



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την
προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας

Τίτλος Ερευνητικού Έργου: Πλήρης εκτίμηση κινδύνου υποτροπής μετά από κολεκτομή, σε ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου σταδίου II-III, με χρήση γενετικού προφίλ, μικροβιώματος και κυκλοφορούντων καρκινικών δεικτών

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Ιωάννης Σουγκλάκος

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: Cologramme

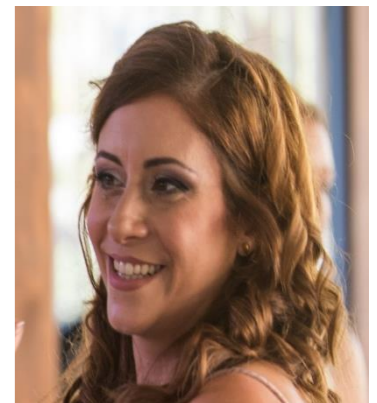
Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής (Ιατρική και Επιστήμες Υγείας)

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ, ΕΛΛΑΔΑ

Φορέας Υποδοχής: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Συνεργαζόμενος Φορέας:

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου (αν υφίσταται):



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 euro

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Η επίπτωση του καρκίνου παχέος εντέρου (ΚΠΕ) αυξάνει και η νόσος θεωρείται σαν σημαντικό πρόβλημα για την δημόσια υγεία. Η πρόγνωση των ασθενών βασίζεται κυρίως στην παθολογοανατομική ταξινόμηση κατά TNM του πρωτοπαθούς όγκου. Ωστόσο, η κλινική έκβαση ποικίλλει σημαντικά μεταξύ ασθενών ιδίου σταδίου. Η συμπληρωματική θεραπεία συνίσταται για όλους τους ασθενείς με ΚΠΕ σταδίου III, αλλά και II υψηλού κινδύνου, παρότι το 50% των ασθενών θεραπεύονται με το χειρουργείο, 20-25% αυτών θα υποτροπιάσει και μόνο το 15-20% θα επιβιώσει λόγω της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας. Λαμβάνοντας υπόψη την τοξικότητα, το κόστος, την αυξανόμενη επίπτωση και τους περιορισμένους πόρους του συστήματος υγείας, είναι επιτακτική η ανάγκη για την ανάπτυξη ενός εργαλείου προσδιορισμού του κινδύνου υποτροπής. Μέχρις στιγμής, δεν υπάρχει κάποιο μοντέλο που να χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη. Το Cologramme στοχεύει στην συλλογή δεδομένων από την γενετική και φαινοτυπική ανάλυση του πρωτοπαθούς όγκου, την ανάλυση του μικροβιώματος σε κόπρανα, πλάσμα και ιστό, την ανάλυση των ΚΚΚ και του πλάσματος, καθώς και γνωστούς σημαντικούς κλινικοπαθολογικούς παράγοντες. Ο πρωταρχικός στόχος του Cologramme είναι η ακριβής εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής. Δευτερεύοντες στόχοι είναι: I) συσχέτιση γενετικών αλλαγών με την ανοσολογική απόκριση στον όγκο και το μικροβίωμα, II) ανάλυση του μικροβιώματος στον πρωτοπαθή ιστό, το πλάσμα και τα κόπρανα και η συσχέτιση τους, III) συσχέτιση γενετικών αλλαγών και/ή μικροβιώματος με τα ΚΚΚ και το ελεύθερο κυκλοφορούν DNA, IV) ακρίβεια της «υγρής βιοψίας» για την αξιολόγηση του συνολικού κινδύνου. Το Cologramme θα εντάξει ασθενείς προοπτικά μετά από εκτίμηση της ποιότητας του χειρουργείου και θα συμπεριληφθούν μόνο ασθενείς με χειρουργική επέμβαση υψηλής ποιότητας. Το Cologramme θα χρησιμοποιηθεί για τον ορθολογικό σχεδιασμό προοπτικών κλινικών μελετών. Το Cologramme είναι πρωτοποριακό και αναμένουμε ότι θα συμβάλει σημαντικά στην «ιατρική της ακριβείας» στην αντιμετώπιση του καρκίνου

