

IZSOLES DOKUMENTS

VEIDNE: LU-ZPC-F2

11.08.2023.

Rīga

Detalizēts II objekta apraksts

Dokumenta versija: V1_2023

I	LICENCĒJAMĀIS II OBJEKTS*	Plaušu vēža riska novērtēšanas metode un rīks.
	IDENTIFIKĀCIJAS NR.	LU-2023-014

II	DETALIZĒTS II OBJEKTA APRAKSTS / SASTĀVS	<p>Plaušu vēža riska noteikšanas rīks balstās uz klīnisko, epidemioloģisko, attēlu, histopatoloģisko un ģenētisko datu (dzimumšūnu mutācijas) aprēķinu. Lai stratificētu plaušu vēža risku, pacientu asins paraugi novērtēti ar šķidro biopsiju, un rezultāti iekļauti IT risinājumā, kas apstrādā informāciju par specifiskajām mutācijām, klīniskajiem attēliem un epidemioloģiskajiem datiem. Pēc ievadītajiem datiem IT risinājums stratificē plaušu vēža risku kā zemu, vidēju vai augstu.</p> <p>Plaušu vēža riska noteikšanas rīka pamatā ir divas tehnoloģijas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) agrīnās diagnostikas tehnoloģija, kas atvieglo striktos ilgstošas pārbaudes plānus augsta riska pacientiem, un tā balstās uz audzēja specifisko somatisko mutāciju, klīnisko, attēlu, histopatoloģisko un epidemioloģisko datu novērtējumu. Agrīnās diagnostikas tehnoloģija ir risinājums, kas integrēts lielajā datu bāzē, kurā iekļauti kombinētie klīniskie, attēlu, histopatoloģiskie, epidemioloģiskie dati, kas saistīti ar audzēja specifiskajām somatiskajām mutācijām, kuras novērtētas ar šķidrās biopsijas tehnoloģiju un apstiprinātas ar atbilstošu audu analīzi; 2) prognozējošā tehnoloģija, kas balstās uz klīnisko, epidemioloģisko, attēlu, histopatoloģisko un ģenētisko datu (somatisko mutāciju) aprēķiniem un ļauj uzlabot individuālās terapijas izvēli un terapijas efektivitātes uzraudzību. Prognozējošā tehnoloģija ir risinājums, kas integrēts lielo datu bāzē, kurā iekļauti kombinēti klīniskie, attēlu, histopatoloģiskie, epidemioloģiskie dati, kas saistīti ar audzēja specifiskajām somatiskajām mutācijām, kuras novērtētas ar šķidrās biopsijas tehnoloģiju un apstiprinātas ar atbilstīgu audu analīzi.
III	II OBJEKTA ATŠKIRĪBA NO CITIEM JAU ZINĀMIEM RISINĀJUMIEM/NOVITĀTE	<p>Plaušu vēža diagnozi parasti pierāda bronhoskopija, transtoraktiskā pulmonārā biopsija vai ar video palīdzību veikta torakoskopija, kā arī ar intraoperatīvu iesaldētu sekciju novērtējumu.</p> <p>Problēma ir tāda, ka pieejamās pieņemtās klīniskās diagnostikas metodes, tas ir, krēpu citoloģiskā analīze (CT) un krūšu kurvja rentgenogrāfija, nav pietiekami jutīgas un tās nav piemērotas riska stratifikācijai un skrīningam iedzīvotājiem kopumā.</p> <p>Zelta standarts plaušu vēža diagnostikai ir histopatoloģiskā izmeklēšana, kā arī papildus parastajai histopatoloģiskajai</p>

izmeklēšanai bieži nepieciešama papildu imunohistoķīmiskā izmeklēšana. Tomēr šī tehnoloģija ir invazīva un tai nepieciešama biopsija vai ķirurģiska procedūra.

Pieejamie plaušu vēža riska kalkulatori pamatojas galvenokārt uz klīnisko informāciju (šī pieeja atbilst Spitz LLP, Hoggart, PLCO modelim) – pacienta dzimums, vecums, ķermeņa masas indekss (KMI), rentgena rezultāti pēdējos 3 gados, ģimenes vēsture, smēķēšanas vēsture un citi svarīgi apstākļi (emfizēma, azbestoze, pneimonija, iepriekšējs ļaundabīgais audzējs), un tāpēc tiem ir zema jutība.

Pēc neseno izmaiņām FDA vadlīnijās, šķidrā biopsija ir pirmais diagnostikas instruments nesīkšūnu plaušu vēža slimniekiem, ko uzskata par iespējamo metodi pulmonārā audzēja diagnosticēšanai un prognozēšanai. Asinsrites augu šūnu DNS, miRNS, promotera hipermetilācija, mikrosatelīta nestabilitāte, ar audzējiem saistītās antivielas var konstatēt asinīs ar polimerāzes ķēdes reakciju (PCR) vai jaunās paaudzes sekvenēšanu. Turklāt šī metode ļauj novērtēt ārstēšanas efektivitāti.

