

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U100615

Державний реєстраційний номер: 0119U100872

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-01-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Вивчення особливостей клінічного перебігу, динаміки цитогенетичної відповіді, рівня експресії гену BCR/ABL1 та цитокінового спектру у хворих на ХМЛ на різних етапах другої лінії терапії інгібіторами тирозинкіназ

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітного документа: Проміжний 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.): 670.8
--

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 особливостей клінічного перебігу, динаміки експресії химерного гену BCR/ABL1, цитогенетичної відповіді, спектру мутацій кіназного домену гену BCR/ABL1 та цитокинової ланки імунітету у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) з різним ступенем редукції пухлинного клону на другій лінії терапії інгібіторами тирозинкіназ (ІТК) обстежено 47 пацієнтів з ХМЛ. Серед них 12 осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

Встановлено, що підвищення кількості Ph⁺ клітин та відсотку метафаз з додатковими хромосомними абераціями до початку другої лінії терапії ІТК асоціювалися зі зниженням вірогідності досягнення повної цитогенетичної та великої молекулярної відповіді. У пацієнтів, у яких через 3 місяці терапії нілотинібом рівень BCR/ABL1 перевищував 10 %, вірогідність редукції пухлинного клону до рівня повної цитогенетичної та великої молекулярної відповіді була менша. Пацієнти з BCR/ABL1 $\leq$ 1 % через 6 місяців терапії нілотинібом мали кращу 4-річну виживаність без подій, виживаність без прогресії та загальну виживаність. Друга лінія терапії ІТК дозволила подолати резистентність і досягти повної цитогенетичної відповіді через 12 місяців переважно у пацієнтів з диким типом гена BCR/ABL1. Нормалізація вмісту інтерлейкіну-2 та підвищення концентрації інтерферону- γ у пацієнтів з ХМЛ на другій лінії терапії ІТК свідчила про поступову нормалізацію імунної реактивності. Показано, що ефективність зміни ІТК у випадках розвитку резистентності до іматинібу у пацієнтів, що зазнали дії іонізуючого випромінювання, була такою ж, як і в групі неопромінених пацієнтів з ХМЛ. Сформовано спектр клініко-гематологічних, цитогенетичних та молекулярно-генетичних характеристик пухлинного клону у пацієнтів з ХМЛ на другій лінії терапії ІТК, а саме: проміжний і високий прогностичний індекс Sokal в дебюті захворювання, наявність додаткових хромосомних аберацій та мутацій кіназного домену гена BCR/ABL1.

Реферат англійською:

Forty seven patients with chronic myeloid leukemia (CML) were examined to determine the features of the clinical course, the dynamics of BCR/ABL1 fusion gene expression, cytogenetic response, the spectrum of BCR/ABL1 kinase domain mutations and the cytokine system in CML patients with different degrees of tumor clone reduction on second-line tyrosine kinase inhibitors (TKI) therapy. Among them 12 patients were exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident (ChNPPA). It was found that an increase in the number of Ph⁺ cells and the percentage of metaphases with additional chromosomal aberrations before the start of the second line of TKI therapy was associated with a decrease in the probability of achieving a complete cytogenetic and major molecular responses. In patients with BCR/ABL1 > 10% after 3 months of nilotinib therapy the likelihood of the achieving the complete cytogenetic and major molecular response was lower. Patients with BCR/ABL1 $\leq$ 1% after 6 months of nilotinib therapy had better 4-year event-free survival, progression-free survival, and overall survival. The second line of TKI therapy allowed to overcome resistance and achieve a complete cytogenetic response after 12 months mainly in patients with wild-type BCR/ABL1 gene. Normalization of interleukin-2 and increase of the interferon- γ concentration in CML patients on the second line of TKI therapy indicated a gradual

normalization of immune reactivity. It was shown that the effectiveness of changing the TKI in cases of resistance to imatinib in patients exposed to ionizing radiation was the same as in the group of non-irradiated CML patients. A spectrum of clinical-hematological, cytogenetic and molecular-genetic characteristics of the tumor clone in CML patients on the second line of TKI therapy was formed, namely: intermediate and high Sokal score in disease onset, the presence of additional chromosomal aberrations and BCR/ABL1 kinase domain mutations.

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: Комплекс клініко-гематологічних, цитогенетичних та молекулярно-генетичних характеристик пухлинного клону у пацієнтів з ХМЛ на другій лінії терапії інгібіторами тирозинкіназ.

Назва НТП англійською: A complex of clinical-hematological, cytogenetic and molecular-genetic characteristics of a tumor clone in CML patients on the second line of tyrosine kinase inhibitors therapy.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, Методичні документи

Галузь застосування: Онкологія, гематологія, генетика

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Сформовано спектр клініко-гематологічних, цитогенетичних та молекулярно-генетичних характеристик пухлинного клону у пацієнтів з ХМЛ на другій лінії терапії інгібіторами тирозинкіназ, а саме: проміжний і високий прогностичний індекс Sokal в дебюті захворювання, наявність додаткових хромосомних аберацій, мутації кіназного домену гена BCR/ABL1 з різним ступенем чутливості до нілотинібу.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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

Thomas Ernst, Jenny Rinke, Julia Hagen, Iryna V. Dmytrenko, Andreas Hochhaus, Iryna Dyagil Molecularly defined clonal evolution in BCR-ABL1 positive chronic myeloid leukemia patients who were subjected to radiation following

the Chernobyl nuclear disaster // Leukemia- 2020- 34- P 645- 650.

E.Chelysheva, A.Turkina, D.Rea, P.Rousselot, F.E. Nicolini, M.M.Trawinska, A.Romano, M.Malagola, D.Cangemi, I.Dyagil, K.Kotlyarchuk, K.Kazakbaeva, S.Saliev, C.Pavlovsky, B. Moiraghi, D.-W. Kim, H.Klamova, M.Yassin, K.Meliktesyan, G.Mikhailov, P.Ganeva, S.Osorio, M.Mauro, E.Polushkina, R.Shmakov, J.Chabaeva, S.Kulikov, E. Abruzzese Pregnancy outcome in female patients with chronic myeloid leukemia worldwide: analysis of 305 cases of the european leukemia net registry: s881// HemaSphere- 20

Дягіль І.С. Інгібітори тирозинкінази у другій лінії терапії хронічного мієлолейкозу// Здоров'я України- 2020- с.19.

N. Bilous, I. Abramenko, A. Chumak, I. Dyagil, Z. Martina MYC copy number and mRNA expression in chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chornobyl NPP accident. // Exp.oncol- 2020- Режим доступу до журн.: DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-1.14214

Дягіль І.С. Тактика ведення вагітності та пологів на тлі порушень в кровотворній та лімфоїдній системах. // Посібник [за ред. Ю.В. Давидової].Подано до друку.

І.С. Дягіль, І.В. Дмитренко, В.В. Шолойко, В.Г. Федоренко, Т.Ю. Шляхтиченко, О.О. Петруша, З.В. Мартіна, А.О. Товстоган, Ю.О. Сілаєв, З.В. Ступакова, Ж.М. Мінченко Перебіг хронічної мієлоїдної лейкемії у осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської аварії. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Подано до друку.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Базика Дмитрій Анатолійович
д. мед. н., 14.01.29

Перелік осіб-виконавців

Балан Валентина Володимирівна

Дмитренко Ірина Віталіївна

(к. б. н.)

Мартіна Зоя Володимирівна

(к. мед. н.)

Петруша Олександр Олегович

(к. мед. н.)

Селіна Ірина Олександрівна

Ступакова Зінаїда Володимирівна

Федоренко Віра Григорівна

Шляхтиченко Тетяна Юріївна

(к. мед. н.)

Шолойко Валентина Васильевна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Дмитренко І.В.

Телефон

+38 (066) 722-20-17

Реєстратор

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

