

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U000736

Державний реєстраційний номер: 0119U100872

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Відбір та формування комплексу прогностичних молекулярно-генетичних критеріїв для обґрунтування вибору другої лінії терапії інгібіторами тирозинкіназ у хворих на ХМЛ, резистентних до іматинібу

Початок етапу: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444830637

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Київський центр трансплантації кісткового мозку

Код за ЄДРПОУ: 30630831

Місцезнаходження: Проспект Перемоги, 119, м. Київ, Київ, 03115, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: kctkm@health.kiev.ua

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, 12, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 771.800
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Значення молекулярно-генетичних порушень в прогнозуванні відповіді на другу лінію терапії інгібіторами тирозинкіназ у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію, резистентних до іматинібу, які зазнали дії іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС

Назва роботи англійською:

The value of molecular genetic disturbances in predicting of the response to the second line therapy with tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia, resistant to imatinib, exposed to ionizing radiation due to Chornobyl PPS accident

Реферат українською:

З метою визначення комплексу молекулярно-генетичних прогностичних критеріїв відповіді на другу лінію терапії інгібіторами тирозинкіназ для обґрунтування персоніфікації таргетної терапії у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію, резистентних до іматинібу було обстежено 223 пацієнта із хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ), серед них 27 осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції. Виділено клініко-гематологічні особливості перебігу ХМЛ, які асоціюються з високим ризиком розвитку резистентності до терапії іматинібом, а саме: проміжний та високий прогностичний індекс Sokal в дебюті захворювання, рівень експресії гена BCR/ABL1 > 10 % через 3 місяці терапії нілотинібом. Друга лінія терапії із застосуванням нілотинібу дозволила подолати резистентність та досягнути повної цитогенетичної відповіді через 12 місяців терапії переважно у пацієнтів з диким типом гена BCR/ABL1 (35,9 % vs 14,3 % пацієнтів). Нормалізація вмісту інтерлейкіну-2 та підвищення концентрації інтерферону- γ у хворих в хронічній фазі ХМЛ на другій лінії терапії ІТК свідчили про поступову нормалізацію імунної реактивності. Серед опромінених пацієнтів з ХМЛ встановлено високу частоту розвитку первинної та вторинної резистентності до іматинібу, а також підвищення частоти мутацій в генах GATA2, STAG2, ASXL1, KDM6A, BCOR, CUX1, GNAS, KMT2A, SMC3, TET2, PHF6, DNMT3A, BCORL1, JAK2, TP53, HRAS, IKZF1, CARL додатково до химерного гена BCR/ABL1. Сформовано комплекс прогностичних молекулярно-генетичних критеріїв, які обумовлюють доцільність вибору нілотинібу в якості другої лінії терапії пацієнтів з ХМЛ, у яких терапія іматинібом була неефективною, а саме: редукція пухлинного клону до рівня повної цитогенетичної відповіді, низький рівень клону з додатковими хромосомними абераціями, відсутність мутацій кіназного домену гена BCR/ABL1 та BCR/ABL1-незалежних мутацій соматичного походження на початку другої лінії терапії.

Реферат англійською:

In order to determine a set of molecular genetic prognostic criteria for response to second-line therapy with tyrosine kinase inhibitors to justify the personification of targeted therapy in patients with chronic myeloid leukemia resistant to imatinib, 223 patients were examined. Among them 27 patients were exposed to ionizing radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Clinical and hematological features of CML, which are associated with a high risk of resistance to imatinib therapy, were determined: intermediate and high prognostic Sokal index in the onset of the disease, the level of BCR/ABL1 gene expression > 10% after 3 months of nilotinib therapy. The second line of nilotinib therapy allowed to overcome resistance and achieve a complete cytogenetic response after 12 months of therapy mainly in patients with wild-type BCR/ABL1 gene (35.9% vs. 14.3% of patients). Normalization of the interleukin-2 level and increase in the interferon- γ concentration in CML patients with chronic phase on the second line of TKI therapy indicated a gradual normalization of immune reactivity. Among irradiated CML patients a high incidence of primary and secondary resistance to imatinib, as well as an increase in the frequency of mutations in the genes GATA2, STAG2, ASXL1, KDM6A, BCOR, CUX1, GNAS, KMT2A, SMC3, TET2, PHF6, DNMT3A, BCORL1, JAK2, TP53, HRAS, IKZF1, CARL in addition to the fusion BCR/ABL1

