

**Περιγραφή Χρηματοδοτούμενων Ερευνητικών Έργων**  
**2η Προκήρυξη Δράσης «Επιστήμη και Κοινωνία»**  
**«Αιέν Αριστεύειν – Θεόδωρος Παπάζογλου»**

## Τίτλος Ερευνητικού Έργου:

Ο άτλαντας των κυκλοφορούντων καρκινικών ινοβλαστών για την πρόγνωση της απάντησης ασθενών με στερεούς όγκους στην ανοσοθεραπεία : ανάπτυξη «υγρής βιοψίας»

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Παναγιώτης Βεργίνης

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

Επιστημονική Περιοχή:

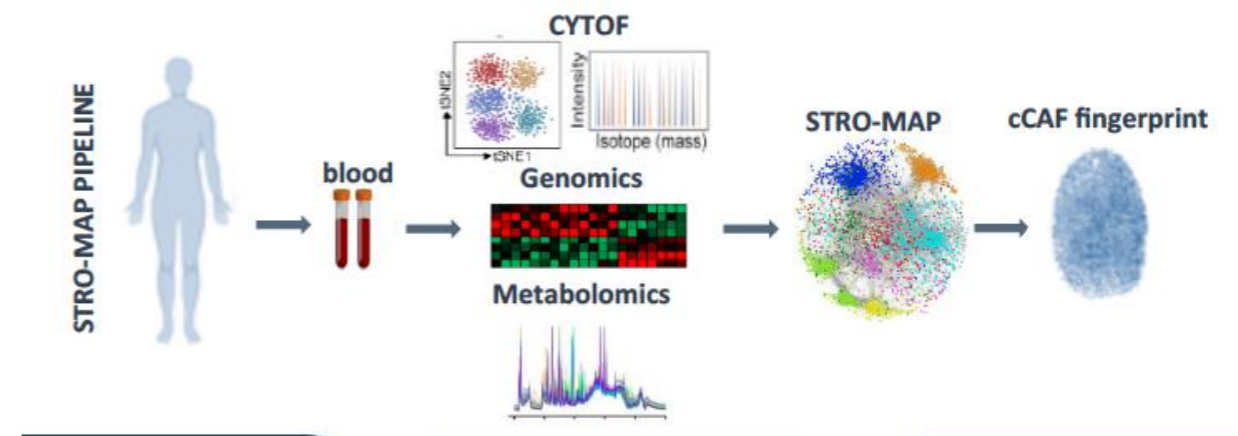
Φορέας Προέλευσης και Χώρα:

Φορέας Υποδοχής:



Ποσό Χρηματοδότησης: 250.000€

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 24 μήνες



## Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Η ανακάλυψη της ανοσοθεραπείας που στοχεύει τα σημεία ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος έφερε επανάσταση στη θεραπεία του καρκίνου, υπογραμμίζοντας τον εξέχοντα ρόλο του ανοσοποιητικού στην εξάλειψη του. Παρόλη την κλινική της επιτυχία, η ανοσοθεραπεία παραμένει αναποτελεσματική σε μεγάλο ποσοστό ασθενών, ενώ οι ασθενείς που αποκρίνονται πολύ συχνά εμφανίζουν αυτοάνοσες εκδηλώσεις ως παρενέργεια. Η κατανόηση των υπεύθυνων μηχανισμών για τη περιορισμένη αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας και την εκδήλωση αυτοανοσίας είναι αναγκαία για τον χαρακτηρισμό προγνωστικών βιοδεικτών και την εφαρμογή εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Πολλές προσπάθειες για την επίτευξη αυτού του στόχου έχουν επικεντρωθεί στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος αγνοώντας τη σημασία των στρωματικών κυττάρων. Η πλειονότητα των στρωματικών κυττάρων που διηθούν τους όγκους είναι οι καρκινικοί ινοβλάστες (cancer associated fibroblasts-CAFs). Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδεικνύουν τον εξέχοντα ρόλο των CAFs στην υποτροπή του καρκίνου και στην αντοχή στη θεραπεία λόγω του πλεονεκτήματος επιβίωσης που διαθέτουν να είναι ανθεκτικοί στην χημειοθεραπεία και ραδιοθεραπεία. Στην παρούσα μελέτη προτείνεται μια καινοτόμα τροποποίηση της ανοσοθεραπείας και διάγνωσης του καρκίνου μέσω: α) της ανάπτυξης ενός πολυπαραγοντικού ατλαντά των κυκλοφορούντων CAF (STRO-MAP) βασισμένο σε κυτταρομετρία μάζας μοναδιαίων κυττάρων και ανάλυση του μεταγραφώματος των περιφερικών CAFs με στόχο τη δημιουργία υγρής βιοψίας για την πρόγνωση της απάντησης στην ανοσοθεραπεία, β) διερεύνηση της χρήσης των υπογραφών-αποτυπωμάτων του STRO-MAP ως θεραπευτικών στόχων σε ανθρωποποιημένα μοντέλα καρκίνου που φέρουν μοσχεύματα όγκων ασθενών. Ο χαρακτηρισμός των περιφερικών CAFs σε ασθενείς με καρκίνο και η εύρεση των μηχανισμών δράσης τους που οδηγούν στην ανάπτυξη του όγκου θα συμβάλει σημαντικά στην ανακάλυψη εξατομικευμένων βιοδεικτών και εφαρμογή στοχευμένης θεραπείας.

## Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Έργου

Παρόλη την σημαντική επιτυχία της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο και την αξιοσημείωτη πρόοδο στην κατανόηση των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής των όγκων, ο καρκίνος παραμένει μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Οι θεμελιώδεις ανακαλύψεις που έγιναν την τελευταία δεκαετία κατέδειξαν την υπερέχουσα σημασία του ανοσοποιητικού συστήματος στη ρύθμιση της ανάπτυξης των όγκων. Οι όγκοι εκμεταλλευόμενοι περίπλοκα δίκτυα ανοσολογικής ανοχής αποφεύγουν την αναγνώριση και την καταστροφή τους από το ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτή η γνώση έχει οδηγήσει σε μια νέα εποχή στην ανοσοθεραπεία του καρκίνου, η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντική αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών ωφελείται από την ανοσοθεραπεία με δυστυχώς παράλληλη ανάπτυξη ανεπιθύμητων αυτόανοσων εκδηλώσεων, οι οποίες μπορεί να είναι οξείες και να απειλούν την επιβίωση τους. Ο σχεδιασμός νέων στρατηγικών για την ενίσχυση της ανοσολογικής απάντησης έναντι του όγκου παράλληλα με τη διατήρηση της ομοιόστασης για την αποφυγή ανάπτυξης αυτοανοσίας αποτελεί μια πρόκληση, η οποία όμως θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο αποτελεσματικό έλεγχο του καρκίνου. Στην παρούσα μελέτη προτείνεται μια καινοτόμα τροποποίηση της ανοσοθεραπείας και διάγνωσης του καρκίνου εστιάζοντας σε άγνωστους μηχανισμούς ανοσολογικής ανοχής όγκων με κεντρικό πρωταγωνιστή τα CAFs. Συγκεκριμένα προτείνεται: α) η ανάπτυξη ενός πολυπαραγοντικού άτλαντα των περιφερικών CAFs (STRO-MAP) με στόχο τη δημιουργία υγρής βιοψίας για πρόγνωση και διαγνωστική εφαρμογή, β) η ταυτοποίηση νέων θεραπευτικών στόχων σε ανθρωποποιημένα μοντέλα καρκίνου που φέρουν ξενομοσχεύματα όγκων ασθενών. Η πραγμάτωση αυτής της μελέτης θα συμβάλει στην ανάπτυξη νέων ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων και θα αποτελέσει το εφαλτήριο έναυσμα για τον χαρακτηρισμό πιθανών προγνωστικών και διαγνωστικών βιοδεικτών με στόχο το σχεδιασμό εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

## Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση της παρούσας ερευνητικής πρότασης από το ΕΛΙΔΕΚ και ΙΣΝ θα συμβάλει σημαντικά στη διερεύνηση αναπάντητων θεμελιωδών ερωτημάτων των τομέων της Ανοσολογίας και Ογκολογίας. Τα ευρήματα της πρότασης θα παρέχουν νέα δεδομένα για τη βελτίωση της ανοσοθεραπείας του καρκίνου. Η χρηματοδότησή της θα στηρίξει επίσης την εκπαίδευση νέων ερευνητών και θα επιτρέψει τη λήψη προκαταρκτικών αποτελεσμάτων, τα οποία θα αυξήσουν την ανταγωνιστικότητα του ερευνητικού μου έργου για διεθνή χρηματοδότηση. Τα δεδομένα που θα προκύψουν από τη μελέτη θα γίνουν γνωστά μέσω διαφόρων επικοινωνιακών μέτρων σε κλινικούς ογκολόγους, ασθενείς και ερευνητές με στόχο την ενίσχυση της συμμετοχής τους στην προσπάθεια εξάλειψης του καρκίνου. Τέλος, τα αποτελέσματα της πρότασης θα παρουσιαστούν σε διεθνή συμπόσια, γεγονός που θα ενισχύσει την αναγνώριση του ερευνητικού μας έργου και την ανάπτυξη μελλοντικών συνεργασιών.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2  
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα  
210 64 12 410, 420  
info@elidek.gr  
[www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)