

MUDr. Filip Pazdírek

Téma: Predikce terapeutické odpovědi na neoadjuvantní léčbu u nádorů rekta.

Školitel: Prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

Konzultant: Doc. RNDr. Marek Minárik, Ph.D.

#### Anotace

Léčba lokálně pokročilého karcinomu rekta je multimodální. Její součástí je neoadjuvantní radiochemoterapie (NCHRT), která snižuje riziko lokální recidivy. Tato léčba je však doprovázena také vedlejšími účinky. Proto se hledají prediktivní markery umožňující identifikovat skupinu pacientů neodpovídající na léčbu, a tím je uchránit od nepříznivých účinků této léčby. S tímto cílem jsme monitorovali cirkulující nádorovou DNA (ctDNA) jako potenciální biomarker založený na tekuté biopsii. Zkoumali jsme plazmatické změny ctDNA během prvních dnů NCHRT a jejich vztah k časné odpovědi nádoru na léčbu a k celkovému přežití nemocných. CtDNA byla extrahována ze vzorků plazmy pacientů před terapií a na konci prvního týdne léčby. CtDNA byla následně korelována s klinickými parametry, včetně stupně regrese nádoru (TRG), stádia TNM a přežití nemocných. U všech pacientů byla ctDNA do konce prvního týdne NCHRT významně snížena nebo zcela eliminována z plazmy, bohužel bez korelace s některým z klinických parametrů. Dynamika změn během prvního týdne NCHRT není vhodná k predikci časné léčebné odpovědi u nádoru rekta. Předléčebná pozitivita ctDNA, ale představovala statisticky významný negativní prognostický biomarker pro celkové přežití pacientů. Obecný princip rychlé eliminace ctDNA během počátečních dnů NCHRT je pozoruhodný a měl by být dále studován.

#### Publikace:

Chetwynd A, Ogilvie L, Nzakizwanayo J, Pazdirek F, Hoch J, Dedi C, Gilbert D, Abdul-Sada A, Jones B, Hill E. The potential of nanoflow liquid chromatography-nano electrospray ionisation-mass spectrometry for global profiling the faecal metabolome. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1600,127-136. IF 3.858

Benešová L, Hálková T, Ptáčková R, Semyakina A, Menclová K, Pudil J, Ryska M, Levý M, Šimša J, Pazdírek F, Hoch J, Blaha M, Minárik M. Significance of postoperative follow-up of patients with metastatic colorectal cancer using circulating tumor DNA. *World J Gastroenterol*. 2019 Dec 28;25:6939-6948. IF 3.411

Pazdírek F, Minárik M, Hálková T, Belšánová B, Macek M, Štěpánek L, Benešová L, Hoch J, Monitoring of early changes of circulating tumor DNA (ctDNA) in the plasma of rectal cancer patients neoadjuvant concomitant chemoradiotherapy: evaluation for prognosis and prediction of therapeutic response. *Front. Oncol.* 2020 May, doi: 10.3389/fonc.2020.01028 IF 4.137

Pazdírek F, Minárik M, Benešová L et al. Current possibilities of predicting the therapeutic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer. *Gastroenterol Hepatol* 2020; 74: 393–403.