

## **Extensivní genomické profilování pro personalisovanou diagnostiku a léčbu poruch krvevotvorby u dětí**

NV15-30626A

*Řešitel: prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D.*

*Příjemce: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta*

*Spolupříjemce: Fakultní nemocnice v Motole, Praha*

*Spolupracovníci: MUDr. Markéta Kubříčanová Žaliová, Ph.D.; doc. MUDr. Eva Froňková, Ph.D.; prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.*

Cílem projektu bylo vytvoření integrovaného postupu genomického vyšetřování dětských poruch krvevotvorby, zejména akutní leukémie. Tento postup zahrnuje vlastní genomické technologie (v tomto případě sekvenování transkriptomu – genetické informace přepsané v mRNA, exomu – přepisované části DNA a vyšetření jednonukleotidových polymorfismů), bioinformatické zpracování výsledků pomocí řešiteli vyvinutého algoritmu a následnou expertní interpretaci navazující na výsledky dalších metod (genetických, imunologických) běžně řešiteli používaných v diagnostické praxi.

Výsledkem projektu je vytvoření výše zmíněného postupu, jeho otestování a rozhodnutí, které postupy jsou z hlediska výzkumného i diagnostického optimální. Vytvořený postup je dostatečně robustní, aby byl použitelný nejen ve výzkumu, ale i v běžné diagnostice, a je tak už prakticky využíván.

Dalším výsledkem jsou původní vědecké studie. Řešitelé i) popsali spektrum genetických aberací ve skupině českých dětských pacientů s akutní lymfoblastovou leukémií (ALL) dosud geneticky neklasifikovaných ii) podrobně popsali genetické aberace v genu ERG a navrhli jejich optimální detekci pro rutinní diagnostiku iii) vedli celosvětovou studii dokumentující vzácný typ leukémie s fúzním genem ETV6/ABL1 iv) vedli v evropské spolupráci studii popisující nový subtyp dětské ALL, tzv. ETV6/RUNX1-like v) provedli další vědecké studie a přispěli do několika evropských studií. Celkem bylo publikováno 10 původních prací, všechny v časopisech s impact factorem (souhrnný IF= 76,372), 7 publikací je v časopisech prvního decilu oboru. Důležitý je fakt, že u sedmi prací jsou řešitelé prvními, posledními i korespondujícími autory, což potvrzuje jejich rozhodující autorský podíl.

Poslední skupinou výsledků jsou praktické implementace nově zavedené diagnostiky do klinických (diagnostických a léčebných) postupů. Geonomická diagnostika je od roku 2019 součástí povinného vyšetřovacího algoritmu u dětí s ALL z celé ČR a pracujeme na jejím zavedení i do diagnostiky myeloidních leukémií. U nemaligních poruch krvevotvorby řešitelé už v průběhu řešení projektu zavedli exomové sekvenování do rutinního diagnostického algoritmu a využívají ho k rychlé a efektivní diagnostice léčebně ovlivnitelných genetických poruch. Všechny tyto postupy jsou dostupné pro dětské pacienty z celé republiky.

*Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, 2020*