

Szeged – 2022.01.20.

NEM-INVAZÍV SZÉRUMDIAGNOSZTIKÁN ÉS ADATINTEGRÁCIÓN ALAPULÓ PIACKÉPES DIAGNOSZTIKAI PROTOTÍPUS CSOMAG KÉSZÜLT

A WHO statisztikai adatai alapján a tumoros megbetegedéseknél diagnosztizált esetszám évről évre növekszik. 2018-ban 18,1 millió embert diagnosztizáltak valamilyen rosszindulatú daganatos elváltozással, valamint a tumoros megbetegedésekkel összefüggő halálesetek számát világszerte 9,6 millióra becsülik. Az adatok alapján minden ötödik férfi és minden hatodik nő élete során valószínűsíthető valamilyen daganat kialakulása. A daganatok hatékony gyógyításához elengedhetetlen azok korai diagnosztizálása és az azonosított tumor célzott kezelése és monitorozása, melyek kombinációja a legnagyobb esélyt biztosíthatja a felépülésre.

Az utóbbi években a molekuláris diagnosztika rohamos fejlődése zajlott le. A célzott molekuláris terápiák megjelenése forradalmasította a daganatterápiát, és szemléletváltást hozott az onkológia területén, a személyre szabott tumorterápia már nem csupán a jövő, hanem a mindennapi onkológiai terápia része lett. A molekuláris diagnosztikai módszerek fejlődése és egyre szélesebb körű elterjedése okán egyre többet tudunk a tumorok molekuláris genetikai felépítéséről, és kialakulásuk hátterében álló genetikai eltérésekről. Ezzel párhuzamosan a gyógyszerkutatásban újabb és újabb célzott molekuláris terápiás készítmények fejlesztése zajlik és ezek közül egyre több válik a betegek számára is hozzáférhetővé.

A száz százalékban hazai kézben levő **Enterprise Communications Magyarország Kft.** (Enterprise Group) vezetésével a **Szegedi Tudományegyetem**, a **Szegedi Biológiai Kutatóközpont** és a **Delta Bio 2000 Kft.** valamint a **Hiperon Genetics Kft.** egy konzorcium keretében olyan fejlesztésen dolgozott, amelynek fő célja a daganatok korai diagnosztikájának magasabb szintre emelése, ezáltal a betegek gyógyulási esélyeinek növelése, továbbá a rákos megbetegedésekhez kötődő kezelési költségek csökkentése.

A K+F tevékenység során a konzorcium nemzetközi sztenderdek és a legkorszerűbb kutatási igényeknek megfelelően létrehozta és egységesítette a már jelenleg is kiépülő tumorbankok adatbázisait és azokat kiegészítette olyan kutatási és klinikai eredményekkel, amelyek fejlett képanalízis algoritmusok felhasználásával a patológusok, onkológusok és sebészek munkáját jelentősen segítik. A konzorcium a létrejövő új technológia erejét és hatását egy olyan új nem-invazív mintavételi eljáráson alapuló diagnosztikai kit létrehozásával demonstrálta, amelynek kialakításában a létrehozott adatbázissal azonosított tumorbanki minták felhasználása jelentős szereppel bír.

A projekt teljes megvalósításához az alábbi négy egymásra épülő részfeladat megvalósítása történt meg:

Az **Enterprise Group** az elsőként megfogalmazott tumorbank informatikai infrastruktúra, biomarker analízáló program és orvostámogató döntéshozó rendszer kiépítését dolgozta ki, ennek során adatbányászati algoritmusokat hozott létre, valamint megtervezte és kialakította a központi adatbázison alapuló informatikai infrastruktúrát. A kitűzött célok szerinti funkciók működtetése miatt a rendszer több rétegű technológia használatával kerül kialakításra. A

többrétegű megoldás részei az adatbázis kiszolgáló réteg, az alkalmazást kiszolgáló réteg, a távoli elérést biztosító réteg, és a megjelenítő réteg.

A tumorbanki minták molekuláris pathológiai analízise és fehérje, illetve RNS alapú új biomarkerek azonosítása során a **Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Pathológiai Intézet** a szövetminták hisztológiai jellemzésén túl az adott tumor típushoz tartozó, a kezelést is eldöntő mutációikat is meghatározta, és a tumorminták kariotipizálását is elvégezte. A Természettudományi Karon új fehérje és RNS alapú biomarkerek azonosítása történt meg a tumorokból származtatott primer sejtenyészeten.

A projektben az **SZTE**, valamint az **Szegedi Biológiai Kutatóközpont (SZBK)** a DNS, RNS tumormarkerek azonosításával és tumor transzformációra kifejtett hatásának vizsgálatával hozzájárult, hogy olyan új DNS, miRNS és mRNS tumormarkerek és mintázatok kerüljenek azonosításra, amelyek felhasználhatóvá válnak tumorok diagnosztikájához és a célzott tumorterápia szolgálatába állíthatók. Ennek eléréséhez a tumorokból származó exoszómák, a tumor szövettenyészetek, valamint tumor egérmodell került feldolgozásra. Azonosításra kerültek olyan exoszómális tumormarkerek, amelyekkel mind szövetkultúrában, mind egér modellben jellemezhető a konzorciumi tagok által a jelen projekt során azonosított új markerek „driver” és genom instabilitást kiváltó hatása.

A **Delta Bio 2000 Kft.** és a **Hiperon Genetics Kft.** azokat a tumordiagnosztikai kiteket és technológiákat fejlesztette ki, melyek a vérszérumból minták és szolid daganatok DNS alapú szekvencia-analízisére szolgálnak.

A fejlesztés során nemzetközi sztenderdek és a legkorszerűbb kutatási igényeknek megfelelően létrejött egy tumorbankok adatbázisain alapuló eljárásrend, amely a patológusok, onkológusok és sebészek munkáját jelentősen segíti az újgenerációs szekvenálásból származó eredmények interpretálásában.

Mindemellett sikerült lefektetni egy, a nem-invazív mintavételen alapuló diagnosztikai eljárás alapjait is, amelyek nemzetközileg is kimagasló tudományos közleményekben kerültek publikálásra. Másodlagos feladat volt - a további ipari kutatásokhoz szükséges infrastruktúra kialakítása mellett - a további fejlesztési munkát segítő eljárások és laboratóriumi portfólió létrehozása, mely segíti ezen metodológia klinikai- diagnosztikai alkalmazását is. Így a projekt során jellemzett rákos sejtvonalak, az összegyűjtött tumor- és vérszérumból minták képezik az alapját a projekt folytatásaként tervezett molekuláris és bioinformatikai fejlesztéseknek is.

A projekt a GINOP – 2.2.1-15 kutatás-fejlesztési, versenyképességi és kiválósági együttműködési program támogatásával valósult meg.