Audzēja specifiskas genomu izmaiņas var identificēt ar šūnu brīvu DNS (cfDNA) no pacienta asins paraugiem un var papildināt biopsijas agrīnai diagnostikai, ārstēšanas uzraudzībai, atkārtotās noteikšanai un recidīvam. CfDNA var būt īpaši noderīga, ja audzēja audi nav pieejami vai nepietiekami testēšanai, piemēram, plaušu vēzis. CfDNA novērtējums kā šķidrās biopsijas pieeja, šķiet, ir daudzsolis neinvazīvs diagnostikas rīks, kas ir ērti un labi panesams, ko atzinīgi vērtē arī pacienti. Atšķirībā no daudzām tradicionālajām vēža biopsijām, šajos testos no pacientiem nevajag neko vairāk kā asins paraugu, un tam ir arī potenciāls samazināt kaitīgā starojuma daudzumu, kam pacienti tiek pakļauti izmeklēšanas, ārstēšanas un pēcpārbaudes laikā. Tomēr, lai izstrādātu diagnostikas tehnoloģiju, pacientu asins/plazmas paraugu salīdzinošā analīze, lai pārbaudītu mazāku invazīvās šķidrās biopsijas un asins biopsijas iespējamību un vērtību, šķiet potenciāli svarīga.

Asins analīžu genomu profilēšanai ir sekmīgi izmantota nākamās paaudzes sekvenēšana (NGS). ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA) 2016. gada jūnijā apstiprināja pirmo šāda šķidrā biopsijas vēža testu Cobas EGFR mutācijām pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi (NSCLC).

ASV Pārtikas un zāļu pārvalde 2018. gadā piešķīra nosaukumu Progresīvākā ierīce (Breakthrough Device) jaunā šķidrā biopsijas analīzei, kas ir paplašināta Fonda ACT testa versija. Jaunajā testā būs vairāk nekā 70 ģēnu un mikrosatelītu nestabilitātes (MSI) un asins audzēju mutāciju sloga genomikas biomarkieru (BTMB). Pārbaude ir viens no pirmajiem FDA apstiprinātajiem šķidrā biopsijas testiem, lai iekļautu vairākas kombinētas diagnostikas (CDx) un vairākus biomarkierus, lai informētu par mērķtiecīgām onkoloģiskām terapijām, tostarp imunoterapiju.

		<p>GeneStrat tests ir šķidrā biopsija, kas balstīta uz asinīm, un tā izmanto ddPCR tehnoloģiju, lai analizētu šūnu brīvo DNS un RNS, kas atrodamas asinīs. Pārbaudē uzmanība pievērsta operatīvām mutācijām nesīkšūnu plaušu vēža slimniekiem, pētot EGFR (sensibilizējošo un rezistenci), EML4-ALK, KRAS un BRAF mutācijas. Saskaņotības pētījumos konstatēts, ka tas atbilst 92-99% audu. Turklāt pētījuma rezultāti parādīja, ka šis asins analīzes tests ir ievērojami lētāks nekā audu bāzes biopsija par CT vadāmām un navigācijas bronhoskopijām.</p> <p>Pathway Genomic izstrādāja uz 96 mutācijām balstītu ģenētisko paneli šķidrajai biopsijai. Pārējie tirgus līderi, kas nodrošina šķidrās biopsijas testēšanu, ir Guardant Health un Quagen.</p> <p>Visas šīs šķidrās biopsijas testēšanas metodes ir piemērotas agrīnas diagnostikas un ārstēšanas prognozēšanai, tomēr joprojām rodas jautājums par risku stratifikāciju un augsta riska indivīdu atlasī testēšanai. Racionāla pieeja plaušu vēža riska stratifikācijai, šķiet, ir IT risinājumu izmantošana, kas pamatojas uz lielu datu analīzi, tostarp klīnisko, epidemioloģisko, attēlu un genomu pieeju. Piedāvātais IT risinājums stratificētu pacientus grupās ar zemu, vidēju vai augstu riska pakāpi. Augsta riska pacientiem būtu nepieciešama šķidrā biopsija un turpmāka CT un biopsija. Tādēļ IT risinājums būtu rentabls un izdevīgs; individuālās lietošanas līguma licenci varētu plaši izmantot ne tikai augsta riska pacientu noteikšanai, bet arī iedzīvotājiem skrīninga nolūkos.</p>
IV	IĪ OBJEKTA RISINĀJUMA PRIEKŠROCĪBAS (PILNS APRAKSTS)	Piedāvātās tehnoloģijas priekšrocības un tehnoloģiskā kompetence balstās uz lielu datu analīzi ar integrētu klīnisko, epidemioloģisko, attēlu un ģenētisko pieeju (ieskaitot sociāldemogrāfiskos datus, citu jomu un patoloģijas datus), tā dēvēto klīniski-ģenētisko pieeju. Šai tehnoloģijai ir augsta specifiskuma un jutīguma potenciāls, jo tā balstās uz korelētu audu un asins biomarkieru noteikšanu. Tehnoloģijas ir jutīga un pietiekami specifiska, lētāka un neinvazīvāka nekā esošie risinājumi. Tāpēc tā ir labāk piemērota iedzīvotāju skrīningam un uzraudzībai.
V	IĪ OBJEKTA IEROBEŽOJUMI	Rīka izmantošanai ir nepieciešami šķidrās biopsijas rezultāti.
VI	IĪ OBJEKTA ŽĪMĒJUMI / ATTĒLI	-----
VII	PAPILDU KOMENTĀRI	-----
VIII	IESNIEGTĀ IĪ OBJEKTA VEIDS, PIEŠKIRTAIS NR.	Zinātība, sertifikāta nr. 7555

* IĪ OBJEKTS – INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA OBJEKTS

ŠIS DOKUMENTS IR DAĻA NO IZSOLES DOKUMENTU PAKETES UN IR PAREDZĒTS PUBLISKAI LIETOŠANAI.