

Cirkulující nádorová DNA a mikroRNA pro detekci minimální reziduální choroby

Anotace projektu: V posledních deseti letech se rozšířily možnosti léčby pokročilého maligního melanomu o cílenou léčbu a imunoterapii. V současnosti je prokázán přínos uvedených léčebných modalit použitých jako zajišťovací (adjuvantní) léčba u pacientů s lokálně pokročilým melanomem po resekci primárního tumoru s přítomností nádorových buněk v lymfatických uzlinách - stádium choroby III. Cílem projektu je prokázat schopnost fluidní biopsie (cirkulující volná nádorová DNA a mikroRNA) identifikovat vysoce rizikové pacienty (a to bez ohledu na klinické stádium, tzn. včetně stádia I a II), pro které by tudíž bylo podání adjuvantní léčby i se svými nežádoucími účinky přínosné. A dále využít uvedených biomarkerů pro časnou detekci případné recidivy. Nové je v tomto projektu právě využití biomarkerů fluidní biopsie (cirkulující volná nádorová DNA a mikroRNA) pro určení rizikové skupiny pacientů s nízkými stádii maligního melanomu operovaných s kurativním záměrem, pro které bude přínosná finančně nákladná adjuvantní terapie.

Hlavním cílem projektu je prokázání schopnosti přístupu fluidní biopsie založeného na detekci ctDNA a/nebo expresních profilů mikroRNA určit pacienty nízkých stádií maligního melanomu s vysokým rizikem recidivy. Tito pacienti by byli kandidáty pro moderní adjuvantní léčbu cílenou terapií a/nebo imunoterapií.

Výše uvedené bude realizováno:

- 1) Stanovením prognózy nemocných (bezpříznakové období - DFI) na základě detekce a kvantifikace ctDNA a expresních profilů mikroRNA v předoperačním vzorku plasmy u souboru 120 chirurgicky léčených pacientů s maligním melanomem stádia I až III.
- 2) Odhalení minimální reziduální choroby na základě detekce a kvantifikace ctDNA a expresních profilů mikroRNA v krevních vzorcích získaných po kompletním operačním odstranění nádoru (po operaci s kurativním záměrem).
- 3) Včasné odhalení recidivy onemocnění detekcí ctDNA a expresních profilů mikroRNA v krevních vzorcích získaných v průběhu sledování nemocných v rámci pravidelných pooperačních kontrol.
- 4) Porovnání markerů fluidní biopsie (ctDNA a expresních profilů mikroRNA) s doporučeným nádorovým markerem maligního melanomu, plazmatickou hladinou molekuly S100.

Konsorciem:

Hlavním řešitelem na české straně je Ing. et Ing. Jiří Polívka, Ph.D., partnerem projektu je i FN Plzeň v čele s MUDr. Inkou Třeškovou, Ph.D.

Na americké straně je partnerem The University of Texas MD Anderson Cancer Center v čele s profesorem Filipem Janků. V oboru celosvětově respektovaná laboratoř je pracoviště dlouhodobě se zabývající problematikou tekuté biopsie pro rozhodnutí o onkologické léčbě. Výsledky výzkumu Filip Janků a jeho tým publikoval v řadě prestižních časopisů a světových konferencích (ASCO, AACR a další). Laboratoř se také podílí na vývoji inovativních metodik detekce ctDNA a spolupracuje se světovými výrobci v oblasti life science.

Doba řešení projektu: 1. 1. 2020 - 31. 12. 2022

Registrační číslo projektu: LTAUSA19080

Financováno MŠMT - Program výzkumu, vývoje a inovací na podporu mezinárodní spolupráce ve výzkumu a vývoji, INTER-EXCELLENCE, podprogram INTER ACTION USA

