneři Akce, např. Dr. David Hughes, se kterým více než 10 let spolupracujeme, hrát významnou úlohu. Biomarkery, které budou významně korelovat s léčebnou odpovědí, budou následně použity k validační studii na větší skupině českých pacientů a na dalších skupinách pacientů, dostupných od partnerů Akce, léčených a sledovaných srovnatelným způsobem. Takto validované biomarkery budou pak poskytnuty partnerům pro funkční analýzy dle zásad medicíny založené na důkazu.

Řešení projektu rovněž poskytne klinicky validovaný bioinformatický postup pro zpracování farmakogenomicky významných variant a genů. Celý postup exomového sekvenování bude harmonizován s ostatními laboratořemi Akce, čímž dojde k minimalizaci rizik spojených s řešením projektu jak v oblasti technologické, tak interpretační. Těsné sepjetí akademických i klinických pracovníků navrhovatelského pracoviště bude výhodou pro klinickou validitu výsledků a potenciální aplikace v medicínské praxi. Hlavním výstupem projektu budou odborné publikace a prezentace.

Organizace řešitele: Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni (Biomedicínské centrum)

Jméno řešitele: doc. RNDr. Pavel Souček, CSc.

Doba řešení projektu: 1. 6. 2019 – 30. 9. 2022

Financováno MŠMT - Program výzkumu, vývoje a inovací na podporu mezinárodní spolupráce ve výzkumu a vývoji, INTER-EXCELLENCE, podprogram [INTER-COST](#)

