

Podstawowym celem projektu jest rozwój oryginalnych modeli i metod, które wspierają analizę danych klinicznych i obrazowych dotyczących i pozwalają na lepsze prognozowanie przerzutów i kolonizacji odległych narządów przez komórki nowotworowe, ze szczególnym naciskiem na najczęściej występujący podtyp nowotworu płuc, jakim jest nie drobnokomórkowy rak płuc (NSCLC). Rak płuc jest jednym z najczęściej diagnozowalnych nowotworów złośliwych, a śmiertelność z tego powodów wśród pacjentów onkologicznych należy do najwyższych. Ok. 85% wśród zachorowań na nowotwór płuc stanowią przypadki raka drobnokomórkowego (NSCLC). Zaawansowany NSCLC ma tendencję do przerzutów, co znacznie zmniejsza przeżywalność pacjentów. Obecność odległych przerzutów jest istotnym wskaźnikiem złego notowania prognostycznego.

Jako przerzutowanie rozumiane jest przemieszczanie się komórek nowotworowych z wykorzystaniem naczyń krwionośnych lub limfatycznych z pierwotnego ogniska (guza pierwotnego) do odległych organów lub węzłów limfatycznych. To właśnie odległe przerzuty, które są najczęściej nieuleczalne stanowią podstawową przyczynę śmierci z powodu choroby nowotworowej. Odległe przerzuty są najczęściej lekooporne, czy też radiooporne, co uniemożliwia niemal ich leczenie. Mimo wieloletnich studiów nad istotą procesu przerzutowania bardzo niewiele wyników badań przedklinicznych zostało wprowadzone do praktyki klinicznej. Proces przerzutowania jest bowiem bardzo złożonym zjawiskiem obejmującym przemieszczanie się komórek z pierwotnego guza do odległych organów oraz ich kolonizację. Nim przerzut zostaje wykryty nowotwór przechodzi szereg transformacji zachodzących w różnych skalach czasowych i przestrzennych.

Deterministyczny opis takiego procesu jest modelem o postaci zwyczajnych i/lub cząstkowych równań różniczkowych. W projekcie proponuje się wykorzystanie nowego modelu stochastycznego zawierającego opis wzrostu guza oraz przemieszczania się komórek nowotworowych do odległych rejonów i ich kolonizację. Model ten uwzględni 2 drogi przemieszczania się komórek: przez naczynia krwionośne (ścieżka hematogenna) i przez naczynia limfatyczne (ścieżka limfatyczna). W przypadku realizacji projektu jego wynikiem będzie odpowiedź na pytanie, jak, kiedy i dokąd następują przerzuty w raku płuc. Proponowane modele będą wspomagane informacją wydobytą z nieinwazyjnych badań obrazowych PET/CT. Metodologia konwersji cyfrowych obrazów medycznych na wielowymiarowe dane zawierające istotną wiedzę kliniczną nazywana jest radiomiką. Radiomika jest wykonywana w celu wspomaganie podejmowania decyzji klinicznych, zawiera w swoich działaniach zatem integrację danych z różnych źródeł, oprócz cech radiomicznych wykorzystywane są inne charakterystyki stanu pacjenta, np. dane kliniczne, genetyczne, molekularne. W projekcie otrzymane w tym procesie dane zostaną wykorzystane w różnego typu modelach, zarówno oryginalnie tworzonych jak i istniejących, poprzez zastosowanie metod i algorytmów uczenia maszynowego wprowadzonego do tych modeli.

Proponowany projekt będzie stanowił interdyscyplinarne połączenie badań z zakresu uczenia maszynowego, modelowania biomatematycznego, analizy danych, przetwarzania obrazów cyfrowych, bioinformatyki i biologii systemów z silnym wspomaganie danych klinicznych i wyników obrazowania medycznego. W wyniku tych prac powstanie unikalne podejście do integracji i analizy danych z różnych źródeł jak również nowe algorytmy prowadzenia badań interdyscyplinarnych i opracowania ich rezultatów. Wyniki projektu dostarczą nowej wiedzy na temat przyczyn i dynamiki procesu przerzutowania. Przez dynamikę rozumiemy, kiedy i dokąd rak będzie się rozprzestrzeniał (bezpośrednio z guza pierwotnego, czy też z pośrednictwem węzłów chłonnych). Ta informacja jest istotna dla klinicystów, bo może wspomóc proces spersonalizowanej terapii raka płuc. Rezultaty badań powinny wyjaśnić szereg istotnych zagadnień związanych z prognozowaniem indywidualnego rozwoju guza i wyników prowadzonej terapii. Dostarczą one narzędzi zarówno teoretycznych jak i symulacyjnych dla wspomaganie diagnostyki i terapii bazując na indywidualnym stanie pacjenta.

Chociaż pierwsze próby wykorzystania modelowania matematycznego dla ilościowego scharakteryzowania procesu przerzutowania w raku płuc mają już sześćdziesiąt lat historii, to brakuje modelu mechanistycznego zawierającego biomarkery, który stanowiłby narzędzie prognostyczne wspomagające przewidywanie kiedy i dokąd nastąpią przerzuty w NSCLC.