

Projekt 7.1 Analiza odpowiedzi immunologicznej na neoadjuwantową radioterapię i immunoterapię w mięsakach tkanek miękkich

Promotor: Prof. Piotr Rutkowski

Instytut: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy

Jednostka: Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków; Pracownia Badań

Interdyscyplinarnych Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków

www: www.nio.gov.pl

<https://www.nio.gov.pl/struktura-organizacyjna/dyrektor/zastepca-dyrektora-ds-klinicznych/klinika-nowotworow-tkanek-miekkich-kosci-i-czerniakow/>

Opis:

Badania przedkliniczne i dane translacyjne z badań klinicznych sugerują, że większość mięsaków tkanek miękkich charakteryzuje się niewielkimi naciekami limfocytarnymi, a ich mikrośrodowisko jest wysoce immunosupresyjne. Można je zatem sklasyfikować jako „guzy zimne”. Może to potencjalnie tłumaczyć negatywne wyniki ostatnich badań klinicznych z zastosowaniem immunoterapii u pacjentów chorych na mięsaków. Nowe strategie ukierunkowane na mikrośrodowisko guza lub interakcje między komórkami nowotworowymi i immunologicznymi, np. aktywatory komórek prezentujących antygen (APC), są aktualnie badane w innych nowotworach z obiecującymi sygnałami skuteczności. Obecnie prowadzimy badanie kliniczne (EFTISARC-NEO) z immunoterapią neoadjuwantową efitlagimodem alfa (rozpuszczalne białko LAG-3 i aktywator APC), pembrolizumabem (przeciwciało anti-PD-1) oraz radioterapią. Postulujemy, że skojarzone leczenie z radioterapią, przeciwciałem anti-PD-1 i aktywatorem APC może mieć efekt synergistyczny u pacjentów z miejscowo zaawansowanymi mięsakami tkanek miękkich, prowadząc do zmian w mikrośrodowisku guza, konwersji guzów „zimnych” na „gorące” i aktywacji odpowiedzi immunologicznej.

Cel projektu:

Głównym celem projektu jest ocena systemowej i miejscowej odpowiedzi immunologicznej na immunoterapię neoadjuwantową skojarzoną z radioterapią u chorych na mięsaki tkanek miękkich. Projekt będzie prowadzony na próbkach guza i krwi uzyskanych w badaniu EFTISARC-NEO. Projekt obejmuje następujące zadania badawcze: 1) Analiza składu mikrośrodowiska guza ze szczególnym uwzględnieniem nacieków immunologicznych przed i po leczeniu; 2) Ocena wpływu leczenia neoadjuwantowego na aktywację APC i komórek efektorowych (limfocyty T, komórki NK); 3) Ocena zmian w różnorodności receptorów komórek T po leczeniu. Wszystkie wyniki zostaną dodatkowo skorelowane z wynikami klinicznymi – odsetkiem odpowiedzi patologicznej, przeżyciem wolnym od choroby i przeżyciem całkowitym. W projekcie wykorzystane zostaną m.in. następujące techniki: NGS (WES i RNA-Seq), IF/IHC, cytometria przepływową, analizy ekspresji białek.

Wymagania:

- ukończone studia magisterskie na kierunku biologii, biotechnologia, chemia, medycyna lub pokrewnych dziedzinach nauk o życiu,
- doświadczenie laboratoryjne z praktyczną znajomością podstawowych metod biologii molekularnej,
- wcześniejsze doświadczenie z cytometrią przepływową, NGS oraz immunofluorescencją/immunohistochemią będzie dodatkowym atutem,
- mile widziane, ale nie wymagane, zainteresowanie bioinformatyką,

- silna motywacja do pracy naukowej
- umiejętność pracy w zespole wielodyscyplinarnym
- bardzo dobra znajomość języka angielskiego