

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Integratívna stratégia v rozvoji personalizovanej medicíny vybraných zhubných nádorových ochorení a jej vplyv na kvalitu života

Prijímateľ: Univerzita Komenského v Bratislave

Sídlo prijímateľa: Šafárikovo námestie 6, 814 99 Bratislava

Názov projektu: Integratívna stratégia v rozvoji personalizovanej medicíny vybraných zhubných nádorových ochorení a jej vplyv na kvalitu života

Kód projektu v ITMS2014+: 313011V446

Partneri projektu:

Partner 1: Anima Group, s.r.o.

Partner 2: BIOHEM, spol. s r. o.

Partner 3: Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied

Partner 4: Centrum spoločenských a psychologických vied Slovenskej akadémie vied

Partner 5: IPESOFT spol. s r. o.

Partner 6: Lambda Life a.s.

Partner 7: MABPRO, a. s.

Partner 8: Martinské bioptické centrum, s. r. o.

Partner 9: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Partner 10: Žilinská univerzita v Žiline

Miesta realizácie projektu:

Košice I –Košice –mestská časť Staré Mesto

Košice II –Košice –mestská časť Západ

Nitra –Nitra

Trenčín –Trenčín

Martin –Martin

Žilina –Žilina

Bratislava I –Bratislava –mestská časť Staré Mesto

Bratislava IV –Bratislava –mestská časť Karlova Ves

Celková výška oprávnených výdavkov: 12 773 810,99 Eur

Celková výška NFP: 1 698 305,91 Eur

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Hlavný cieľ projektu: Zlepšenie zdravia obyvateľstva prostredníctvom inovatívnych diagnostických a terapeutických postupov pri troch závažných nádorových ochoreniach (karcinóm prsníka, karcinóm pľúc a kolorektálny karcinóm) a ich komparatívnej verifikácie medicínskej využiteľnosti a ekonomickej vhodnosti s inovatívnym využitím potenciálu IHC, molekulovo-genetických analýz tkanivových aj tekutých biopsií, bioinformatiky, zdravotníckych a informačných technológií.

Krátky popis projektu:

Výskum a vývoj v rámci predkladaného projektu je zameraný na produktovú znalostnú oblasť „Produkty a služby personalizovanej diagnostiky vrátane testov využívaných v "omics" medicíne“ v rámci domény „Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie“ a zameraný na produktovú líniu „Digitálne modely, vrátane modelovania biologických systémov a vzťahov v nich a predikčných modelov“.

Aktivita č. 1: Verifikácia vybraných metód v procesoch multiparametrických a multidisciplinárnych analýz vybraných solídnych nádorov

Cieľom aktivity je dosiahnuť signifikantnú zmenu doteraz používaných štandardných diagnostických a terapeutických postupov u pacientov s najčastejšími nádorovými ochoreniami v SR (karcinóm prsníka, karcinóm hrubého čreva a karcinóm pľúc) tak, aby im bol umožnený prístup k validovanej a európskymi regulačnými inštitúciami schválenej komplexnej molekulárno-patologickej a genetickej diagnostike ich ochorení vytvorením nových diagnostických algoritmov, tým aj prístup k cieľným liečebným postupom, a súčasne umožniť identifikáciu nových cieľov vhodných pre vývoj nových liečiv.

Aktivita č. 2: Metylómové profilovanie

Cieľom aktivity je dosiahnuť signifikantnú zmenu doteraz používaných štandardných diagnostických a terapeutických postupov u pacientov s najčastejšími nádorovými ochoreniami v SR (karcinóm prsníka, karcinóm hrubého čreva a karcinóm pľúc) tak, aby im bol umožnený prístup k validovanej a európskymi regulačnými inštitúciami schválenej komplexnej molekulárno-patologickej a genetickej diagnostike ich ochorení vytvorením nových diagnostických algoritmov, tým aj prístup k cieľným liečebným postupom, a súčasne umožniť identifikáciu nových cieľov vhodných pre vývoj nových liečiv.

Aktivita č. 3: Využitie expertných IT systémov v diagnostike vrátane vývoja diagnostických zariadení

Cieľom je skúmanie a návrh optimálneho a efektívneho využitia expertných počítačových systémov v oblasti medicíny aplikovaním kognitívnych metód a paradigiem umelej inteligencie pri návrhu algoritmov hĺbkovej analýzy a spracovania veľkého množstva laboratórných a klinických dát (vrátane údajov získaných z analýz tekutej biopsie) za účelom skvalitňovania diagnostiky nádorových ochorení (WP1). Ďalším cieľom je aplikácia počítačovej simulácie toku biologického materiálu cez sortrovacie zariadenia (WP2).

Aktivita č. 4: Monitorovanie liečby solídnych CaM na základe proteomickej analýzy mononukleárných leukocytov (MNL) periférnej krvi pacientov

Predikcia výsledkov liečby karcinómov prsníka diferenciálnou analýzou proteómu MNL periférnej krvi pacientov po každom cykle chemoterapie. Predikcia rekurencie ochorenia pomocou monitorovania úspešnosti liečby a jej následná modifikácia na základe zmeny proteómu MNL spolu so znížením potreby nešpecifickej chemoterapie a negatívneho cytopatického efektu liečby na organizmus.

