LS16-034 - PHARMACOSCOPY: Breaking resistance of refractory blood cancers through ex vivo automated image-based analysis of drug action

Zusammenfassung

Das Ziel des PHARMACOSCOPY -Projekts ist es, effektive medikamentöse Interventionsmöglichkeiten für Patienten mit behandlungsresistente hämatologischen Malignomen auf personalisierte Weise zu identifizieren. Zu diesem Zweck wird primäres Patientenmaterial mit einem konfokalen Hochdurchsatzmikroskop und einer automatisierten bildbasierten Analyse in Einzel -zell -Auflösung (single -cell functional precision medicine (scFPM)) auf seine Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten untersucht. In der Klinik werden Patienten routinemäßig nach standardisierten klinischen Leitlinien behandelt. Leider versagt die Standardtherapie häufig und den Patienten bleiben keine erfolgversprechenden weitere n Behandlungsoptionen. Daher ist die Identifizierung von effektiven (personalisierten) Behandlungen gegen aggressive rezidivierte und refraktäre hämatologische Malignome dringend erforderlich. Es gibt zahlreiche Studien, die e x -vivo Wirkstoff -Screening -Methoden eingesetzt haben, um anhand von anekdotischen Fallbeispielen von Befunden aus der Klinik funktionelle Schwachstellen von Krebszellen zu identifizieren. Es wurden jedoch noch keine prospektiven klinischen Evaluierungen zur Durchführbarkeit und Wirksamkeit solcher Tests als Maßstab für klinische Behandlungsentscheidungen bei einer schwer zu behandelnden Patientenpopulation vorgenommen.

In diesem Projekt haben wir die erste Präzisionsmedizin - Krebsstudie durchgeführt, die einen direkten Funktionstest zur Auswahl einer personalisierten Therapie in der Onkologie verwendet. Dazu wurde ein multidisziplinäres Tumorboard für Therapieentscheidungen eingerichtet, das aus Hämatologen, Pathologen, Pharmazeuten und Molekularbiologen besteht. Jene Patienten mit am weitest -fortgeschrittenen aggressiven hämatologischen Krebserkrankungen zeigten einen deutlichen Vorteil von diesem Therapieansatz. Unsere Daten lieferten den Beweis, dass die Wirksamkeit nützlich und die Durchführbarkeit der Integration von funktionellem Medikamenten -Profiling in die klinische Routine möglich ist. Wir konnten einem großen Anteil der Studienpatienten (39 %; 56/143) personalisierte Behandlungen vermitteln, wobei dies ein viel höherer Prozentsatz ist, als in bisher veröffentlichten genomisch -gestützten Studien zur personalisierten Medizin. Vierundfünfzig Prozent dieser behandelten Patienten (30/56) zeigten einen signifikanten klinischen Nutzen im Vergleich zu ihrer vorherigen Therapie. Diese Studie läutet eine neue Ära von klinischen Studien ein, die auf funktioneller Präzisionsmedizin aufbauen und auch in weitere medizinischen Gebiete adaptiert werden können. Es wird gezeigt, dass scFPM basierend auf funktionellen Charakteristika der Krebserkrankung von einzelnen Patienten einen signifikanten Beitrag in der klinischen Therapieführung leisten kann.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Cancer research (40%) | Systems biology (40%) | Bioinformatics (20%)

Keywords:
hematological malignancies, therapeutic evaluation, leukemia, lymphoma, high-content imaging, automated microscopy, drug action

Principal Investigator:	Giulio Superti-Furga
Institution:	Austrian Academy of Sciences - CeMM - Research Center for Molecular Medicine
Co-Principal Investigator(s):	Ulrich Jäger (Medical University of Vienna)

Status: Abgeschlossen (01.03.2017 - 31.12.2020)
GrantID: 10.47379/LS16034

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://www.wwtf.at/funding/programmes/ls/LS16-034/