**RAPORT ANUAL**

**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)**

**Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice**

cifrul 20.80009.80007.02

Pe parcursul anului 2021 ne-am propus analiza și evaluarea mai multor tipuri de biomarkeri asociați carcinoamelor cu celule scuamoase incluse în studiu. Conform obiectivelor propuse au fost studiate următoarele categorii de biomarkeri: molecular-genetici, imunologici și de microbiom.

Analiza bioinformatică a datelor oncogenomice publice a permis identificarea genelor care mutează cel mai frecvent în localizările cercetate și determinarea frecvenței apariției hipermutațiilor sau fragmentelor Kataegis. Analiza în baza perechilor de gene asociate cu supraviețuirea a permis determinarea a trei seturi de gene care dacă mutează concomitent, scad dramatic probabilitatea de supraviețuire, astfel, având potențial de a fi utilizate în calitate de biomarkeri prognostici și de stratificare a riscului. Conform obiectivelor au fost selectați mai mulți markeri genetici care sunt în curs de testare în laborator și anume: mutații ale genelor TP53, PIK3CA, EGFR, BRAF; expresia și relația de letalitate sintetică între TP53 și WEE1, SLC7A11, MTOR; metilarea globală a genelor în toate localizările studiate. Pe lângă markerii molecular-genetici sunt în proces de testare 2 markeri imunologici extrem de utili pentru administrarea tratamentului imunoterapic – PD-1 și PD-L1.

Analizele preliminare prin metoda ELISA a 59 probe de sânge la pacienți cu carcinom scuamos de cap și gât pun în evidență că valorile acestor 2 markeri corelează strâns. În privința studierii microbiomului ne-am propus utilizarea kitului *Dentoscreen* pentru evaluarea a 7 specii de bacterii din cavitatea orală a pacienților cu carcinom scuamos de cap/gât (CSCG), și a kitului *Bioflor* pentru analiza a 8 specii/genuri de microorganisme în flora cervicală a pacienților cu carcinom scuamos cervical (CSC). Rezultatele de debut pentru 26 probe de salivă/tampon bucal a pacienților cu CSCG sugerează că anumite condiții clinice ar putea influența concentrația patologică a microbilor studiați. În cadrul etapei curente a fost începută și testarea pacienților cu CSCG pentru infecția orală cu HPV. Genotiparea HPV se realizează pentru 12 genotipuri și se efectuează cu utilizarea kitului АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL (InterLabService, Federația Rusă). La începutul anului în curs a fost lansată crearea biobăncii de probe biologice, cu respectarea tuturor standardelor internaționale de prelevare, transportare, procesare, stocare la regimul de temperatură -86° C și operarea cu probele stocate. Astfel, până în prezent, au fost acumulate mai multe probe de sânge, țesut tumoral, țesut adiacent, etc., de la: **92** pacienți cu cancer de cap-gât, **53** pacienți – cancer pulmonar, **33** pacienți –cancer de esofag, **28** pacienți –cancer de piele, **54** pacienți – cancer cervical.. Pentru fiecare pacient au fost completate: consimțământul informat aprobat de Comitetul de Bioetică din cadrul IMSP Institutul Oncologic, ancheta cu datele clinice și ancheta probei (elaborate de echipa proiectului). A fost elaborată o bază de date electronică de evidență a subiecților incluși în studiu. Procesul de creare a biobăncii este în deplină desfășurare și va continua până la sfârșitul proiectului. Probele biologice adunate sunt supuse etapelor de cercetare, conform Procedurilor Specifice aprobate.