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Aktivita č. 5: Modelovanie demografických trendov a celospoločenských efektov v onkologickej diagnostike a liečbe

Návrh regionálneho modelu výskytu nádorových ochorení a projekcia národohospodárskych, zdravotných a sociálnych efektov včasnej diagnostiky a liečby pre SR.

Aktivita č. 6: Identifikácia a verifikácia genetických a epigenetických biomarkerov odpovede buniek nádorov prsníka na terapiu. Klinická validácia selektovaných biomarkerov.

Cieľom aktivity bude identifikácia a verifikácia genetických a epigenetických biomarkerov odpovede TNBC (triple-negative breast cancer) buniek na terapiu prostredníctvom cytostatík, monoklonových protilátok (MAb) a ich vzájomnej kombinácie. Budú použité dobre charakterizované TNBC modelové bunkové línie a selektované biomarkery budú následne validované na štatisticky významnom súbore pacientiek s touto diagnózou.

Aktivita č. 7: Cytometrické stanovovanie CTC/CSC z tekutej biopsie

Vytvorenie optimálneho panelu markerov na cytometrické analýzy CTC/CSC pre vybrané typy nádorových ochorení a v spolupráci s členmi konzorcia vytvorenie algoritmu prispievajúceho k diagnostike, monitoringu vývoja ochorenia a efektu terapie.

Aktivita č. 8: Cytometrické stanovovanie CTC/CSC z tekutej biopsie

Cieľom je validácia hypotézy, podľa ktorej korelovanie fenotypových markerov CTC/CSC identifikovaných za pomoci vybraných cytometrických panelov s proteínovými profilmi expresie exozómov a s výsledkami analýz členov konzorcia, ako sú analýzy c(f)tDNA, IHC analýzy tkanív (biopsie aj rebiopsie), analýzy perzistujúcich a/alebo novovzniknutých alterácií DNA (kvalitatívne a/alebo kvantitatívne) v procese konvenčnej liečby, cielenej biologickej liečby a/alebo imunoterapie umožňuje predikciu zlyhávania liečby, resp. vzniku rezistenie a/alebo progresie ochorenia pred klinickou manifestáciou tejto zmeny.

Aktivita č. 9: Analýza prediktívnej a prognostickej hodnoty markera nádorovej hypoxie – karbonickej anhydrázy IX (CA IX) v karcinómoch prsníka

Cieľom je validácia prediktívnej a prognostickej hodnoty tkanivovo asociovej CA IX a solubilnej CA IX u pacientok s karcinómom prsníka.

Aktivita č. 10: Tvorba nových diagnostických algoritmov bioptického vyšetrenia vybraných solídnych zhubných nádorov-najčastejších nádorových ochorení v SR–karcinómu pľúc, kolorekta a prsníka pre klinickú prax

Validácia časovo a ekonomicky optimálneho postup diagnostiky troch druhov najčastejších malígných nádorov v populácii občanov SR - pľúcneho karcinómu so zameraním na jeho nemalobunkové typy, kolorektálneho karcinómu podľa jeho tzv. „sideness“ a prsníkového karcinómu so zameraním na tzv. triple-negatívne typy, postupu orientovaného na koreláciu morfológických, fenotypových a genotypových parametrov získaných analýzou bioptického materiálu, a to klasickej tkanivovej a komplementárne aj tekutej biopsie pacientov.

Aktivita č. 11: Tvorba nových diagnostických algoritmov pre klinickú prax

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Cieľom je validácia hypotézy, podľa ktorej génové analýzy cftDNA získané tzv. tekutou biopsiou pacienta v procese cielenej biologickej liečby a/alebo imunoterapie umožňujú predikciu zlyhávania liečby, resp. vzniku rezistencie a/alebo progresie ochorenia pred klinickou manifestáciou tejto zmeny.

Aktivita č. 12: Nádorové ochorenia mliečnej žľazy u psov (súk) – komparatívna štúdia

Cieľom aktivity je identifikácia podobností medzi spontánnym nádorom prsnej žľazy a ľudským CaM v súvislosti s možnosťou využitia psa so spontánnym nádorovým ochorením ako modelu pre štúdium humánneho CaM

Aktivita č. 13: Vývoj modelu CRC u psov

Cieľom je vyvinúť model alebo návrh modelu kolorektálneho karcinómu u psov.

Aktivita č. 14: Návrh aplikačného prostredia pre manažment onkologických pacientov.

Cieľom je navrhnúť vhodnú SW a HW architektúru aplikačného servera pre účely zberu dát v rámci manažmentu starostlivosti o onkologického pacienta. Navrhnúť prezentačnú a riadiacu vrstvu aplikačného servera pre správu s dátami.

Aktivita č. 15: Realizácia aplikačného prostredia pre manažment onkologických pacientov

Zrealizovať vhodnú SW a HW architektúru aplikačného servera pre účely zberu dát v rámci manažmentu starostlivosti o onkologického pacienta. Zrealizovať prezentačnú a riadiacu vrstvu aplikačného servera pre správu s dátami.

