

Kedves Kollégák!

Örömmel tájékoztatok mindenkit, hogy az ETT TUKEB kiadta cégünk számára az engedélyt a beteg-eredetű tumor xenograft (PDTX) modellek gyűjtésére. (1. melléklet)

***Pár gondolat a PDTX modellekről:***

A fő cél többféle szöveti eredetű PDTX modellek alapítása, amelyek további K+F és alapkutatói projekteken használhatóak. A kutatóhelyünkön jelenleg egy hazai (NVKP\_16-: RASopátiaák diagnosztikának és terápiájának fejlesztése) és egy nemzetközi (H2020 MAGICBULLET: Peptide-drug conjugates for targeted delivery in tumor therapy”) pályázat keretében használunk állatmodelleket az újonnan fejlesztett hatóanyagok preklinikai tesztelésére.

A napjainkban használt daganatmodellek túlnyomó többségében szövettanészetből származó sejteket juttatunk a kísérleti állatokba. Leggyakrabban, a daganatnövekedést és a kezelőszerek arra gyakorolt hatását a legkönnyebben monitorozhatóan, subcutan (s.c.) transzplantáljuk a tumorsejteket az állatok hátbőre alá. Ez a lokalizáció csak kismértékben hasonlít az eredeti szöveti környezetre, a megereedés hatékonysága számos esetben nem túl magas, és áttétek is csak ritkán alakulnak ki. Ezért számos esetben a szöveti eredetüknek megfelelő helyre (orthotopicusan) is inoculáljuk a tumorsejteket. Az utóbbi modellben érvényesülhetnek a „gazdaszövet” lokális tulajdonságai, sőt, gyakran metasztázisok is kialakulnak, lehetővé téve azok biológiai sajátosságainak vizsgálatát, azonban ebben az esetben valamilyen képzővel lehet csak a daganatnövekedés dinamikáját nyomon követni.

A sejtvonalak használatának nagy előnye, hogy tökéletesen ismerhetjük a sejtek genetikai hátterét és fehérje-expressziós profilját (mutációk megléte, hormonreceptorok expressziója, génamplifikáció előfordulása, fehérjék kifejeződésének változása stb.), amely lehetővé teszi az azonos szöveti eredetű, de eltérő mutációs státuszú sejtvonalak közötti különbségek vizsgálatát. Ezzel lehetővé válhat egy adott molekula terápiás célpontként történő meghatározása, vagy a vizsgált hatóanyag alkalmazhatóságának felderítése az eltérő genetikai hátterű daganatok esetében. Azonban ezek a sejtvonalak akár több évtizedesek is lehetnek, már sok-sok passzáson mentek át, amely egy komoly szelekciós mechanizmus, ami abba az irányba nyomta el a sejtek fehérje-expresszióját, hogy minél jobban alkalmazkodjanak a sejttenyésztési körülményekhez. Gyakran említik, hogy két, *in vitro* régebben fenntartott, eltérő szöveti eredetű tumorsejtvonal génexpressziós profilja sokkal

jobban hasonlít egymásra, mint a tumorsejt és az eredeti szövet génkifejeződési mintázata. Ennek megfelelően a sejtvonalakból képzett daganatokban nem lehet kimutatni azt a nagyfokú heterogenitást, amely a klinikai tumorokban gyakran kialakul. Ráadásul a szövettényezeti sejtekből származó daganatok esetében a tumorokban egyébként mindig jelen lévő, a terápia szempontjából szintén fontos környezeti sejtek (immunsejtek, fibroblasztok stb.) és struktúrák (extracelluláris mátrix, vagy az adott szervre lokálisan jellemző citokinek, növekedési faktorok stb.) nem találhatóak meg. Ennek megfelelően az ilyen kísérletes daganatokban sokkal nehezebb vizsgálni a klinikumban gyakran megfigyelhető rezisztencia kialakulását, rezisztens sejtpopulációk kiszelektálódását. Ezek az alkalmazási korlátok szükségessé teszik olyan újfajta tumormodellek kialakítását, amelyek még jobban mutatják a klinikai daganatok biológiai sajátosságait, segítve a daganatellenes hatóanyagok fejlesztését, valamint a személyre szabott terápia helyes megválasztását.

A beteg-eredetű mintákkal képzett modellekkel kapott eredményeket jobban elismeri a szakma, a modelleken végzett kutatások-fejlesztések eredményei jobb predikciót jelentenek a későbbi humán alkalmazhatóságra is. Ez természetesen igaz a tudományos megközelítésű, alapkutatási munkákra is. Jelenleg folyamatosan nő a szakirodalomban az ilyen modelleken kapott eredmények publikálása, ráadásul már vannak olyan folyóiratok, ahol nagyon erősen javasolják, hogy PDTX modelleken is meg kell erősíteni a kapott *in vivo* eredményeket.

***Együtműködési lehetőség:***

Amennyiben szövetségünk valamely tagját érdekli a velünk való piaci illetve tudományos együttműködés a beteg-eredetű tumor xenograft (PDTX) modellek felhasználásával, kérem keressenek meg a [kigyos.attila@kinetolab.hu](mailto:kigyos.attila@kinetolab.hu) vagy a [tovari.jozsef@kinetolab.hu](mailto:tovari.jozsef@kinetolab.hu) e-mail címen.

Budapest, 2017. október 10.

Kigyós Attila  
ügyvezető  
KINETO Lab Kft.

1. melléklet: Kivonat az ETT TUKEB által a KINETO Lab Kft. számára kiadott engedélyből:

**ÉRTESÍTÉS**  
**Dr. Tóvári József témavezető részére**

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (ETT TUKEB) "Betegekből származó tumormintákból képzett xenograftmodellek kialakítása a hatékony, személyre szabott terápiák kísérletes fejlesztésére" című beadványt eljárásra bocsátotta. Az egészségügyről szóló 1997.évi CLIV. törvény és a 23/2002(V.9) EüM rendelet alapján

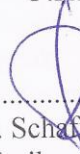
**a bizottság a vizsgálatot engedélyezi, a szakmai-etikai engedélyt a vizsgálat megkezdéséhez kiadta.**

A fenti rendelet értelmében a 20/O. pont, valamint a 235/2009.(X.20.) Korm. Rendelet 20.§ figyelembevételével kell eljárni a vizsgálat lezárásáról szóló elismerő okirat kiadásához.

Tájékoztatjuk, hogy a bizottság a fenti rendelet 20/S pontja alapján az eljárás megkezdését, a beszámoló értékelését az ETT honlapján 1 évig közzéteszi.

**Budapest, 2017. augusztus 30.**

P.H.



Dr. Schaff Zsuzsa \*  
akadémikus, egyetemi tanár,  
az ETT TUKEB elnöke

