

Személyre szabott daganatterápia matematikai modellek segítségével

Az Óbudai Egyetem Egyetemi Kutató és Innovációs Központjában (EKIK) többek között olyan kutatások zajlanak, ahol a mérnöki és matematikai gondolkodás közvetlenül a gyógyítás szolgálatába áll. Ennek egyik látványos példája egy friss, állatkísérlethez kapcsolódó eredmény, melynek során a kutatók algoritmusokkal és egyénre szabott matematikai modellekkel optimalizálták a kemoterápia adagolását, amivel egy agresszív emlőrák-egérmodellben hosszabb túlélést és ritkább gyógyszerrezisztenciát értek el. A most publikált kutatói munka is jól szemlélteti, milyen irányokban erősít az EKIK. Ezek többek közt az adat- és modellalapú döntéstámogatás, orvosi biológiai mérnöki megoldások, személyre szabott terápia, valamint a mérések és algoritmusok összekapcsolása.

Újra gondolt kemoterápia

A kemoterápia ma is megkerülhetetlen a daganatos megbetegedések kezelésében, sokszor még műtét után is, hiszen nem mindig távolítható el minden kóros sejt. Miközben a fejlesztések gyakran az új hatóanyagokra fókuszálnak, az adagolás és az ütemezés kérdése kevésbé „innovációs terep”, pedig döntően befolyásolja a kimenetelt.

A klinikai gyakorlatban a legtöbb protokoll a maximálisan tolerálható dózusra (MTD) épül: a beteg számára még elviselhető legnagyobb adagot adják, viszonylag ritkán, tipikusan 10 nap és 4 hét közötti időközökkel. Ez a „hagyományos” forgatókönyv azonban nem számol azzal, hogy az emberek és az állatmodellek között nagy eltérések vannak abban, milyen módon bomlik le a gyógyszer a szervezetben (farmakokinetika), és hogyan reagál rá a daganat (farmakodinamika). Az eredmény tehát lehet túl magas toxicitás, kezelésmegszakítás vagy éppen alacsonyabb hatékonyság.

Személyre szabott gyógyítási modell

Az EKIK-ben futó kutatás lényege, hogy a kemoterápiát személyre szabottan optimalizálják. A csapat egy olyan matematikai modellt hozott létre, amely együtt írja le a tumornövekedést, a gyógyszer daganatra gyakorolt hatását (farmakodinamika), és a gyógyszer „útját” a szervezetben (farmakokinetika).

A kulcs az, hogy a modellt mérésekkel „behangolják”, azaz rendszeresen követik a tumor méretét, a kezelésválaszt, és szükséges esetben a gyógyszer szinteket is. Így a modell paraméterei egy adott egyedhez és tumorhoz illeszkednek. Vagyis a tervezés nem átlagos feltételezésekből, hanem egyénre szabott adatokból indul ki.

A személyre szabott modellre építve a kutatók mérnöki és matematikai módszerekkel állítanak össze terápiát. A klasszikus maximum tolerálható dózishoz (MTD) képest gyakrabban (például heti kétszer) adnak kezelést, ugyanakkor jóval kisebb dózisokkal. A cél kettős: fenntartani egy hatékony, de kevésbé „sokkoló” terhelést, és csökkenteni annak esélyét, hogy a daganat „kitanulja” a kezelést, vagyis rezisztencia alakuljon ki.

A most megjelent publikációban bemutatott megközelítés az algoritmus-asszisztált terápiatervezés (Algorithm-assisted therapy design, AATD), amely kétféle stratégiával dolgozik. Az egyik a vérben keringő hatóanyag szint stabilizálására törekszik, a másik előrejelző (modell-prediktív) logikával, az egyedi tumortulajdonságokhoz igazítva optimalizálja a dózist és az időzítést.

Ezt mutatják a kísérletek

A módszert egy klinikailag releváns, agresszív emlőrák-modellben, tripla negatív emlőrákhoz (TNBC) hasonló genetikailag módosított egerekben tesztelték. A vizsgálatok fókuszában a pegilált liposzómális doxorubicin (PLD) állt, amely egy olyan kemoterápiás készítmény, amelynél a dózis és az ütemezés különösen fontos a hatás és a mellékhatások egyensúlya miatt.

Az eredmények egyértelmű irányt mutattak: a személyre szabott, algoritmus által tervezett protokollok mellett az állatok tovább éltek, és a kezeléseik során kisebb eséllyel jelent meg a gyógyszerrezisztenciára emlékeztető visszaesés. Röviden, ugyanazzal a hatóanyaggal, de okosabban megtervezett adagolással jobb kimenetel érhető el.

Erősödik az EKIK kutatási portfóliója

Az EKIK egyik erőssége, hogy összeköti a műszaki-tudományos eszköztárat a valós társadalmi és egészségügyi kihívásokkal. Ez a projekt is jól példázza, hogyan lesz a matematikai modellből és mérnöki optimalizálásból kézzelfogható, mérhető hatás, vagyis jobb túlélési esély, kevesebb rezisztencia és mindezt adatvezérelt döntésekkel támogatva.

A következő lépés a klinikai alkalmazhatóság felé vezet. A megközelítés azért ígéretes, mert a szükséges adatok (tumorméret, kezelésválasz, gyógyszer szint) ma is mérhetőek korszerű képalkotással és laboratóriumi módszerekkel.

„A hosszútávú cél egy olyan terápia tervezési keretrendszer, amely a jövőben a személyre szabott onkológiai kezelések biztonságát és hatékonyságát egyszerre erősítheti” - magyarázza **Dr. Füredi András**, az EKIK Élettani Szabályozások Kutatóközpont kutató munkatársa.

„Az Óbudai Egyetem EKIK-ben zajló munka üzenete egyszerű, mégis erős: nemcsak új gyógyszerekre van szükség, hanem arra is, hogy a meglévő terápiákat mérésekre és döntéstámogatási modellekre támaszkodva, személyre szabottan adagoljuk, mert a „jó adag” sokszor nem a „legnagyobb adag”, hanem a legjobban megtervezett” - foglalja össze **Dr. habil. Drexler Dániel** András, az Óbudai Egyetem, Neumann János Informatikai Kar - Biomatika és Alkalmazott Mesterséges Intelligencia Intézet egyetemi docense, és az EKIK Élettani Szabályozások Kutatóközpont (PHYSCON) Számítógépes Terápiaoptimalizálás Kutatócsoport vezetője.

Együttműködés a daganatterápiában

A kutatásban részt vettek:

- Gyógyszer rezisztencia Kutatócsoport, Molekuláris Élettudományi Intézet, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Budapest, Magyarország.
- Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola (Doctoral College), Budapest, Magyarország.
- Kísérletes Farmakológiai Osztály és Nemzeti Daganatbiológiai Laboratórium, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Magyarország.
- Élettani Szabályozások Kutatóközpont (PhysCon), Egyetemi Kutató és Innovációs Központ (EKIK), Óbudai Egyetem, Budapest, Magyarország.

- *Neumann János Informatikai Kar, Óbudai Egyetem, Budapest, Magyarország.*
- *Szerkezetkutató Központ, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Budapest, Magyarország.*
- *Rákkutató Központ, Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, Ausztria.*
- *Mikrorendszerek Laboratórium, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, Budapest, Magyarország.*

Sajtókapcsolat:

- +36 1 666 5797
- sajto@uni-obuda.hu

Eredeti tartalom: Óbudai Egyetem

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:

<https://hellosajto.hu/?p=29149>