

Vysoce citlivá diagnostika mnohočetného myelomu z krve

Fáze vývoje technologie

Fáze 2

Výzkum proveditelnosti.

Dochází k reálnému návrhu technologie a k prvotním testům v laboratoři vedoucím k upřesnění požadavků na technologii a jejich schopností.

Status IP ochrany

Know-how

Strategie pro hledání partnera

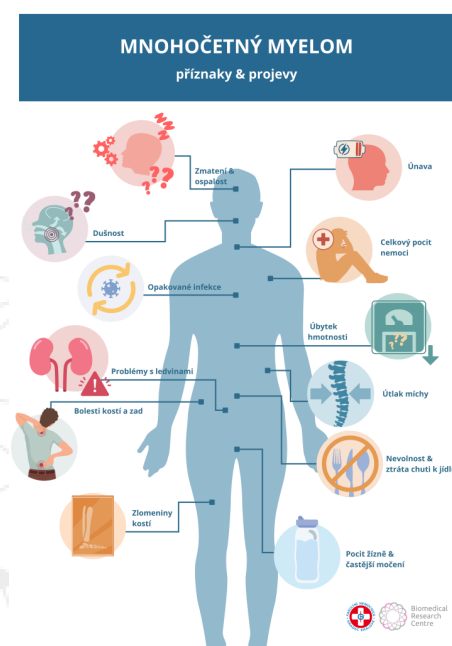
Licencování, Spolupráce

Motivace

Mnohočetný myelom (MM) je zhoubná choroba kostní dřeně, která vzniká nekontrolovaným množением myelomových buněk. Tato choroba vzniká velmi plíživě a v časně fázi se rozpozná jedině při náhodném vyšetření. Příznaky nemoci přivedou obvykle pacienta k lékaři až v pokročilejší fázi choroby. Choroba má přitom zásadní vliv na kosti, krevetvorbu, tvorbu protilátek nebo ledviny. MM se v populaci vyskytuje u 3-4 osob na 100 tisíc obyvatel za rok a jedná se o poměrně agresivní onemocnění, které nelze ve většině případů vyléčit. V současné době je včasná detekce klonů těchto buněk z krve, resp. patologických protilátek, které tyto buňky produkují, omezená kvůli nízké citlivosti současných diagnostických metod ze séra. Citlivější metody vyžadují invazivní biopsii kostní dřeně. Cílem je vyvinout snadnou a široce použitelnou metodu citlivé detekce maligních klonů, která umožní rozpoznat progresi choroby dříve, než způsobí těžké a nenapravitelné poškození skeletu, nebo dokonce nervových struktur.

Popis

Pro MM je typická tzv. minimální reziduální choroba (MRD), kdy v organismu zůstanou zbytkové nádorové buňky i po ukončení léčby, ale nejsou běžnými diagnostickými postupy zjištělné. Tyto buňky jsou zodpovědné za relaps onemocnění. Dosažení MRD negativity je prognosticky důležité. V současné době se hodnocení MRD u pacientů s MM provádí přímými metodami (ze vzorků kostní dřeně zaměřenými na průkaz nádorových plazmatických buněk) a nepřímými metodami, které se zaměřují na průkaz M-proteinu uvolňovaného nádorem do krve a/nebo moči. Nepřímé metody sice účinně monitorují pacienty s aktivním onemocněním MM, jsou spolehlivé, rychlé a levné, ale chybí jim citlivost k detekci MRD. Moderní a vysoce citlivé diagnostické metody MRD se opírají o vyšetření kostní dřeně zaměřené na detekci nádorových buněk. Nová metoda – UV-HPLC analýza vzorků plazmy, schopná v případě MRD spolehlivě odhalit M-protein, a navíc rozlišit jejich oligoklonální profil, představuje elegantní a šetrný nástroj pro posouzení odpovědi na léčbu MM a pro prognostickou predikci MM.



Instituce



**Fakultní nemocnice Hradec
Králové**

Jedná se také o nepřímou metodu. Naše metoda je vhodná dokonce i pro složitější vzorky s více klony a umožňuje jednotlivé klony k sobě přiřadit, respektive je od sebe odlišit. Naše metoda je založená na principu HPLC s UV detekcí, čímž se odlišuje od ostatních protokolů. Nová metoda přináší benefit zejména pro pacienta, protože kontrola MRD nebude tak invazivní a na místo odběru kostní dřeně bude postačovat pouze odběr krve. S tímto méně invazivním sledováním je také spojeno možné navýšení intervalu kontrol, které by mohlo zachytit relaps dříve, než je tomu v současné době, kdy je sledování pacienta limitováno maximálním počtem odběrů kostní dřeně (cca 1 za rok). Dle provedených testů je nová metoda asi 6x citlivější oproti imunofixační elektroforóze, což umožní lépe odhadnout hloubku léčebné odpovědi a dříve odhalit relaps. Umí odlišit patologické protilátky od terapeutických protilátek podávaných pacientovi, což u některých testovaných vzorků po léčbě znamenalo chybně určenou léčebnou odpověď. Dokáže si lépe poradit i s oligoklonálním profilem u vzorků a typizovat M-proteiny v nich obsažené. Umí rozpoznat původní klony přítomné již před léčbou případně je odlišit od klonů, které se objevily až po léčbě. To vše z cca 60 μ l séra. Metoda využívá běžný analytický přístroj, což usnadňuje její využitelnost a má tak potenciál nahradit standardní imunofixační elektroforózu, vyhnout se invazivní a problematické aspiraci kostní dřeně a tím usnadnit včasné odhalení relapsu onemocnění díky možnosti pečlivého sledování pacienta v krátkých intervalech.

Komerční využití

MM tvoří asi 10 % všech krevních nádorových onemocnění. Jeho incidence v České republice stoupá z 6,3 na 18,8 žijících nemocných s MM na 100 000 obyvatel v období 1990–2014. Vyšší incidence MM je v afro-karibské skupině obyvatel. Celosvětová prevalence MM je v současné době stanovena na 0,7 %, což představuje přibližně 1 případ ze 132 jedinců. Většina pacientů s MM se nevyлéčí (téměř 50 %) a 100 % pacientů po léčbě recidivuje. Monitoring pacientů je tedy velmi důležitý. Metoda se nyní připravuje na dokončení plné analytické a klinické validace dle zákona č. 375/2022 Sb. o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro, který zavádí IVDR Nařízení do české legislativy. Validace proběhne v laboratoři Ústavu klinické biochemie a diagnostiky (ÚKBD) Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK), jakožto laboratoři zdravotnického zařízení, které je v souladu s normou EN ISO 15189. Bude se jednat o min. 760 vzorků. Tímto se navýší komercializační potenciál metodiky a sníží se tím rizika pro potenciálního investora, který by zaštitil uvedení technologie na trh v rámci IVDR certifikovaného kitu, případně jako SW

pro chromatograf.