gene. A set of prognostic molecular genetic criteria, which determined the expediency of choosing nilotinib as the second line therapy for patients with CML for whom imatinib therapy was ineffective, has been developed, namely: reduction of tumor clone to complete cytogenetic response, low rate of clone with additional chromosome aberrations, absence of BCR/ABL1 kinase domain mutations and BCR/ABL1-independent mutations of somatic origin at the beginning of the second line therapy.

Індекс УДК: 616/618, 616-074, 614.88:621.039.586713, 576.316:575.224:544.475:616-085:616.155.392:616-001-28

Коди тематичних рубрик: 76.29, 76.29.11.13, 76.29.62.05

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Дягіль Ірина Сергіївна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Мінченко Жанна Миколаївна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Спосіб прогнозування відповіді на терапію іматинібом у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію на основі визначення додаткових хромосомних аберацій

Назва НТП англійською: Method for predicting response to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia based on determination of additional chromosomal aberrations

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Технологія належить до галузі медицини, зокрема гематології, онкології

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Метою запропонованої технології є розробка способу прогнозування відповіді на терапію іматинібом у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію на основі визначення додаткових хромосомних аберацій. Суть технології полягає у прогнозуванні відповіді на терапію іматинібом залежно від наявності або відсутності додаткових хромосомних аберацій у Ph-позитивних клітинах кісткового мозку. Визначення додаткових хромосомних аберацій проводиться методом каріотипування клітин кісткового мозку із застосуванням диференційного GTG-зabarвлення хромосом. Наявність додаткових хромосомних аберацій слід вважати прогностичним маркером неефективності терапії іматинібом (зокрема, маркером підвищеного ризику розвитку вторинної резистентності до терапії). Пропонується спектр додаткових хромосомних аберацій (моносомія хромосоми 7, перебудови в сегменті 3q26, ізохромосома довгого плеча хромосоми 17 та присутність декількох додаткових хромосомних аберацій у одного пацієнта), які є найбільш прогностично несприятливими.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 07.2019

Закінчення етапу: 12.2021

Споживачі продукції: Онкогематологічні відділення закладів охорони здоров'я

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Парамонов В. В., Дягіль І. С. Кумулятивна захворюваність на гематологічні неоплазії та її динаміка в різних регіонах Черкаської області. Клінічна та профілактична медицина. 2021. Т. 8, № 2. С. 69–75.
2. Парамонов В. В., Дягіль І. С. Кумулятивна захворюваність на лімфоїдні і міелоїдні лейкомії в різних регіонах черкаської області в 2001 та 2014 роках. Клінічна та профілактична медицина. 2021. Т. 16, № 2. С. 48–56.
3. Abramenko I., Bilous N., Chumak A., Dyagil I., Martina Z. Association of lipoprotein lipase expression with TP53 gene polymorphisms in chronic lymphocytic leukemia cells. *Experimental Oncology*. 2021. Т. 43, № 3. С. 224–228. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852. Vol. 43, no 3. P. 16474
4. Gambacorti-Passerini C., Brümmendorf T. H., Kim D.-W., Dyagil I., Pagnano K., Batai A., Turkina A. G., Leip E., Purcell S., Leone J., Viqueira A., Cortes J. Second-line bosutinib (BOS) for patients (pts) with chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML): Final 10-year results of a phase 1/2 study. 2021. *Clinical Oncology* Vol. 39, no 15. P.7009–7009 DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.7009
1. Внесок BCR/ABL1-незалежних генетичних порушень у формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкіназ у пацієнтів з ХМЛ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС / І. С. Дягіль, І. В. Дмитренко, Ж. М. Мінченко, Т. Ернст, А. Хоххаус, Д. А. Бази́ка. Нац. Доповідь. 2021. С. 47– 49.
1. Reinforcement of platelets activity in patients with acute myeloid leukemia (AML) and concomitant COVID-19 infection / Z. Stupakova, O. Karnabeda, I. Dyagil, A. Menzarar. *ISTH ZO*, 2021.
2. Second-line bosutinib (BOS) for patients (pts) with chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML): Final 10-year results of a phase 1/2 study / C. Gambacorti-Passerini, T. H. Brümmendorf, D.-W. Kim, Y. T. Goh, I. Dyagil, K. Pagnano, A. Batai, A. G. Turkina, E. Leip, S. Purcell, J. Leone, A. Viqueira, J. E. Cortes. American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; June 4–8, 2021; Chicago, IL, USA.
3. Second-line bosutinib (BOS) for patients (pts) with chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML): Final 10-year results of a phase 1/2 study / T. H. Brümmendorf, C. Gambacorti-Passerini, D.-W. Kim, Y. T. Goh, I. Dyagil, K. Pagnano, A. Batai, A. G. Turkina, E. Leip, S. Purcell, J. Leone, A. Viqueira, J. E. Cortes. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) Annual Meeting 2021; October 1–4, 2021.
4. Second-line bosutinib for patients with chronic phase chronic myeloid leukemia : final 10-year results of a phase 1/2 study / C. Gambacorti-Passerini, T. H. Brümmendorf, Y. T. Goh, I. Dyagil, K. Pagnano, A. Batai, A. G. Turkina, E. Leip, S. Purcell, J. Leone, A. Viqueira, J. E. Cortes. EHA-1282, EHA 2021 virtual.
5. The IgLV3-21 light chain analysis in chronic lymphocytic leukemia patients / N. Bilous, I. Abramenko, Z. Martina, I. Dyagil, A. Chumak. 2950, EHA. 2021.
6. Second-line bosutinib for patients with chronic phase chronic myeloid leukemia: Final 10-y results of a phase 1/2 study / C. Gambacorti-Passerini, T. H. Brümmendorf, D.-W. Kim, Y. T. Goh, I. Dyagil, K. Pagnano, A. Batai, A. G. Turkina, E. Leip, S. Purcell, J. Leone, A. Viqueira, J. E. Cortes. Turkish Society of Hematology. November 4 – 7, 2021, Istanbul, Turkey.
7. Парамонов В. В.. Структура захворюваності онкогематологічними захворюваннями на окремих територіях Черкаської області за 1980–2014 роки. Розділ 1. Захист здоров'я людини в сучасних умовах. Збірник праць науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми медицини сьогодення: роль лікаря в житті суспільства. Сучасні проблеми офтальмології». Київ, 25–26 лютого 2021 року. С. 15.
8. Second-line bosutinib for patients with chronic phase chronic myeloid leukemia: final 10-year results of a phase 1/2 study / C. Gambacorti-Passerini, T. H. Brümmendorf, Y. T. Goh, I. Dyagil, K. Pagnano, A. Batai, A. G. Turkina, E. Leip, S. Purcell, J. Leone, A. Viqueira, J. E. Cortes. EP672, EHA 2021 virtual.
9. Dysfunctions in primary hemostasis as an additional risk factors of bleeding in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML) / Z. Stupakova, I. Dyagil, Z. Martina, O. Karnabeda, A. Sergeeva, U. Melnyk, O.

Novosad. ELN-meeting, Mannheim, 7 sep. 2021.

10. The IgLV3-21 light chain analysis in chronic lymphocytic leukemia patients / N. Bilous, I. Abramenko, A. Chumak, I. Dyagil, Z. Martina. EP615, EHA 2021 virtual.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Базика Дмитрій Анатолійович
д. мед. н., 14.01.29

Перелік осіб-виконавців

Балан Валентина Володимирівна

Дмитренко Ірина Віталіївна
(д. б. н., 03.00.15, 14.01.31)

Дягіль Ірина Сергіївна
(д. мед. н.)

Мартіна Зоя Володимирівна
(к. мед. н.)

Мінченко Жанна Миколаївна
(д.б.н., 14.01.31)

Селіна Ірина Олександрівна

Ступакова Зінаїда Володимирівна

Федоренко Віра Григорівна

Шляхтиченко Тетяна Юріївна
(к. мед. н.)

Шолойко Валентина Василівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Дмитренко Ірина Віталіївна

Телефон

+38 (066) 722-20-17

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