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Μέχρι σήμερα, οι μόνοι βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη είναι οι KRAS/NRAS και εν μέρει οι BRAF μεταλλάξεις που προβλέπουν αντίσταση στη θεραπεία κατά του EGFR στο μεταστατικό ΚΠΕ και στην κατάσταση MSI ως προγνωστικός δείκτης στον ΚΠΕ σταδίου II και ως προγνωστικός δείκτης για την αποτελεσματικότητα της αντι-PDL1/PD1 αγωγής στη μεταστατική νόσο.

Προκειμένου να αντιμετωπιστεί ο αυξανόμενος αριθμός ασθενών, απαιτούνται νέοι δείκτες για τους ασθενείς με ΚΠΕ σταδίου II-III για την πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και για την επιλογή ασθενών που θα επωφεληθούν από τη χορήγηση της συμπληρωματικής θεραπείας. Μια τέτοια προσέγγιση θα μπορούσε να αποτρέψει την χορήγηση μιας τοξικής θεραπείας σε ασθενείς με καλή πρόγνωση και να μειώσει το κόστος για τη διαχείριση ασθενών με πρώιμο (στάδιο II-III) ΚΠΕ αλλά και να μειώσει το κόστος διαχείρισης των παρενεργειών. Η ερευνητική βάση δεδομένων που θα δημιουργηθεί σε αυτό το έργο θα περιέχει μια μεγάλη ποικιλία κλινικών δεδομένων και αποθηκευμένων βιολογικών υλικών που θα χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της πιθανότητας υποτροπής. Οι δείκτες αυτοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν για: (i) τον προσδιορισμό της πρόγνωσης του ασθενούς, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε ακριβέστερες διαγνωστικές εξετάσεις και αποτελεσματικές στρατηγικές παρακολούθησης και (ii) να προβλέψει την έκβαση της θεραπείας και να καθοδηγήσει την επιλογή των ασθενών που θα επωφεληθούν από την συμπληρωματική θεραπεία. Θα δώσει την ευκαιρία να δημιουργηθούν προγνωστικά και προβλεπτικά μοντέλα για τον εντοπισμένο (στάδιο II-III) ΚΠΕ και να διερευνηθεί το αντίκτυπός τους στην επιβίωση των ασθενών και στη συχνότητα εμφάνισης της υποτροπής. Επίσης, θα μπορούσε να συμβάλει σημαντικά στο σχεδιασμό στρατηγικών παρακολούθησης μεγαλύτερης ακρίβειας και αποτελεσματικότητας. Σήμερα, οι ασθενείς με πρώιμο (στάδιο II-III) ΚΠΕ απαιτούν τουλάχιστον 6-7 χρόνια παρακολούθησης σε τακτική βάση, γεγονός που στη συνέχεια οδηγεί σε αυξημένη χρήση της υγειονομικής περίθαλψης. Η επιβάρυνση αυτή μπορεί να μειωθεί εάν οι ασθενείς μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε εκείνους που έχουν χαμηλό ή υψηλό κίνδυνο υποτροπής.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Μια νέα προσέγγιση προτείνεται στο παρόν έργο και τα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην εξατομικευμένη θεραπεία με βάση το γενετικό προφίλ, την υγρή βιοψία και το μικροβίωμα. Οι γενετικές μεταβολές και το μικροβίωμα μπορεί να σχετίζονται με τη διαφοροποίηση της ανοσογονικότητάς τους και να επιτρέπουν περαιτέρω διαστρωμάτωση του κινδύνου υποτροπής σε ασθενείς με ΚΠΕ σταδίου II και III. Επιπλέον, οι αλλαγές στο μικροβίωμα επηρεάζουν όχι μόνο την ανοσολογική απόκριση, αλλά και την ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία (χημειοθεραπεία, στόχευση, ανοσοθεραπεία).

