

Význam tekuté biopsie pro monitorování průběhu onemocnění a odpovědi na léčbu u testikulárních germinálních nádorů

Testikulární germinální nádory (TGT) jsou vzácné nádory mladých dospělých mužů s výjimečnými molekulárně biologickými vlastnostmi i klinickým průběhem. Celkově mají výbornou prognózu, ale u části pacientů s pokročilým onemocněním dochází k opakovaným relapsům, vzniku rezistence na léčbu a úmrtí na nádor. miR371a je přítomná v primárních nádorech i plazmě pacientů s TGT a představuje nový potenciální nádorový marker a prognostický faktor. Její význam pro klinickou praxi ale dosud není jasný.

Náplní projektu je zavést metodu detekce miR371a pomocí qPCR, analyzovat soubor vzorků plazmy od pacientů s různými stádii TGT a v různých fázích onemocnění, korelovat výsledky se standardními nádorovými markery (AFP, bHCG) a klinickým průběhem, a také s výsledky našich předchozích analýz cirkulující volné nádorové DNA (cfDNA). Cílem projektu je posoudit klinický význam miR371a, a to jak v porovnání se standardními i experimentálními nádorovými markery, tak vlastní prognostický a prediktivní potenciál miR371a v následujících klinických situacích: (i) predikce relapsu u časných stádií TGT a indikace k zajišťovací pooperační léčbě; (ii) predikce přítomnosti viabilních nádorových buněk v reziduu nádoru po předchozí chemoterapii a indikace k chirurgickému odstranění rezidua; (iii) predikce špatné odpovědi na léčbu u pokročilých TGT a indikace k intenzifikaci léčby.

U vybraných pacientů s pokročilými nádory a s dostupnými vzorky dále v rámci pilotního projektu zkusíme osekvenovat plazmatickou RNA metodou NGS a to jednak v rozsahu miRNA+krátké nekódující RNA, jednak jako whole-transcriptome sequencing, a posoudit proveditelnost a možný klinický přínos tohoto postupu.

Analýza metylačních profilů u kolorektálního karcinomu a jejich vztah k dalším molekulárním a klinickým charakteristikám

Kolorektální karcinom (CRC) patří celosvětově mezi nejčastější onkologická onemocnění a příčiny úmrtí na nádory. Jejich klinické chování a odpověď na různé typy léčby jsou do značné míry podmíněny jejich molekulárně-biologickými charakteristikami. U CRC byla identifikována řada sekvenčních variant a mutací s prediktivním a prognostickým potenciálem, o změnách v metylačních profilech a jejich vlivu na průběh onemocnění a léčebnou odpověď už je informací mnohem méně. Přitom právě změna metylačních profilů byla prokázána už ve velmi časných fázích onemocnění a jsou na ní založeny screeningové testy na CRC. Dále se předpokládá, že změny metylace v průběhu onemocnění mohou být příčinou vzniku rezistence na léčbu.

Náplní projektu je optimalizovat metodu metylačního sekvenování vzorků primárních nádorů a metastáz CRC, a pokusit se i o zavedení metylačního sekvenování cirkulující volné DNA (cfDNA) od pacientů s těmito nádory. Touto metodou potom vyšetřit vzorky od pacientů s různými stádii CRC a v různých fázích onemocnění, korelovat nálezy s klinickými charakteristikami a s výsledky našeho předchozího sekvenování na úrovni DNA - nádorové panely. Cílem projektu je posoudit proveditelnost a reprodukovatelnost metylačního sekvenování primárních nádorových vzorků a cfDNA u CRC a možný klinický přínos především v následujících klinických situacích: (i) predikce zvýšeného rizika relapsu u časných stádií CRC, ke zvážení zajišťovací pooperační léčby; (ii) predikce kompletnosti chirurgické resekce a rizika časného pooperačního relapsu u pokročilých onemocnění; (iii) predikce odpovědi na léčbu chemoterapií a cílenou léčbu u metastatických CRC.

Kontaktní informace:

Ludmila Boublikova, MD, PhD

CLIP - Molecular Genetics / Department of Pediatric Hematology and Oncology

2nd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol

V Uvalu 84, 150 00 Prague 5, Czech Republic

mail: ludmila.boublikova@lfmotol.cuni.cz

phone: +420 2 2443 6485 fax: +420 2 2443 6521