

# Przełamać opór

Zjawisko oporności wielolekowej rozwijające się w trakcie chemioterapii nowotworów jest istotnym klinicznie problemem, znacznie zwiększającym odsetek zgonów z powodu chorób nowotworowych. Przedmiotem projektu kluczowego „Rola transporterów oporności wielolekowej w farmakokinetyce i toksykologii - testy in vitro w praktyce farmaceutycznej i klinicznej” POIG.01.01.02-10-005/08 jest wytworzenie innowacyjnych testów umożliwiających kompleksowe zwalczanie negatywnych skutków zjawiska oporności wielolekowej w terapii przeciwnowotworowej i innych sytuacjach klinicznych. Projekt jest realizowany przez Katedrę Biofizyki Molekularnej jednostkę Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego.



Naczynia hodowlane dla komórek będących modelowymi obiektami badawczymi w projekcie

Oporność wielolekowa to oparcie przez komórki (bakteryjne, nowotworowe) równoczesnej niewrażliwości na kilka grup różnych, niezwiązanych ze sobą czynników terapeutycznych, która rozwija się w odpowiedzi na stosowanie pojedynczego leku. Znanych jest szereg mechanizmów jej powstawania, jednak najważniejszym z nich jest nadekspresja transporterów oporności wielolekowej – białka te usuwają z komórek leki na zasadzie aktywnego transportu, uniemożliwiając osiągnięcie terapeutycznych stężeń leków wewnątrz komórek.

– Rezultatem projektu TESTOPLEK będą metody wczesnego diagnozowania stopnia

lekooporności ognisk nowotworowych, oparte na wykorzystaniu testów z zakresu biologii molekularnej, immunocytochemii oraz testów funkcjonalnych z zakresu biologii komórki. W istotny sposób przyczynią się one do poprawy sytuacji pacjentów z chorobami nowotworowymi – mówi **prof. dr hab. Grzegorz Bartosz**, kierownik projektu.

Pierwszym zadaniem badawczym projektu jest opracowanie testów diagnostycznych ekspresji i funkcji białek oporności wielolekowej w materiale klinicznym. Będą to narzędzia dla lekarza mającego bezpośredni kontakt z pacjentem. Pozwolą one stwierdzić, jakie jest prawdopodobieństwo

rozwinienia się oporności wielolekowej u danego pacjenta. Dzięki temu umożliwią wybór optymalnej ścieżki leczenia.

Drugim zadaniem badawczym jest opracowanie testów diagnostycznych zmienności genetycznej. Te narzędzia dla analizy epidemiologicznej określą, jaka część populacji posiada mutacje transporterów determinujące oporność wielolekową. Pozwolą one ocenić ryzyko zagrożenia pacjenta tym zjawiskiem i stosować terapię spersonalizowaną, odpowiednią dla indywidualnego genotypu.

Opracowanie testów wpływu białek oporności wielolekowej na farmakokinetykę

substancji o właściwościach farmakologicznych to trzecie zadanie badawcze projektu. Określą one skuteczność nowych leków przeciwnowotworowych, ale znajdą również o wiele szersze zastosowanie. Pozwolą testować wszystkie leki, których skuteczność zależy od zdolności przekraczania barier narządowych (na przykład bariery krew-mózg) i osiągnięcia w narządach zabarierowych stężeń terapeutycznych.

– Realizacja projektu przyczyni się do znacznie głębszego zrozumienia zjawiska oporności wielolekowej,

a także do integracji polskiego środowiska naukowego zajmującego się tą tematyką i rozwoju współpracy międzynarodowej – dodaje prof. dr hab. Grzegorz Bartosz.

Innowacyjne testy farmakokinetyczne znacząco zredukują koszty ponoszone przez firmy farmaceutyczne przy wprowadzaniu na rynek nowego leku – przez zmniejszenie ryzyka niepowodzenia testów klinicznych w wyniku nieoczekiwanych efektów ubocznych. Pozwolą na bardziej efektywne u kierunkowanie ich wysiłków badawczych, wcześniej eliminując z testów substancje nieskuteczne.

Szeroko zakrojone podejście i wszechstronna bateria testów, w tym genetycznych, przyczynią się do znaczącego polepszenia jakości życia pacjentów – zapewniając wybór efektywnej i celowanej terapii, pozbawionej wielu niekorzystnych skutków ubocznych. Rezultaty projektu doprowadzą także do bardziej efektywnego wykorzystania środków finansowych, przeznaczanych na terapię przeciwnowotworową. Już przed rozpoczęciem leczenia będzie wiadomo, czy dana terapia ma szansę być skuteczną.



Wypracowane w ramach projektu nowe techniki diagnostyczne, czynniki i działania terapeutyczne oraz narzędzia dla przemysłu farmaceutycznego zostaną opatentowane. Poprzez swój aplikacyjny charakter zrealizują podstawowe założenia Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka – wzrost konkurencyjności polskiej nauki oraz zwiększenie jej roli w rozwoju gospodarczym kraju.

Całkowita wartość projektu wynosi 62.344.740 PLN. Jego rzeczowa realizacja rozpoczęła się w I kwartale 2009 roku i potrwa do końca 2013 roku. Projekt realizowany jest w ramach poddziałania 1.1.2 Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka – „Strategiczne programy badań naukowych i prac rozwojowych”. Katedra Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego posiada dwudziestoletnie doświadczenie w badaniach podstawowych i stosowanych w zakresie oporności wielolekowej. Projekt TESTOPLEK stanowi szansę wykorzystania nagromadzonej wiedzy i ekspertyzy w praktyce.

**Andrzej Majewski**

Więcej na: [www.testoplek.pl](http://www.testoplek.pl)