ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

НИИ ОНКОЛОГИИ ТОМСКОГО НИМЦ

Система генетического профилирования опухоли для создания персонализированных биотехнологических лекарственных средств против немелкоклеточного рака легкого

Ибрагимова А.А.[1*], **Кириленко К.М.**[1, 2], **Федоров А.А.**[1], **Овчаренко Е.В.**[1], **Патышева М.Р.**[1], **Денисов Е.В.**[1]

[1] Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, **г. Томск**, Россия

[2] Центр системной биоинформатики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, **г. Томск**, Россия

E-mail*: ari.ibragimovaa@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Индивидуальные биотехнологические лекарственные препараты (иБТЛП) на основе неоантигенов — перспективный подход к терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Эффективность стратегии определяется точностью идентификации опухолевых мутаций для формирования панели неоантигенов. Для стандартизации производства требуется единая платформа, включающая протоколы секвенирования, биоинформатический анализ и алгоритмы прогнозирования иммуногенности.

ЦЕЛЬ

Разработать систему генетического профилирования опухоли больных НМРЛ для создания иБТЛП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для разработки системы проанализированы парные образцы опухоли и крови больных НМРЛ (n=150) с использованием полноэкзомного (WES), полногеномного (WGS) и РНК-секвенирования (RNA-seq). Для HLA-генотипирования, выявления соматических мутаций и ранжирования неоантигенов по иммуногенности и аффинности к MHC I/II был разработан биоинформатический пайплайн (HLA-HD, Strelka2, WhatsHap, VEP, vatools, RSEM, bam-readcount, Arriba, pVACseq, pVACfuse, NetMHCpan, MHCflurry).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках работы установлены и валидированы критерии качества входного биоматериала для генетического профилирования опухоли **(этап 1)**, разработан и валидирован на данных консорциума TESLA биоинформатический пайплайн **(этап 2)**, сформулированы пороговые критерии отбора неоантигенов для панели **(этап 3)** и идентифицированы 30 высокоиммуногенных неоантигенов, обладающих высокой вероятностью процессинга и презентации на молекулах MHC I/II классов **(этап 4)**.

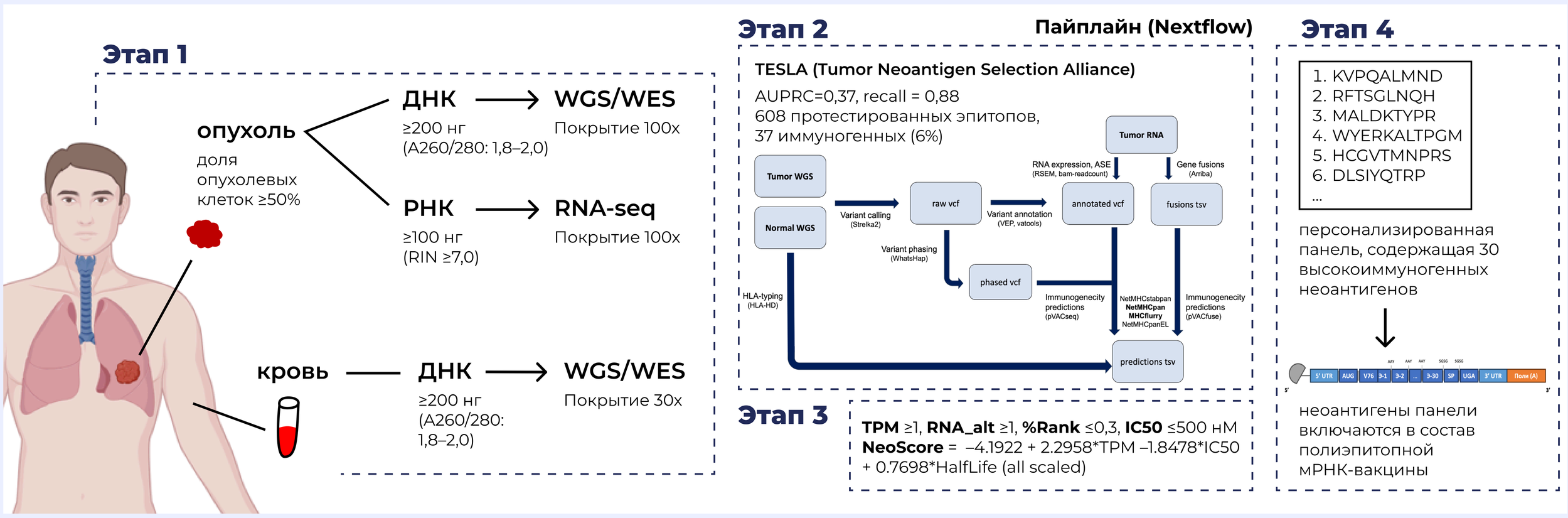

Рисунок 1. Система генетического профилирования опухоли больных НМРЛ для создания иБТЛП

ВЫВОДЫ

Разработанная система генетического профилирования опухоли больных НМРЛ позволяет формировать панель неоантигенов для дальнейшей разработки иБТЛП.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 26-15-00513).
Благодарим команду ООО «Биотек кампус» (г. Москва) за поддержку проекта.