

Информация о выполнении проекта в соответствии с Планом-графиком исполнения обязательств по Соглашению с Минобрнауки России о предоставлении субсидии от 27.11.2014, № 14.607.21.0098

Тема проекта:

«Разработка тест-системы неинвазивной диагностики для планирования терапии рака легкого на основе высокопроизводительного секвенирования циркулирующей опухолевой ДНК».

5-й Этап работ (заключительный)

Наименование организации - Получателя субсидии:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии, от 27.11.2014 № 14.607.21.0098, с Минобрнауки России в рамках ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы", на этапе №5

выполнены работы и получены следующие результаты:

Разработаны программы и методики испытаний экспериментальных образцов аналитической тест-системы,

Проведены испытания экспериментальных образцов тест-системы,

Разработаны рекомендации к применению и дальнейшей реализации разработанных экспериментальных образцов тест-систем,

Разработано Техническое задание на проведение ОКР по теме: «Тест-система для неинвазивного определения чувствительности и мониторинга приобретенной устойчивости к таргетной терапии ингибиторами тирозин-киназы на основе секвенирования опухолевой циркулирующей ДНК».

- 1) В целом полученные результаты соответствуют мировому уровню исследований и разработок в области биомаркеров диагностического сопровождения таргетной терапии опухолей. Выбранные подходы признаны ведущими фарм-производителями такими как AstraZeneca. Что подтверждает перспективность полученных научных результатов и потенциального внедренческого эффекта. В частности, на третьем этапе в результате таргетного секвенирования ДНК, выделенной из биоптатов и плазмы крови больных раком легкого, была продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность теста для детекции чувствительности к терапии ингибиторами TKI.
- 2) При разработке дизайна биомаркерной панели были реализованы уникальные технические решения, позволяющие учесть биологические особенности циркулирующей ДНК, что позволят значительно повысить чувствительность и селективность детекции биомаркеров. Разработан уникальный состав биомаркерных генов и реконструирован релевантный фрагмент сигнального каскада, который ранее не был описан для расширенного профилирования опухолей и определения чувствительности опухоли к таргетной терапии.
- 3) Полученные результаты полностью соответствуют требованиям технического задания.

- 4) Разработанная тест-система для детекции мутаций, связанных с чувствительностью к терапии ингибиторами ТКИ, по техническим характеристикам не уступает коммерчески доступным аналогам (например, TruSeq Amplicon - Cancer Panel (Illumina), AmpliSeq Cancer Hotspot Panel (Thermo)). Более того, разработанная тест-система позволяет детектировать более широкий спектр мутаций, связанных с чувствительностью к терапии ингибиторами ТКИ.

За счет внебюджетных средств - проведено материально-техническое обеспечение работ ПНИЭР.

Оценка элементов новизны научных (технологических) решений, применявшихся методик.

Доступное и эффективное диагностическое сопровождение является главным драйвером внедрения таргетной противоопухолевой терапии, которая в свою очередь значительно повышает выживаемость и качество жизни больных немелкоклеточным раком легкого. Использование такой таргетной терапии ингибиторами тирозин-киназы EGFR требует генотипирования опухоли для определения чувствительности к данным препаратам. В силу того, что биопсийный материал зачастую недоступен для анализа, требуются новые подходы, обеспечивающие неинвазивное исследование опухоли. Создание надежной тест-системы, основанной на анализе циркулирующей опухолевой ДНК, позволит не только прогнозировать ответ на лечение без вмешательства в очаг патологии, но осуществлять мониторинг приобретенной резистентности для своевременной коррективы тактики ведения больного.

В рамках проекта разрабатывается прототип тест-системы для неинвазивного определения и мониторинга чувствительности к терапии ингибиторами тирозин-киназы EGFR на основе метода таргетного высокопроизводительного секвенирования.

Тест-система позволит еще до назначения терапии предсказать ее эффективность и своевременно скорректировать курс лечения если в ходе приема препарата развилась устойчивость опухоли.

Важной особенностью является неинвазивность – возможность проведения анализа по стандартному образцу крови, что делает его доступным для всех пациентов, независимо от локализации опухоли, а также позволяет получить данные о генетическом профиле удаленных метастазов. При этом становится возможным регулярное обследование и получение актуальной информации о развернутом молекулярно-генетическом «портрете» опухоли в любой момент времени.

Разработанный метод детекции мутаций, связанных с чувствительностью к терапии ингибиторами ТКИ, по техническим характеристикам не уступает коммерчески доступным аналогам (например, TruSeq Amplicon - Cancer Panel (Illumina), AmpliSeq, Cancer Hotspot Panel (Thermo)). Более того, метод позволяет детектировать более широкий спектр мутаций, связанных с чувствительностью к терапии ингибиторами ТКИ.

Полученные результаты соответствуют мировому уровню исследований и разработок в области биомаркеров диагностического сопровождения таргетной терапии опухолей.

Информация о полученных на отчетном этапе охраноспособных РИД:

В рамках проекта получены 4 Результата интеллектуальной деятельности:

- «База данных учета биологических образцов и описания клинико-патологических характеристик пациентов с заболеваниями легкого (БД-РЛ)». Свидетельство о гос. регистрации БД № 2015620538 от 25 марта 2015 г. (РФ)

- «Способ выделения циркулирующих ДНК из плазмы и сыворотки крови». Патент №2603098, зарегистрирован 28.10.2016. /Заявка на Изобретение №2015152059 от 04.12.2015 г./ (РФ).

В рамках проекта были поданы заявки на выдачу патента:

- «Способ детекции мутаций в гене EGFR». Заявка на Изобретение №2016149803 от 19.12.2016 г. (РФ).
- «Способ выделения ДНК из парафиновых блоков с гистологическим биоматериалом». Заявка на Изобретение №2016147490 от 02.12.2016 г. (РФ).

В целях коммерциализации результатов интеллектуальной деятельности, полученных в рамках проекта, Получатель субсидии, Патентообладатель ИХБФМ СО РАН предоставил права на коммерческое использование РИД Индустриальному партнеру проекта - ООО «АТЛАС» (г. Москва).

Состав выполненных работ полностью удовлетворяет условиям Соглашения, в том числе Техническому заданию и Плану-графику исполнения обязательств.

Результаты выполненных работ соответствуют требованиям Технического задания и нормативной документации.

Комиссия Минобрнауки России признала обязательства по Соглашению № 14.607.21.0098 - исполненными надлежащим образом.