

Cel projektu

Głównym celem tego projektu jest zastosowanie wyłącznie krwi pacjentów do stałego monitorowania ewolucji potrójnie ujemnego raka piersi (TNBC) i jego odpowiedzi na leczenie. Krążące komórki nowotworowe (CTC) są bardzo istotnym możliwym celem do śledzenia nowotworu przy użyciu minimalnie inwazyjnych technik (np. analizy próbki krwi).

Obecnie niewiele wiadomo na temat tych CTC u pacjentów z TNBC, a dostępne informacje i badania dotyczą przede wszystkim części transkryptomu kodującego białka. W ramach tego projektu chcemy przebadaną pozostałą część transkryptomu, tzw. nieuchwytny niekodujący transkryptom.

Opis badań

Będziemy badać krew i tkanki guza pierwotnego od pacjentów z potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC). Wyizolujemy z krwi bardzo rzadkie komórki nowotworowe, które uwalniają się z guza (tzw. krążące komórki nowotworowe – CTC). Będziemy analizować kodujące i niekodujące cząsteczki RNA (transkrypty) na poziomie pojedynczych komórek CTC. Równolegle będziemy również badać transkryptom każdej pojedynczej komórki w guzie pierwotnym, w tym nie tylko komórek nowotworowych, ale także komórek z mikrośrodowiska guza. Do tych pomiarów wykorzystamy najnowocześniejszą technikę zwaną „analizą całkowitego transkryptomu pojedynczych komórek przez tworzenie ogonów polyA” (VASA-seq), która za pomocą mikroprzepływów kropelkowych wychwytuje zarówno nie-poliadenylowane, jak i poliadenylowane RNA z każdej pojedynczej komórki. Będziemy badać transkryptom CTC na poziomie pojedynczych komórek pobranych od wielu pacjentów przed operacją oraz podczas terapii, aby zrozumieć, w jaki sposób CTC są powiązane z ewolucją i postępem choroby oraz z odpowiedzią nowotworu na leczenie.

Powody podjęcia określonego tematu badawczego

Potencjał wykorzystania CTC jest znacznie większy niż w przypadku innych prototypowych nieinwazyjnych rodzajów płynnych biopsji, np. analizie krążącego DNA z nowotworu, ponieważ tego ostatniego nie można bezpośrednio przypisać do komórek nowotworowych, o ile nie pojawiły się tam mutacje.

Co więcej, potencjał CTC jest znacznie większy niż w przypadku tradycyjnych biopsji guzów litych, ponieważ pobieranie CTC jest mniej inwazyjne, tańsze i łatwiejsze do wykonania w odpowiednim czasie. Ponadto, analiza CTC na poziomie pojedynczych komórek zapewni w zasadzie pełniejszą i bardziej wiarygodną reprezentację guza TNBC i przerzutów niż rutynowe biopsje. Będziemy w stanie powiązać CTC z guzem pierwotnym i zidentyfikować inne mutacje, które mogły powstać podczas ewolucji raka.

Pomyślny wynik tego projektu znacznie ulepszy terapię i zarządzanie chorobą TNBC (i być może innymi podtypami raka piersi).

Oczekiwane znaczące wyniki

Zastosowanie metody VASA-seq do badania CTC z krwi pacjenta z TNBC stanowi zupełnie nowe podejście w spersonalizowanej medycynie molekularnej i umożliwi badanie progresji raka u każdego pacjenta. Jednocześnie dokonana zostanie dokładna ocena wpływu terapii na nowotwór, w sposób znacznie bardziej dokładny niż było to możliwe do tej pory.

Nasza propozycja badawcza pozwoli na pierwszą charakterystykę niekodującego i kodującego transkryptomu, mutacji somatycznych na poziomie pojedynczych komórek CTC u pacjentów z TNBC, a wraz z nimi długofalowe badanie ewolucji raka podczas leczenia.

Ponadto pomyślny wynik tego projektu otworzy nowe możliwości diagnostyczne, w tym wczesne wykrywanie raka za pomocą analiz CTC wyizolowanych z krwi. Ta nowatorska metoda oznacza również znaczną redukcję kosztów leczenia w porównaniu z tradycyjnymi metodami, zwiększoną skutecznością w leczeniu TNBC, jak również wiąże się z potencjałem wdrożeniowym.