

Wpływ czynników genetycznych na odpowiedź na immunoterapię i rokowanie chorych na czerniaka z przerzutami do mózgowia

Streszczenie popularnonaukowe

Czerniak złośliwy to jeden z najbardziej agresywnych nowotworów skóry. Choć stanowi mniejszość wśród wszystkich raków skóry, odpowiada za zdecydowaną większość zgonów. Szczególnie dramatycznym momentem w przebiegu choroby jest pojawienie się przerzutów do mózgu — zjawisko to występuje u około połowy pacjentów z zaawansowanym czerniakiem i znacznie pogarsza rokowania. Mimo ogromnego postępu w leczeniu dzięki immunoterapii — leczeniu, które mobilizuje układ odpornościowy pacjenta do walki z nowotworem — wielu chorych wciąż nie odpowiada na terapię lub w trakcie leczenia rozwija oporność. Powody tego zjawiska pozostają w dużej mierze nieznane, a obecnie nie mamy żadnych zatwierdzonych wskaźników, które pozwalałyby przewidzieć, czy dana osoba skorzysta z leczenia.

Celem niniejszego projektu jest odnalezienie zmian genetycznych, które mogą tłumaczyć brak odpowiedzi na immunoterapię u pacjentów z czerniakiem i przerzutami do mózgu, leczonych kombinacją leków: niwolumabem i ipilimumabem. W tym celu przeprowadzimy tzw. sekwencjonowanie całego eksomu (WES, z ang. Whole Exome Sequencing) — czyli analizę wszystkich fragmentów DNA, które kodują białka. To właśnie w tych rejonach najczęściej pojawiają się zmiany istotne dla rozwoju nowotworu i odpowiedzi na leczenie.

Co istotne, badanie to zostanie przeprowadzone na grupie pacjentów już objętych innym projektem badawczym (IMGEMI-COMBO), w którym analizowane są także inne aspekty nowotworu — jak ekspresja genów, metylacja DNA i skład komórek w guzie. Połączenie wyników tych analiz z wynikami sekwencjonowania całego eksomu pozwoli nam stworzyć bardzo szczegółowy, wielowymiarowy obraz tego, co dzieje się w guzie nowotworowym i dlaczego u części pacjentów leczenie zawodzi.

Ostatecznym celem projektu jest znalezienie tzw. biomarkerów — czyli charakterystycznych cech genetycznych lub molekularnych — które pozwolą lepiej przewidywać skuteczność leczenia u przyszłych pacjentów. Dzięki temu będzie można trafniej dobierać terapię i unikać niepotrzebnego narażenia pacjentów na nieskuteczne leczenie i jego skutki uboczne. Wyniki tego badania mogą również wskazać nowe cele dla przyszłych leków, które pomogą przezwyciężyć oporność na immunoterapię i poprawić rokowania pacjentów z najbardziej zaawansowaną postacią czerniaka.