



EPI-FEM-CARE

(mezinárodní vědecký projekt
podpořený Evropskou komisí
pod hlavičkou 7. rámcového programu)



Epigenetika v individualizované péči o ženy se zhoubným nádorem (EPIGENETICS FOR FEMALE PERSONALIZED CANCER CARE – EPI-FEM-CARE)

EPI-FEM-CARE je mezinárodní vědecký projekt podpořený Evropskou komisí. Je realizován konsorciem 6 klinicko-výzkumných a komerčních subjektů - Onkogynekologické centrum Gynekologicko-porodnické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Ludwig-Maximilians-Universität v Mnichově, University College v Londýně, GATC Biotech z Německa, Genedata ze Švýcarska a Euram z Velké Británie.

Projekt je zaměřen na analýzu epigenetických změn – metylací - DNA u pacientek s karcinomem prsu a vaječnicků. Metylace DNA představuje chemickou změnu cytosinu, jednoho z nukleotidů. Pokud se metylace odehraje v oblasti tzv. promotoru – tedy regulační oblasti určitého genu, může snižovat nebo zvyšovat jeho expresi. Kromě bodových mutací DNA a velkých genomických přestaveb (delecí, amplifikací) je metylace promotorových sekvencí dalším významným mechanismem, který se uplatňuje v karcinogenezi. Náš projekt se snaží mapovat metylační změny u karcinomu prsu a ovaria a najít vzorec těchto změn, který by byl specifický pro přítomnost nádoru, nebo pro odpověď na léčbu.

Cílem projektu v oblasti nových diagnostických přístupů je najít specifický metylační vzorec u karcinomu prsu a vaječnicků, a na jeho základě vyvinout diagnostickou metodu pro časnou detekci těchto onemocnění ze séra nebo jiných dobře přístupných vzorků (např. ze stěru z děložního hrdla). V oblasti prediktivní je pak cílem najít metylační vzorec v tkáni i séru, který by mohl předpovídat odpověď na léčbu chemoterapií jak u karcinomu prsu, tak u karcinomu vaječnicků, a případně i detekovat zbytkové onemocnění na základě detekce cirkulující nádorové DNA.

V rámci projektu se spojila evropská centra s jedinečnou erudicí v léčbě a výzkumu zhoubných nádorů prsu a vaječnicků ve chvíli, kdy je k dispozici vyspělá metodika umožňující analyzovat tisíce genů ve stovkách vzorků nádoru či jiných tkání. Konsorcium EPI-FEM-CARE má přístup k dosud

nejrozsáhlejším evropským databázím vzorků sér a potenciál shromáždit početnou prospektivní databázi vzorků.

Recentní práce, vycházející i z pracovišť zúčastněných v projektu, ukazují, že metylační změny lze sledovat nejen v tkáni nádoru, ale i v lépe přístupných vzorcích (sérum, slizniční stěry), a mohou být citlivým ukazatelem přítomnosti nádoru nebo mohou vznik nádoru dokonce předcházet.

Předpokládáme, že vyvinutí metodiky časně detekce nádorů prsu a vaječnicků na podkladě analýzy metylačního profilu a posunutí diagnostiky nádorů do časných stádií, může snížit morbiditu, především u ovariálního karcinomu, až o 20%.

Pro projekt budou využity vzorky žen s maligním nebo benigním onemocněním prsu a pánevních orgánů. Ženám, které se na základě písemného informovaného souhlasu zúčastní studie, bude odebrána periferní krev k izolaci séra a lymfocytů a vzorky nádorové a zdravé tkáně.