Το Cologramme στοχεύει στην κατηγοριοποίηση του κινδύνου υποτροπής και στην παροχή καθοδήγησης για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων (ή όχι θεραπεία) στην καθημερινή κλινική πρακτική. Μια τέτοια προσέγγιση θα μπορούσε να: i. Αποτρέψει την χορήγηση τοξικής περιττής θεραπείας σε ασθενείς με καλή πρόγνωση. ii. μειώσει το κόστος της διαχείρισης ασθενών με πρώιμη νόσο, διατηρώντας παράλληλα τους πόρους του συστήματος και iii. μειώσει το κόστος αντιμετώπισης των παρενεργειών. Ιδιαίτερα σήμερα, όπου εμφανίζονται νέα δεδομένα για τη μείωση του διαστήματος χορήγησης χημειοθεραπείας από 6 σε 3 μήνες σε ασθενείς με ΚΠΕ σταδίου III, η προσέγγιση αυτή γίνεται πλέον πολύτιμη. Συγκεκριμένα, η παρούσα μελέτη θα μπορούσε να αναδείξει υποπληθυσμούς ασθενών με χαμηλό κίνδυνο υποτροπής και να οδηγήσει στην τεκμηρίωση αυτών των αποτελεσμάτων μέσω μιας προοπτικής κλινικής μελέτης. Επιπλέον, ο προσδιορισμός του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να σχετίζεται τόσο με επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που τελικά θα εκτεθούν σε μια ισχυρότερη θεραπεία από όσο χρειάζεται και με σημαντικό οικονομικό κόστος που προκύπτει από την ενισχυμένη θεραπεία. Θα μπορούσε επίσης να έχει σημαντικό αντίκτυπο στον σχεδιασμό ακριβέστερων και αποτελεσματικότερων στρατηγικών παρακολούθησης και θα συνέβαλε σε περαιτέρω μελέτες σχετικά με την ανάπτυξη εξατομικευμένης θεραπείας. Αυτό σημαίνει αυξημένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας, βελτιωμένη ποιότητα ζωής και συνολική επιβίωση των ασθενών. Τελικώς, η προτεινόμενη μελέτη είναι ένα σημαντικό βήμα προς την ιατρική ακρίβεια, η οποία θα λαμβάνει υπόψη την εξατομικευμένη Ιατρική ακρίβεια, την εξατομικευμένη γονιδιακή ποικιλομορφία, το περιβάλλον και τον τρόπο ζωής

Η σημασία της χρηματοδότησης

Με την προτεινόμενη δράση δίνεται η δυνατότητα στους ερευνητές που συμμετέχουν να αποκτήσουν σημαντική εμπειρία σε όλες τις φάσεις της κλινικο-εργαστηριακής μεταφραστικής έρευνας. Συγκεκριμένα συμμετέχουν ενεργώς στο πρωτοπόρο εργαστηριακό σχεδιασμό, στο συντονισμό και την υλοποίηση της πράξης καθώς και στην ανάλυση και επεξήγηση των αποτελεσμάτων. Τέλος αναλαμβάνουν μαζί με τον επιστημονικό υπεύθυνο, την παρουσίασή τους σε τοπικό, εθνικό και διεθνές επίπεδο. Έτσι, ενισχύεται η ερευνητική, συγγραφική και εκπαιδευτική τους δράση καθώς και οι δεξιότητες τους, συμβάλλοντας τα μέγιστα στην δημιουργία ενός ακαδημαϊκού βιογραφικού που θα τους επιτρέψει, δυνητικώς, μια μελλοντική σταδιοδρομία ως ακαδημαϊκοί επιστήμονες στην Ελλάδα.



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα
210 64 12 410, 420
communication@elidek.gr
www.elidek.gr