

ПРОГРАММА

Школа «Основы создания новых подходов к диагностике, прогнозу и лечению онкологических заболеваний»
в рамках 22-ого международного Симпозиума имени Чарльза Гейдельбергера по изучению рака

Дата проведения: 17-19 сентября 2018 г.

Место проведения: г. Томск, пр. Ленина, д. 34А, конференц-зал научной библиотеки НИ ТГУ

17 сентября 2018 года (понедельник)

17:00-17:20 Регистрация участников ОМ

17:20–18:05 Лекция «Новая точка зрения на наследственные раковые синдромы». Лекция посвящена особенностям диагностики, клинического течения и терапии наследственных раковых синдромов. Наследственные злокачественные опухоли представляют собой самые частые генетические нарушения у человека: они наблюдаются, по крайней мере, у 1-2% лиц, не страдающих другими заболеваниями. Известно примерно 30 наследственных синдромов, связанных с развитием злокачественных опухолей и до 100 генов, участие которых в развитии злокачественных опухолей доказано. В течение нескольких следующих лет эти цифры существенно увеличатся вследствие внедрения полного секвенирования экзома. Здоровые носители наследуемых мутаций нуждаются в тщательном наблюдении и проведении профилактических вмешательств. Выявление герминальных мутаций у онкологических пациентов может существенно влиять на тактику их лечения, что окажет благоприятное влияние на прогноз.

Лектор - Имянитов Евгений Наумович, д.м.н., профессор, руководитель отдела биологии опухолевого роста и лаборатории молекулярной биологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург).

18:05-18:35 Лекция «Эффект ксенобиотиков на уровень микроРНК в клетках молочной железы». Тема лекции касается микроРНК, которые являются регуляторными молекулами, отвечающими за физиологию раковой клетки, и возможно могут быть использованы в качестве мишеней для терапии онкологического заболевания. В настоящее время ведется активный поиск видов микроРНК, которые можно было бы использовать в качестве новых диагностических и прогностических маркеров рака молочной железы. Как известно ксенобиотики представляют собой химические соединения, которые попадая в окружающую среду в значительных количествах, могут вызывать в живых организмах нарушения биохимических и физиологических процессов, структурных компонентов на молекулярно-генетическом, клеточном и организменном уровнях. Некоторые типы микроРНК могут быть использованы в качестве маркеров, детектирующих влияние ксенобиотиков на клетку, в частности клетки тканей молочной железы.

Лектор - Гуляева Людмила Федоровна, д.б.н., профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза (ММК) научно-исследовательского института молекулярной биологии и биофизики СО РАМН (г. Новосибирск).

18:35-19:05 Лекция «Таргетное секвенирование злокачественных новообразований различных локализаций». Лекция посвящена возможностям современного молекулярного анализа опухолей различных локализаций. Возможность типирования опухоли согласно характерным молекулярным паттернам входит в клиническую практику не только за рубежом, но и в нашей стране. Каждый выявленный подтип рака имеет свои особенности диагностики, клинического течения и терапии заболевания, такой как

применение таргетных препаратов. Лекция позволит врачам, работающим в сфере лечения онкологических заболеваний, сформировать теоретическую базу для применения данного анализа в практике.

Лектор - Любченко Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинической онкогенетики РОНЦ им. Н.Н. Блохина (г. Москва).

19:05-19:15 Дискуссия

18 сентября 2018 года (вторник)

8:30-10:00 Регистрация участников ОМ

10:00-10:30 Лекция «Мониторинг EGFR мутаций плазматической ДНК при немелкоклеточном раке легкого». Тема лекции затрагивает исследование неинвазивного диагностического маркера рака легкого – плазматической опухолевой ДНК. При наличии злокачественного новообразования, часть опухолевых клеток подвергается распаду с выделением опухолевой ДНК в плазму крови. Уровень плазматической опухолевой ДНК служит перспективным маркером для диагностики и динамического наблюдения онкологического заболевания. Мутации гена, кодирующего рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), наблюдаются при аденокарциноме легкого примерно в 20% случаев и определяют беспрецедентную чувствительность опухоли к ингибиторам тирозинкиназы рецепторов EGFR, приводящую к 3-4 кратному увеличению выживаемости больных. Однако, анализ гена EGFR^т проводится в ткани опухоли, что сопряжено с трудностями, сопровождающими любое инвазивное вмешательство. В последние годы активно исследуется возможность постановки диагноза и динамического наблюдения за клиническим течением рака легкого при помощи неинвазивных методов. Таким образом, исследование плазматической ДНК при онкологическом заболевании легкого представляется перспективным направлением для клинической практики онколога.

Лектор - Коваленко Сергей Петрович, д.б.н., доцент, заведующий лабораторией генно-инженерных методов исследования НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН (г. Новосибирск).

10:30-11:05 Лекция «Экзогенные ДНК в прогрессии и терапии опухолей». Лекция посвящена определению термина экзогенные ДНК плазмы крови, о причинах, механизмах и последствиях этого явления при развитии онкологических заболеваний. Известно, что в плазме крови больных ЗНО были обнаружены экзогенные ДНК, которые характеризовались изменениями, идентичными изменениям ДНК опухоли. Возникло предположение, что ДНК из клеток опухоли, попадая через кровь в другие органы и ткани, могут проникать в здоровые клетки, трансформировать их и приводить к образованию ближних и удаленных метастазов (теория «генометастазов»). В настоящее время ведутся исследования передачи опухолевых сигнальных молекул между клетками через экзосомы, белки ангиогенеза. Накоплены данные о том, что при развитии опухолевых заболеваний происходят изменения в составе микроРНК, циркулирующих в плазме крови, которые предположительно могут играть роль в ингибировании иммунного ответа при раке. Сравнительные исследования экзогенных ДНК и РНК крови у здоровых людей и у пациентов с онкологическими заболеваниями разной тяжести необходимы для получения новых знаний о механизмах развития опухолей, а также о клеточном гомеостазе в норме.

Лектор - Рыкова Елена Юрьевна, д.б.н., профессор кафедры инженерных проблем экологии Новосибирского государственного технического университета, с.н.с. лаборатории молекулярной медицины Института химической биологии и фундаментальной медицины (г. Новосибирск).

11:05-11:35 Лекция «Роль сомато-стволового перехода для формирования метастатического потенциала опухоли». Тема лекции посвящена основам физиологического феномена опухолевой клетки – сомато-стволового перехода. По современным представлениям, это явление может быть основным в процессе выхода опухолевых клеток из первичного узла в лимфо- и кровотоки и, как следствие, формирование метастазов - одного из основных факторов рецидивирования онкологического заболевания. Определение молекулярных механизмов, лежащих в основе сома-стволового перехода, позволит наиболее удачно корректировать тактику лечения и динамического наблюдения пациента, а также выявить мишени для дальнейшей разработки таргетных препаратов. Знание механизмов, лежащих в основе сомато-стволового перехода помогает практикующему врачу сформировать понятие о новейших представлениях о патогенезе рака.

Лектор - Литвяков Николай Васильевич, д.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных института биологии ТГУ, заведующий лабораторией онковирусологии НИИ онкологии Томского НИМЦ (г. Томск).

19 сентября 2018 года (среда)

9:00-10:00 Регистрация участников ОМ

10:00-10:30 Лекция «Межклеточные взаимодействия и формирование резистентного фенотипа раковых клеток». Тема лекции затрагивает развитие гормональной резистентности злокачественных опухолей и переход опухолевых клеток от гормонозависимого к гормонезависимому росту, которое является основной причиной, ограничивающей эффективность гормональной терапии. Механизм снижения гормональной зависимости затрагивает фундаментальные характеристики опухолевой клетки и, как было показано в последние годы, может быть связан не только с уменьшением содержания или активности специфических рецепторов гормонов – андрогенов или эстрогенов, но и с изменениями внутриклеточного сигналинга, в первую очередь активацией ростовых сигнальных путей, идущих в обход рецепторов. При этом одним из современных направлений остается исследование участия межклеточных взаимодействий в развитии и распространении резистентности к стероидным гормонам. В лекции описывается возможность «негеномного» механизма развития гормональной резистентности, т.е. пути, не связанного с необратимыми генетическими перестройками (как инактивация генов рецепторов гормонов, гиперэкспрессия генов ростовых факторов и т.д.), но основанного на изменении внутриклеточного сигналинга за счет прямых или непрямых контактов гормонозависимых клеток с резистентными.

Лектор – Красильников Михаил Александрович, д.б.н., профессор, директор НИИ канцерогенеза, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», и.о. заведующего отделом экспериментальной биологии опухолей НИИ канцерогенеза, и.о. заведующего лабораторией молекулярной эндокринологии отдела экспериментальной биологии опухолей НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (г. Москва).

10:30-11:00 Лекция «Рак яичников: молекулярно-генетические аспекты диагностики лечения и прогноза». Тема лекции касается последних данных, полученных относительно участия факторов наследственности в развитии рака яичников. Известно, что наследственный рак яичников, как и наследственный рак молочной железы, имеет особенности патогенеза. Для России существуют рекомендации, позволяющие оценивать определённую панель наследственных мутаций, характерных для населения славянского происхождения и участвующих в манифестации рака яичников. Такой подход делает возможным применение анализа генов, ассоциированных с развитием злокачественного новообразования, в клинической практике. Нахождение мутации

позволяет формировать для такой категории раков специфическую тактику лечения (диагностики пациентки и членов ее семьи, подбор схемы лечения, а иногда и оперативного вмешательства). Опыт работы в этом направлении описывает лектор.

Лектор – Коломиец Лариса Александровна, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, заведующая отделением гинекологии НИИ онкологии Томского НИМЦ (г. Томск).

11:00-11:30 Лекция «Белки клеточной подвижности - новые маркеры для ранней диагностики рака». В лекции представлены современные данные о роли протеасомной системы и белков теплового шока при злокачественных новообразованиях, а также механизм взаимодействия этих систем в клетке. Для функционирования и адекватного биологического ответа опухолевых клеток на изменяющиеся условия необходимо поддерживать сохранность клеточного протеома, что обеспечивается работой шаперонов и энергозависимых протеаз. Молекулярные шапероны, в число которых входят малые белки теплового шока, осуществляют фолдинг, рефолдинг, и мисфолдинг протеинов, поддерживают функциональную активность внутри клеточных белков, а протеазы, главным образом, протеасомы, деградируют аномальные, поврежденные и выполнившие свою функцию белки. Хотя функция белков теплового шока и убиквитин-протеасомной системы в нормальных и опухолевых клетках достаточно хорошо изучена, однако, в целом, их взаимодействие и функционирование в развитии опухолей заслуживает дальнейшего анализа. Комплексное исследование компонентов системы, отвечающей за сохранность клеточного протеома, помогло бы глубже изучить патогенез злокачественных новообразований и создать новые подходы к прогнозированию течения этих заболеваний и их лечению.

Лектор - Кондакова Ирина Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ (г. Томск).

11:30-11:40 Дискуссия

16:55-17:15 Регистрация участников ОМ

17:15-17:45 Лекция «Персонализация клеточной технологии в лечении рака: лабораторная и производственная стороны». Лекция посвящена созданию и применению клеточной вакцины против злокачественных новообразований. Современный уровень медицинских исследований позволяет использовать клетки иммунной системы самого пациента для вакцинотерапии злокачественного новообразования. Преимущество иммунотерапевтического подхода заключается в том, что эффекторы иммунной системы, активированные против опухоли конкретного пациента, проявляют цитотоксическое действие непосредственно против раковых клеток, снижая побочные эффекты лечения. В настоящий момент в клинической практике применяются Т-лимфоцитарные и дендритноклеточные вакцины. Однако клетки неспецифического иммунитета (макрофаги и натуральные киллеры) также рассматривают в качестве мишеней для реализации клеточных подходов в терапии рака. Несмотря на успехи онкоиммунологии в последние годы, использование таких технологий и внедрение их в клиническую практику требует определенного технологического уровня учреждения, теоретической и практической подготовки лабораторного персонала и практикующих врачей-онкологов. Об особенностях работы при реализации клеточных подходов в онкологии рассказывается в лекции.

Лектор - Балдуева Ирина Александровна, д.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, руководитель отдела онкоиммунологии и Центра клеточных технологий НИИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург).

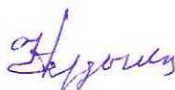
17:45-18:15 Лекция «Фундаментальные аспекты персонализированного подхода в лечении онкологических больных». В лекции описывается ряд биологических феноменов, ассоциированных с развитием злокачественного новообразования, которые нашли применение в клинической онкологии. В настоящее время клиническая медицина направлена на персонализацию лечения. Существует ряд подходов, применяемых в онкологии для назначения определенной схемы лечения пациента в зависимости от его индивидуальных особенностей. Одним из таких подходов является оценка наследственной отягощенности пациента относительно развития злокачественного новообразования. Наиболее изученным и внедряемым в клиническую практику является оценка наследственных мутаций генов BRCA1/2, CHEK2 при раке молочной железы и яичников. Пациентки, у которых обнаруживаются мутации этих генов, имеют характерные особенности назначения схем противоопухолевого лечения. Следующим подходом является прицельное назначение таргетных препаратов, когда в зависимости от наличия молекулярных маркеров в самой опухоли принимается решение о назначении таргетного противоопухолевого препарата. Кроме того, ноу-хау рабочей группы НИИ онкологии Томского НИМЦ является назначение схемы химиотерапевтического лечения в зависимости от молекулярного профиля опухоли. Данный подход доказал свою успешность при лечении пациенток с раком молочной железы, и апробируется на группе пациенток с раком легкого. Оценка иммунологических показателей каждого пациента так же имеет значение для предсказания эффективности лечения и прогноза безрецидивной выживаемости пациента. Лектор, являясь руководителем подразделения, осуществляющего внедрение молекулярно-биологических методов в клиническую практику, знакомит слушателей курса с основными подходами, позволяющими персонализировать лечение онкологических пациентов, делиться опытом их применения в клинической практике НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Лектор – Чердынцева Надежда Викторовна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии НИИ онкологии Томского НИМЦ, заместитель директора по научной работе Томского НИМЦ (г. Томск).

18:15-18:45 Лекция «Ядерная медицина в диагностике и терапии рака». Темой лекции является обзор существующих подходов в сфере радионуклидной диагностики онкологических заболеваний. В настоящее время в мировой практике ведутся разработки радиофармпрепаратов, которые, накапливаясь в опухоли, обладают онколитическим действием. Результатом этих изысканий явилось внедрение в практическое здравоохранение целого ряда новых радиофармпрепаратов, среди которых уникальный для мировой ядерной медицины ¹⁹⁹-таллия хлорид, нашедший применение в кардиологии и онкологии. В настоящее время известно около 80 радионуклидов, которые применялись или используются для получения РФП для ядерной медицины. Однако практическое значение для радиоизотопной диагностики сохранили на сегодня только ^{99m}-технеций, ¹²³-йод, радиоизотопы индия и излучающие нуклиды таллия (²⁰¹Tl и ¹⁹⁹Tl). Для практикующего врача требуется ориентация в вопросах, касающихся определения показаний к выполнению того или иного метода радиоизотопного исследования, вариантов трактовки результатов сцинтиграфии, использования методов радионуклидной индикации в выборе тактики проводимого лечения и оценке его результатов, анализа прогностической значимости информации, получаемой от врача-радиолога.

Лектор - Чернов Владимир Иванович, д.м.н, профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности Томского НИМЦ (г. Томск).

Председатель
программного комитета ОМ



Н.В. Чердынцева