

Platforma inżynierii tkankowej dla testowej terapii spersonalizowanej raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (HNSCC) w warunkach in vitro.

W Polsce liczba przypadków raka głowy i szyi wzrosła o ponad 20% w ciągu 15 lat - z około 8700 do 11600 przypadków rocznie. Co gorsza, nowotwory głowy i szyi (HNSCC) są często (60% przypadków) wykrywane późno, w stadiach klinicznie zaawansowanych, co znacznie zmniejsza szansę wyleczenia tych pacjentów, pomimo stosowania coraz lepszych technik chirurgicznych, nowych rodzajów radioterapii lub chemioterapii. Średnio zaledwie od 40 do 60% pacjentów przeżywa dłużej niż 5 lat. Guzy głowy i szyi należą do nowotworów, w przypadku których zarówno czas diagnozy, jak i skuteczność terapii wymagają poprawy. Najlepszą strategią byłoby oczywiście wcześniejsze wykrycie tych nowotworów. Natomiast dla wielu pacjentów, u których diagnoza stawiana jest stosunkowo późno, wszelkie strategie prowadzące do większej skuteczności różnych form terapii byłyby niezwykle korzystne. Niestety, obecnie mimo wielu prób, dostępnych jest zaledwie kilka „starych” leków onkologicznych o ograniczonej skuteczności. Dlatego bardzo interesujące byłoby przetestowanie nowych form terapii lub kombinacji standardowych leków przeciwnowotworowych z nowymi generacjami cytostatyków, mając nadzieję, że może to doprowadzić do odkrycia bardziej skutecznej formy leczenia.

Przytoczone powyżej liczby wskazują, że istnieje potencjalna możliwość poprawy skuteczności leczenia pacjentów z HNSCC. W tym celu zazwyczaj ważne jest klasyfikowanie pacjentów do różnych grup zgodnie z ich odpowiedzią na konkretny lek - co w praktyce klinicznej nazywa się „rozwarstwieniem”. Stratyfikacja jest jednym z ważnych aspektów „medycyny spersonalizowanej”, w której klinicyści starają się uzyskać optymalną formę terapii dla konkretnych pacjentów. Oznacza to również, że lepiej jest oszczędzić poszczególnym pacjentom agresywnych form terapii, jeśli nie będzie ona w ich przypadku skuteczna unikając niepotrzebnego cierpienia i pogorszenia jakości życia. Najczęstsze strategie wyboru pacjentów do określonych form terapii obejmują analizę genetyczną guzów pacjentów. Niektóre mutacje genetyczne mogą być związane z lepszym lub gorszym rokowaniem. W wielu przypadkach nie jest to jednak do końca zrozumiałe, w jaki sposób obecność lub brak mutacji, często wielu z nich jednocześnie, wpływa na reakcję pacjenta na terapię. Analizy genetyczne są nie tylko kosztowne dla publicznego systemu opieki zdrowotnej, ale najprawdopodobniej nie są również wystarczające aby przewidzieć, czy pacjent zareaguje na określoną terapię, czy nie. Byłoby bardzo korzystne, gdyby można było przetestować różne rodzaje chemioterapii zanim zostaną one podane pacjentom. Taka strategia, choć bardzo pożądana, stanowi obecnie problem natury metodycznej i technicznej i nie jest powszechnie stosowana (lub wcale) w praktyce. Powodów jest wiele: trudno jest hodować komórki nowotworowe (KN) pacjentów poza nowotworem - standardowe warunki w hodowli in vitro bardzo różnią się od warunków występujących w guzie nowotworowym, a KN źle tolerują tego typu zmiany. Nie wiadomo również, czy komórki, które mogłyby rosnąć w takich hodowlach, są naprawdę takie same jak w pierwotnym guzie - i tak samo odpowiadają na podany lek. Warunki hodowli komórkowej mogą też prowadzić do selekcji różnych populacji KN, które mogą reagować bardzo różnie na leki, niż pierwotna tkanka guza u pacjenta.

Projekt ma na celu poprawę tej sytuacji. Zdefiniujemy najlepsze warunki hodowli dla pierwotnych KN w taki sposób, abyśmy mogli zagwarantować, że odpowiednie komórki są obecne, i że komórki te reagują na terapię w taki sam sposób, jak te w pierwotnym guzie pacjenta. Będzie to wymagało dużej optymalizacji warunków hodowli komórkowej, ale mam nadzieję, że będzie to tego warte. Zbadamy wiele różnych sposobów hodowania KN w innym „środowisku”. W tym celu wykorzystamy technologie z „inżynierii tkankowej”, aby zoptymalizować sposób, w jaki KN mogą być hodowane poza organizmem pacjenta i wykorzystywane do tych testów. Chodzi o to, aby umożliwić rozwój KN w warunkach, które są bardzo podobne do warunków w pierwotnych nowotworach. Oczekuje się, że w tak zmodyfikowanym środowisku KN będą również reagować w podobny sposób na leki jak KN w pierwotnych nowotworach. Jeśli testy te naprawdę przewidzą reakcję nowotworu na leki u pacjentów, można będzie je wykorzystać jako cenną metodę wyboru skutecznej terapii, zanim pacjenci zostaną na nie narażeni. Będzie to też sposób na a) identyfikację leków, których podanie będzie prawdopodobnie korzystne dla pacjentów, oraz b) zapobieganie narażenia pacjentów na terapie, które nie są skuteczne, a powodują jedynie ich cierpienie i poważne działania niepożądane. Tych samych testów można również będzie użyć w testowaniu skuteczności większej liczby potencjalnie nowych leków przeciwnowotworowych, które nie są jeszcze stosowane klinicznie. Można również będzie łączyć różne leki w terapii i identyfikować kombinacje, które są bardziej korzystne dla pacjentów niż każdy z leków podawanych osobno lub w innych schematach leczenia. Proponowany projekt ma więc duży potencjał w przyczynieniu się do poprawy terapii pacjentów z rakiem głowy i szyi, a także odkrywania nowych leków lub ich skutecznej klinicznie kombinacji.