Aktivita č. 16: Výskum a vývoj v oblasti nových riešení pri príprave epitopovo nepoškodených bunkových suspenzií s vysokou viabilitou zo vzoriek nádorových tkanív a ich vysokorýchlostného sortovania

Testovanie a overovanie systémov prípravy vitálnych a epitopovo nepoškodených bunkových suspenzií zo vzoriek nádorového tkaniva vrátane tkaniva konzervovaného v parafínových bločkoch (FFPE). Nízkoobjemové multiparametrické vysokorýchlostné sortovanie takto pripravených bunkových suspenzií na báze fluorochróm-značených monoklonálnych protilátok, resp. magneticky značených monoklonálnych protilátok.

Aktivita č. 17: Aplikácia systémov prípravy a multiparametrického sortovania vitálnych a epitopovo nepoškodených bunkových subpopulácií karcinómu prsníka

Aplikácia systémov prípravy vitálnych a epitopovo nepoškodených bunkových suspenzií zo vzoriek nádorového tkaniva karcinómu prsníka. Identifikácia povrchových biomarkerov typických pre kmeňové nádorové bunky karcinómu prsníka a ich následné sortovanie.

Výstupy do praxe

Obsahovo je projekt priamo naviazaný na doménu č.4 RIS3 Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie, hlavný trend: Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej / precíznej medicíny. Výsledky a výstupy projektu budú v plnom rozsahu využité v hlavnom NACE odvetví danej domény, ktorým je zdravotníctvo.

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Vzhľadom k tomu, že počas riešenia projektu bude k dispozícii veľké množstvo veľkoobjemových dát, ambíciou je aj využiť tieto dáta v procesoch bioinformatiky, prediktívnych a simulačných analýz v tvorbe a aplikáciách výpočtových modelov, spolu s mechanizmami umelej inteligencie, neurónových sietí spolu s mechanizmami umelej inteligencie a strojového učenia pre podporu personalizovaného prístupu k terapii.

Projekt má potenciálne vysoké sociálno-ekonomické dopady. Onkologické ochorenia patria medzi najčastejšiu príčinu úmrtí na Slovensku. Súčasťou projektu bude tvorba regionálnych prognóz výskytu onkologických ochorení, projekcia siete kapacít na liečbu týchto ochorení, ako aj projekcia perspektívnych výnosov a národohospodárskych efektov v prípade zavedenia efektívnych liečebných postupov do klinickej praxe.

Dávame do pozornosti

Projekt svojim komplexným zameraním predstavuje unikátny prístup realizácie state-of-the-art VaV aktivít s komplexným projektovaním potrieb zdravotníckych výkonov a možných národohospodárskych efektov.

Rôznorodosť a „individualita“ jednotlivých nádorov v rámci jedného ochorenia dáva priestor pre personalizované diagnosticko/terapeutické aplikácie a individuálny výber liečby pre pacientov. Dizajn projektu je unikátny najmä vzhľadom k jeho komplexnosti – pokrýva oblasť diagnostiky, prognostiky a liečby vybraných solídnych nádorových ochorení s cieľom vytvoriť nové, originálne a zároveň medzinárodne akceptovateľné postupy v týchto oblastiach.

Výsledky výskumu sa odrazia najmä v „state-of –the –art“ starostlivosti a rozšírení spektra a kvality služieb poskytovaných onkologickým pacientom a ich rodinám. Inovácie v diagnostike a terapii navrhnuté v projekte zlepšia existujúcu starostlivosť o onkologického pacienta, zlepšia kvalitu života a môžu ho signifikantne predĺžiť. Zároveň zlepšia možnosti pacienta vo využívaní unikátnych postupov diagnostiky a liečby.

Publikácie zarátané do merateľného ukazovateľa „P0762 - Počet publikácií vytvorených v rámci projektu“:

- ✓ Non-small cell lung carcinomas with a minor sarcomatoid component and pleomorphic carcinomas are associated with high expression of programmed death ligand 1 (Vladimír Tancoš, Anna Farkašová, Zuzana Kviatkovská, Marián Grendár, Alena Líšková, Zdenko Huťka, Lukáš Plank)

- ✓ Pathway Analysis of Selected Circulating miRNAs in Plasma of Breast Cancer Patients: A Preliminary Study (Veronika Holubekova, Zuzana Kolkova, Marian Grendar, Dusan Brany, Dana Dvorska, Igor Stastny, Marianna Jagelkova, Katarina Zelinova, Marek Samec, Alena Liskova,

„Informácie o Operačnom programe Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020 nájdete na www.opii.gov.sk“

Zuzana Laucekova , Erik Kudela, Martina Bobrovská, Michal Kalman, Pavol Zubor, Zuzana Danková)

„Tieto publikácie vznikli vďaka podpore v rámci Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Integratívna stratégia v rozvoji personalizovanej medicíny vybraných zhubných nádorových ochorení a jej vplyv na kvalitu života, kód ITMS: 313011V446, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja“