

Российская инновационная тест-система профилирования микроРНК в слюне для неинвазивной скрининговой диагностики колоректального рака.

Платформа
Инновационные фундаментальные технологии в медицине

1. Соответствие проекта тематике заявленной научной платформы

В рамках проводимой НИР планируется создание отечественного высокоинформативного, высокочувствительного и высокоспецифичного средства (тест-системы) для неинвазивной скрининговой диагностики колоректального рака (КРР) на молекулярном уровне. Основной принцип основан на исследовании уровней экспрессии микроРНК, характерных для развития данного заболевания, прогнозирования его течения и определения тактики персонализированного лечения. Использование слюны в качестве материала позволит решить проблему отсутствия в настоящее время скрининговой технологии раннего выявления патомолекулярных признаков КРР. В совокупности с существующими клиническими и молекулярными тестами, использование тест-системы позволит существенно повысить эффективность курации и качества жизни пациентов.

В связи с отсутствием в настоящее время адекватных российских аналогов, разработка и внедрение данной тест-системы будет осуществляться по принципу импортозамещения.

Стандартизация тест-системы с последующей сертификацией определит перспективу коммерциализации продукта в сфере здравоохранения в области онкологии, гастроэнтерологии на поликлиническом этапе и на этапе оказания специализированной медицинской помощи.

2. Актуальность исследования

Проблема раннего обнаружения, идентификации и изучения молекулярных характеристик опухолей остается крайне важной. В последнее время отмечается неуклонный рост заболеваемости населения колоректальным раком (КРР), смертность от которого стоит на 2 месте среди всех злокачественных опухолей. Примерно половину этих случаев КРР составляют пациенты, у которых заболевание диагностируется на 3-й или 4-й стадиях. Стандартные диагностические методы, такие как колоноскопия и тест на скрытую кровь имеют свои ограничения. В первом случае, это невозможность массового скринингового использования, во втором, невысокая чувствительность.

В последнее время показана высокая значимость детекции мутаций в таких генах как KRAS, BRAF, PIK3CA, NRAS, EGFR и некоторых других для диагностики, оценки прогноза течения и эффективности таргетной терапии КРР. Разработка промышленных диагностических тест-систем для поиска мутаций в указанных генах и внедрение их в клинику позволяет проводить более точную диагностику опухолей. В связи с отсутствием в России подобных комплексных тест-систем, наша команда провела ряд НИР, поддержанных грантами различного уровня, по созданию таких диагностикумов (см. перечень грантов). Основными проблемами, возникшими на этом этапе, были: 1) низкая встречаемость мутаций; 2) необходимость использования в качестве материала биоптата опухоли, что неприемлемо для скрининга КРР, т.к. связано с проведением колоноскопии; 3) использование в качестве биоматериала фекалий позволяло увеличить скрининговые возможности технологии. Однако наличие сложного преаналитического этапа и наличие в

фекалиях большого количества ингибиторов ПЦР не позволяли использовать эту технологию широко.

Общая диагностическая стратегия при КРР на начальных стадиях его развития должна решать три основные проблемы. Во-первых, разрабатываемые тест-системы должны обладать высокой чувствительностью, особенно на доклиническом этапе, когда количество опухолевых клеток в организме невелико. Кроме того, тест-система должна иметь достаточную «диагностическую широту», т.е. способность выявлять широкий спектр патомолекулярных механизмов, определяющих особенности инициации и развития опухолевого процесса. И наконец, диагностическая тест-система должна обладать возможностью использования в скрининговом режиме, т.е. быть воспроизводимой на большом массиве исследуемых образцов. Немаловажным является и выбор биологического материала для исследования.

Исходя из вышесказанного, мы предлагаем разработку инновационной тест-системы для скрининговой диагностики КРР на основе детекции уровней экспрессии микроРНК в слюне обследуемых лиц. МикроРНК являются основными регуляторами целевых генов, в том числе определяющих патогенез опухолей. Механизмы пролиферации, дифференцировки клеток и инициации апоптоза могут реализовываться в опухолевых клетках атипично и в отсутствии мутаций в целевых генах, но благодаря атипичному профилю экспрессии генов микроРНК. Так была показана (Orang, 2014) диагностическая значимость для КРР таких маркеров, как *mirna-200*, *-143*, *-141*, *-429*, *-96*, *-375* и т.д., однако, поиск наиболее информативных продолжается. МикроРНК очень устойчивы к воздействию РНКаз и хорошо сохраняются в физиологических жидкостях организма. В недавней работе Janice M., 2013 была показана возможность использования слюны в качестве биоматериала для детекции экспрессии микроРНК при диагностике рака ротовой полости. Существуют и другие работы, показывающие возможности слюнной микроРНК для диагностики рака пищевода (Xie, 2013), поджелудочной железы (Gao, 2014), мочевого пузыря (Mitani, 2013) и т.д. В известной нам литературе проблема диагностики КРР по экспрессии слюнной микроРНК не обсуждалась. Слюна для скринингового обследования является наиболее доступным материалом ввиду упрощенного преаналитического этапа, делая методику обследования неинвазивной.

Подводя итог, мы понимаем, что разрабатываемая технология детекции уровней экспрессии микроРНК не сможет полностью заменить диагностический процесс такого сложного и гетерогенного заболевания, каким является КРР. Однако ее использование в качестве простого скринингового теста позволит эффективно формировать группы риска развития рака, что в сочетании со стандартными клиническими и молекулярно-генетическими методами позволит выявлять КРР на более ранних стадиях развития.

3. Научный коллектив

Руководитель проекта:

Зарайский М.И. - д.м.н., профессор кафедры ПСПБГМУ. Сфера деятельности - генетика, молекулярная генетика, онкология солидных новообразований. Достижения: ФЦП «Кадры» (научный руководитель проекта «Онкопаспорт» (2010-2012), Госконтракт № 14.740.11.0167 от 15.09.2010г.), научный руководитель 7 проектов системы «УМНИК», руководитель 10 грантовых проектов различного уровня, более 80 публикаций. Стажировки - Гамбург, Генуя. Эксперт программ "СТАРТ" и "УМНИК". Эксперт Федерального реестра экспертов научно-технической сферы министерства образования и науки РФ.

Исполнители:

Сазанов А.А. – д.б.н., профессор, ведущий н.с. ПСПбГМУ. Сфера деятельности - молекулярная генетика, клеточная биология, сравнительная и функциональная геномика, аннотирование геномов, молекулярная диагностика, персонализированная медицина. Достижения: 1. Стипендия Фонда Сороса 2. Стипендия 'Heidelberg Schloss' 3. Стипендия Президента РФ 4. Стипендия International Fogarty Foundation. Гранты: NATO, LST.CLG.979802, RFBR, 03-04-48060, RFBR, 06-04-48031, RFBR, 07-04-13500.

Давыденков В.В. – д.м.н., профессор ПСПбГМУ. Сфера деятельности – клеточная биология. Достижения – соисполнитель государственных контрактов по созданию новых медицинских изделий с применением молекулярно - клеточных технологий; 15 публикаций.

Хабарова И.Г. – к.м.н., доцент. ПСПбГМУ. Сфера деятельности - онкология солидных новообразований, молекулярная диагностика Достижения – 4 публикации.

Киселева Е.В. – врач-хирург ПСПбГМУ. Сфера деятельности - онкология солидных новообразований, молекулярная диагностика. Достижения – 2 публикации.

Артемяева А.В. – ординатор ПСПбГМУ. Сфера деятельности - генетика, молекулярная генетика, онкология солидных новообразований. Достижения: 5 публикаций, руководитель проекта системы «УМНИК». Дипломант конкурса «Эстафета вузовской науки – 2013» в номинации «Успешный старт», платформа «Онкология».

Дворецкая К.А. – студент ПСПбГМУ. Сфера деятельности - генетика, молекулярная генетика, онкология солидных новообразований. Достижения: 2 публикации.

Двойнова Н.А. – студент ПСПбГМУ. Сфера деятельности - генетика, молекулярная генетика, онкология солидных новообразований.

Для контактов:

Зарайский Михаил Игоревич, моб. тел. +7904-334-37-54, эл. почта: mzaraiski@yandex.ru.

4. Финансовая модель

Финансовая модель проекта состоит из двух частей: расходная часть и бизнес-план развития проекта.

Расходная часть (объем инвестиций 3 000 000 руб)

- Проведение исследований по определению значимых уровней микроРНК для диагностики КРР в слюне пациентов и группы сравнения. Раздел включает в себя: а) проведение подготовительного (обзор литературы) и преаналитического этапов (отбор пациентов, сбор и клиническая характеристика материала для исследования). Стоимость этапа – 0 руб. б) Проведение на базе компании «Биовитрум» (Москва) исследований уровней микроРНК в биоматериале (слюна) с использованием технологии НаноСтринг (NanoString). Технология позволяет провести определение уровней экспрессии до трехсот микроРНК в каждом образце. Планируемый объем исследования 36 проб (20 – пациенты с КРР, 16 – группа сравнения). Стоимость этапа – 1 400 000 руб.
- Формирование тест-системы. Из трехсот микроРНК выбираются наиболее клинически значимые в диагностическом и прогностическом плане и с ними ведется дальнейшая работа. Раздел включает в себя: а) отработку параметров приготовления кДНК из микроРНК, характеристик ПЦР и системы учета полученных результатов; б) разработка программного обеспечения для

клинического использования (расчета прогноза течения заболевания и выдача рекомендаций по персонализации лечения. Стоимость этапа – 600 000 руб.

- Подготовка тест-системы для коммерциализации: а) подача заявки на патент и для лицензирования. б) подготовка документации регламентирующей выпуск первой партии тест-системы. в) выпуск тест-системы и проведение ее испытаний. Стоимость этапа – 1 000 000 руб.

Бизнес-план развития проекта

- Поиск и привлечение инвесторов, технологической базы по производству диагностического продукта.
- Организация предприятия по выпуску и продаже тест-систем.
- Проведение рекламных кампаний, школ, семинаров, участие в выставках.
- Организация продаж.
- Получение международного патента.
- Создание общероссийской системы скринингового обследования лиц на наличие признаков КРР.
- Инициация создания государственной федеральной программы по организации сети учреждений для диагностики КРР.
- Инициация создания государственной социальной программы по организации диагностического некоммерческого обследования социально незащищенных слоев общества для выявления признаков КРР.

5. Конкурентные преимущества проекта

Информативность.

Стандартным методом диагностики КРР с помощью молекулярных методов является поиск конкретных мутаций в целевых генах, определяющих процессы жизнедеятельности клетки. Некоторые из этих мутаций важны для диагностики, прогноза течения и оценки терапии. Однако информативность данного подхода ограничивается тремя проблемами. Во-первых, для более информативного поиска мутаций крайне желательно использовать биоптат предполагаемой опухоли. Это снижает скрининговую активность технологии. Поиск циркулирующих фрагментов ДНК в крови или поиск мутированной ДНК в кале делает технологию сложной. Во-вторых, встречаемость клинически значимых мутаций невелика и составляет в среднем от 30 до 50%. И, наконец, количество мутированных геномов в малоклеточной популяции опухольтрансформированных клеток на начальном этапе крайне низко. Это требует разработки высокочувствительных технологий, которые могут давать определенный процент ложноположительных результатов.

В отличие от вышеописанной, технология определения уровней экспрессии генов микроРНК отражает не столько динамику накопления клона опухолевых клеток, сколько активность патомолекулярных механизмов, характеризующих процессы регуляции клеток опухоли и, особенно, взаимодействия их с организмом. Это делает процесс диагностики КРР мало зависимым от общей опухолевой массы, а так же позволяет выявлять дефекты противоопухолевой защиты и проводить персонализацию терапии.

Отечественная разработка по принципу импортозамещения.

В настоящее время в России практически отсутствует система скринингового выявления КРР на досимптомном этапе, что соответствует 1-й и 2-й стадии заболевания. Согласно руководству Всемирного гастроэнтерологического общества и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы ведущим тестом является анализ кала на скрытую кровь. Исследование проводится либо по методике Вебера с гваяковой смолой, либо с использованием иммунохимического анализа. Обе методики обладают недостаточной чувствительностью, специфичностью (около 50-60%) и дают высокий процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Кроме того, они требуют четкого соблюдения преаналитического этапа.

Для повышения чувствительности и специфичности диагностики КРР некоторые Российские компании: «Интерлабсервис», «Днк-Технология», «Синтол», «Вектор-Бест», «Литех», «ГеноТехнология» ведут разработку и продажу диагностических систем для выявления отдельных мутаций в прото- и онкогенах и определении экспрессии микроРНК (Синтол): *mirna-23* и *mirna-128* с использованием ПЦР-РВ или ПЦР с последующим электрофоретическим разделением продуктов в агарозном или полиакриламидном геле. Перечень выявляемых позиций не перекрывается, и поэтому диагностическим лабораториям приходится покупать реактивы от различных производителей, в том числе и зарубежных, и использовать различные по чувствительности методики, что снижает качество исследований.

Иностранные компании: «Life Tehnologies» (США), «Asuragen» (США), «ViennaLab Diagnostics GmbH» (Австрия), «Devyser» (Швеция), «SeeGene» (Корея), «QIAGEN» (Франция) и многие другие выпускают наборы для детекции отдельных мутаций в прото- и онкогенах.

Таким образом, разработка Российских тест-систем для молекулярной диагностики КРР будет серьезным шагом на пути к импортозамещению диагностической продукции.

Неинвазивность

Выбор слюны в качестве биоматериала дает широкие возможности для скрининговой диагностики в плане неинвазивности, и не требует специального оборудования, оснащенного помещения и специально обученного персонала.

Несложный преаналитический этап

Основными требованиями этапа являются воздержание от приема пищи, курения и гигиены полости рта в течение 1 часа перед забором материала – слюны. Нет необходимости воздерживаться от приема мясной пищи или лекарств, что необходимо для проведения теста на скрытую кровь или проводить процедуры очищения кишечника как для колоноскопии.

Мягкие критерии к экстракции микроРНК

Проблемы экстракции мРНК протоонкогенов с помощью стандартных процедур определяются их внутриклеточным расположением и высокой степенью связи со структурными белками (ферментами, белками ядерного матрикса, рибосомами и т.д.). Это приводит к необходимости использования для их очистки высокоактивных химических реагентов (фенол, гуанидин и т.д.), приводящих к полному гидролизу белковых структур. Хранение и дальнейшая работа с тотальной РНК осложняется высокой активностью РНКаз.

В отличие от мРНК, микроРНК упакованы в экзосомы, химическое разрушение которых не требует серьезных усилий. Кроме того, микроРНК устойчивы к воздействию

РНКаз. Это, с одной стороны, не требует привлечения к работам высококвалифицированного персонала. С другой стороны, позволяет подбирать более мягкие критерии как для экстракции микроРНК, так и для последующих этапов работы.

6. Инновационность

Одношаговая реакция по принципу «закапал РНК и забыл».

Особенностью работы с микроРНК является ее малая длина, примерно 20-25 нуклеотидов. Использование методики полиаденилирования для удлинения микроРНК в режиме скрининга не всегда оправдано. С одной стороны, это удорожает процесс, с другой стороны делает его малоконтролируемым на большом массиве проб.

Этих недостатков, по нашим исследованиям, лишена технология «StemLoop», которая и была выбрана в качестве базовой методики. Основной праймер для реакции обратной транскрипции (РОТ) на 3' конце имеет сайт распознавания целевой микроРНК, а на 5' конце образует петлю. Длина праймера составляет около 50 нуклеотидов с известной последовательностью, а общая длина ПЦР матрицы после РОТ будет составлять около 70 нуклеотидов.

Инновационность нашей разработки заключается в уникальном дизайне праймеров и подборе определенных термодинамических характеристик для РОТ и ПЦР, что позволит объединить их в одноэтапное исследование. Исходно тест-система содержит микропробирки со всеми необходимыми реагентами, в которые необходимо закапать только тотальную РНК. Это снижает трудоемкость, вероятность контаминации и не требует наличия высококвалифицированных кадров.

Повышение специфичности результатов и степени мультиплексирования с использованием проб типа TaqMan

Специфичность вышеописанной методики в режиме учета результатов ПЦР по интеркалирующему красителю (EvaGreen) определяется последовательностью 6-ти нуклеотидов ОТ-праймера и одним из ПЦР праймеров, комплементарных целевой микроРНК.

Инновационным шагом для получения высокоспецифичных результатов планируется использование проб типа TaqMan с различными красителями. Использование многоканальных амплификаторов, в том числе и российских (например, фирмы «ДНК-Технология», Москва), позволит довести уровень мультиплексирования до 5-ти параметров на одну пробу.

Широкий спектр исследуемых микроРНК

Разрабатываемая тест-система планируется к выпуску в формате 8-ми луночного стрипа для ПЦР. Таким образом, с учетом степени мультиплексирования равном пяти, для одной пробы можно получить информацию об уровнях экспрессии до 40 микроРНК. Это вполне достаточно для клинического использования.

Наличие внутренних контролей

Тест-система подразумевает проведение полуколичественного исследования экспрессии микроРНК. Для реализации этого, в каждой микропробирке будет иметься система определения уровня экспрессии референс-показателя, в качестве которого используется малая ядерная РНК U6.

Разработка программного обеспечения обсчета полученных результатов

При покупке набора исследователям будет предоставлена возможность пользования инновационной специально разработанной компьютерной программой, позволяющей рассчитывать относительные уровни каждой микроРНК и риск развития КРР.

7. Информация о профильных публикациях, грантах и соисполнителях

Основные публикации

- Д.Ю. Семенов, М.И. Зарайский, М.Е. Борискова, И.Ю. Сабурова, П.А. Панкова, Н.С. Фещенко, В.Г. Чаусова, У.В. Фарафонова, О.П. Пестерова. Значение выявления мутации гена BRAF в дооперационной диагностике рака щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреодология.- 2009.- том 5.- №4.- С. 33-37.
- Смирнов А.В., Иванова Г.Т., Береснева О.Н., Парастаева М.М., Сиповский В.Г., Зарайский М.И., Сабурова И.Ю., Сиповская Е.Б., Каюков И.Г. Экспериментальная модель интерстициального почечного фиброза // Нефрология.- 2009.- Том 13.- №4.- С 70-74.
- Сабурова И.Ю., Горбунова А.В., Слободнюк К.Ю., Горчакова М.В., Русанова М.В., Куртова А.В., Зуева Е.Е., Зарайский М.И. Выявление внутренних tandemных дупликаций и мутации D835Y в гене FLT3 у пациентов с острым миелобластным лейкозом // Ученые записки. – 2010. - том XVII.- №3.- С 48-51.
- Dmitriy Semyonov, Mikhail Zarayskiy, Marina Boriskova, Polina Pancova, Irina Saburova, Ulyana Farafonova. Detection of BRAF gene mutation in preoperative diagnostic of thyroid gland cancer // European Congress of Endocrinology 2010 Prague, Czech Republic 24 April 2010 - 28 April 2010.
- Dmitriy Semyonov, Mikhail Zarayskiy, Marina Boriskova, Ludmila Koloskova, Polina Pancova, Natalia Feshenko, Irina Saburova, Ulyana Farafonova, Olga Pesterova. Combined detection of BRAF gene mutation and GAL-3 expression in preoperative diagnostic of thyroid gland cancer // 14th International thyroid congress, Paris, Palais des congres, 11 – 16 September 2010.
- М.В. Горчакова, К.Ю. Слободнюк, И.Ю. Сабурова, Г.Н. Салогуб, М.И. Зарайский, Е.Е. Зуева Эозинофильный лейкоз и Т-клеточная лимфома: сопоставление данных молекулярно-генетического и иммунологического анализа // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. - №1.- С. 39-45.
- Сабурова И.Ю., Горбунова А.В., Слободнюк К.Ю., Горчакова М.В., Зуева Е.Е., Чередниченко Д.В., Эмануэль В.Л., Зарайский М.И. Разработка методов оценки мутационного статуса гена flt3 и уровня экспрессии генов севра и baalс, включенных в патогенез острого миелобластного лейкоза // Уральский Медицинский журнал. – 2011. №3. – С 90-94.
- Д.Ю. Семенов, М.И. Зарайский, Л.Е. Колоскова, М.Е. Борискова, И.Ю. Сабурова, П.А. Панкова, Н.С. Фещенко, О.И. Филиппова, У.В. Фарафонова, О.П. Пестерова, М.А. Быков Комбинированный анализ выявления мутации гена BRAF и экспрессии галектина-3 в дооперационной диагностике рака щитовидной железы Клиническая и экспериментальная тиреодология 2011. – Том 7. - № 2 стр.49-56.
- И. Ю. Сабурова, К. Ю. Слободнюк, М. В. Горчакова, Е. Е. Зуева, Д. В. Чередниченко, В. Л. Эмануэль, М. И. Зарайский Исследование уровня

экспрессии гена СЕВРА у пациентов с острым миелобластным лейкозом // Ученые записки. – 2011. - том XVIII.- №3.- С 76-77.

- Сазанов А.А. Генетика: учебное пособие // СПб. ЛГУ им. А.С. Пушкина. 2011. 256 С.
- Сазанов А.А. Основы генетики: учебное пособие // СПб. ЛГУ им. А.С. Пушкина. 2012. 240 С.
- Семенов Д.Ю., Борискова М.Е., Зарайский М.И., Сабурова И.Ю., Панкова П.А., Фарафонова У.В., Быков М.А. Использование мутации BRAF V600E в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей и папиллярного рака щитовидной железы и оптимизации тактики лечения // Вопросы онкологии, выпуск т. 58, № 5 2012
- Смирнов А.В., Кучер А.Г., Добронравов В.А., Береснева О.И., Парастаева М.М., Сиповский В.Г., Зарайский М.И., Иванова Г.Т., Сиповская Е.Б., Каюков И.Г. Диетарный соевый протеин замедляет развитие интерстициального почечного фиброза у крыс с односторонней обструкцией мочеточника: введение в нутритивную эпигеномику // Нефрология 2012.-N 4.-С.75-83.
- М. И. Зарайский, Е. Е. Зуева, А. Б. Чухловин, Д. В. Чередниченко, Е. Б. Морозова, О. В. Галкина, А. С. Бельтюкова, М. В. Горчакова, И. Ю. Сабурова, А. В. Артемьева, К. Ю. Слободнюк, Е. Б. Русанова, М. В. Иванченко, М. Е. Борискова, У. В. Фарафонова, М. А. Быков, Д. Ю. Семенов Онкопаспорт-скрининг – система стандартизированной молекулярно-генетической оценки состояния генов для выявления групп населения с повышенным риском развития онкологических заболеваний // Клинико-лабораторный консилиум. – 2013. - №1.- С. 13-19.
- Богданова Е. О., Зарайский М. И., Галкина О. В., Бибикина О. С., Шапорова Н. Л., Эммануэль В. Л. Роль полиморфизма FOKI гена VDR при диагностике остеопении у женщин репродуктивного возраста // Ученые записки. – 2013. - том XX.- №1.- С 58-61.
- Ф.В. Рохлина, Г.А. Новик, Н.М. Калинина, Н.В. Бычкова, Ю.Н. Филиппова, М.И. Зарайский Влияние полиморфизма C3435T гена *MDR1* на эффективность терапии ювенильного идиопатического артрита // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Том 10. - № 5. - С. 46-52.
- Чистякова Е.А., Сазанов А.А. Создание программного обеспечения для геномной диагностики и персонализированной медицины // Материалы XVII международной научно-практической конференции «Царскосельские чтения», ЛГУ им. А.С. Пушкина. 2013г. С.239-242.
- А.В. Артемьева, К.С. Дворецкая Изучение экспрессии генов микроРНК, ассоциированных с опухолями щитовидной железы, с целью применения в клинической диагностике // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. - №2(49).- С. 12.
- А.А. Сазанов, М.И. Зарайский Методы персонализированной медицины в лечении рака щитовидной железы // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. - №2(49).- С. 38.
- А.В. Смирнов, М.И. Зарайский, И.Г. Каюков, А.В. Карунная, В.Г. Сиповский, Л.Н. Куколева, В.А. Добронравов Уровень экспрессии гена микроРНК-21 в моче при нефропатиях // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. - №2(49).- С. 39.
- Зарайский М.И., Сазанов А.А., Гинзбург А.М., Артемьева А.В., Дворецкая К.А., Киселева Е.В., Хабарова И.Г., Давыденко В.В., Эмануэль В.Л. Скрининговый

анализ мутаций генов ERBB2, EGFR, FGFR3, BRAF, PIK3CA, KRAS и GATA3 при колоректальном раке с использованием протокола «ПЦР-ВКП» - Тезисы конференции «Молекулярная диагностика - 2014»

Гранты

Федеральная целевая программа «Кадры»:

- «Онкопаспорт-скрининг – система стандартизированной молекулярно-генетической оценки состояния генов для выявления групп населения с повышенным риском развития онкологических заболеваний». Госконтракт № 14.740.11.0167 от 15.09.2010г. – 2010-2012, сумма 7,5 млн руб+1,4 млн руб софинансирования.

Гранты Фонда содействия развитию малых форм предприятий:

- Выявление значимости наличия мутации V600E гена BRAF в дооперационной диагностике рака щитовидной железы– 2010г, сумма 400 тыс. руб.
- Разработка единой комплексной тест-системы для диагностики различных форм рака щитовидной железы – 2010г, сумма 400 тыс. руб.
- Использование протоколов «HRMC» и «COLD-PCR» для выявления мутаций – 2012г, сумма 400 тыс. руб.
- Значение определения уровня экспрессии гена hTERT в дооперационной дифференциальной диагностике опухолей надпочечников – 2012г, сумма 400 тыс. руб.
- Скрининговая тест-система для расширенной диагностики опухолей щитовидной железы–2013г, сумма 400 тыс. руб.

Гранты Администрации Санкт-Петербурга:

- Онкопаспорт – система стандартизированной молекулярно-генетической оценки мутационного состояния генов для выявления групп населения с повышенным риском развития онкологических заболеваний СПб – 2010г, 100 тыс. руб.
- Разработка инновационной тест-системы для выявления генетических мутаций у онкологических больных на основе ПЦР-обогащительных технологий - 2012г, 100 тыс. руб.

Гранты ПСПбГМУ имени И.П. Павлова:

- Разработка методики комплексной оценки функционального состояния генов, участвующих в патогенезе рака щитовидной железы – 2009г, 300 тыс. руб.
- Онкопаспорт-скрининг-М – система стандартизированной молекулярно-генетической оценки мутационного состояния генов для выявления групп населения с повышенным риском развития онкологических заболеваний – 2010г. , 300 тыс. руб.
- Разработка ПЦР-обогащительных технологий для создания инновационных высокочувствительных тест-систем III поколения – 2012г, 310 тыс. руб.

Соисполнители

Нет