

Laboratorul științific „Biologia Cancerului”

Știința este pasiunea noastră!

Valentina Stratan, conducător, conferențiar cercetător, doctor în științe biologice, cercetător științific coordonator (cumul intern).



email: valentinastratan@yahoo.com; valentinastratan@gmail.com

tel. 022 852-192; 022 852 189

Sumar

La crearea subdiviziunii de **cercetare molecular-genetică**, s-a ținut cont de faptul că, cancerul este o tulburare poligenă, provocată de mutațiile germinale și somatice. Astfel, recunoscând importanța Oncologiei Translaționale/Cercetărilor Translaționale în Genetica Cancerului, în anul 2015, cu suportul financiar al Programului Moldo-Japonez al Agenției Internaționale de Cooperare a Japoniei (JICA) a fost creată și lansată Subdiviziunea „**Genetica Cancerului**”.

Practica oncologică internațională, demonstrează ca deciziile actuale de tratament, se iau în majoritatea cazurilor, având la bază analiza profilului mutațional (aspectul genetic) al cancerului.

Laboratorul științific actual **„Biologia cancerului”**, este succesorul Laboratorului Imunogenetic și Morfologia Tumorilor, din cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova. Denumirea subdiviziunii, se stabilește în dependența de conceptul noului proiect științific desfășurat la moment.

Oncologia translațională reprezintă puntea între cercetările de bază și practica clinică în medicina cancerului. Laboratorul realizează proiecte științifice ce vizează profilarea moleculară pentru subtipizarea cancerelor atât pentru diagnostic cât și pentru tratament. Provocarea cheie în cercetările translaționale efectuate de Subdiviziunea „Genetica Cancerului”, este elucidarea heterogenității tumorii - semănturile mutaționale ale cancerului, stratificarea moleculară pentru acționa asupra tumorii în mod specific și unic. Noile cunoștințe ale complexității cancerului sunt forța motrice în dezvoltarea testelor pentru profilarea moleculară a tumorilor, care pot ghida alegerea de terapii personalizate adecvate pentru fiecare pacient. Investigarea contribuției variațiilor genetice germinale și somatice la susceptibilitatea cancerului la diferite abordări terapeutice oferă noi soluții pentru îmbunătățirea vieții pacienților oncologici. Noi suntem convinși că prin acest tip de cercetare translațională, aplicațiile importante ale biologiei moleculare pot îmbunătăți considerabil strategiile de prevenire, diagnostic și tratament al cancerului.

Viziunea

Laboratorul științific **„Biologia cancerului”** din cadrul IMSP IO este un laborator științific format dintr-o echipă de cercetători eminenți în domeniul geneticii cancerului care valorifică știința ca nucleu de bază în crearea de noi strategii pentru prevenirea, diagnosticul și tratamentul cancerului și reducerea morbidității și mortalității în rândul bolnavilor de cancer.

Misiunea subdiviziunii

Facilitarea cercetărilor științifice în genetica cancerului pentru elucidarea și implementare de noi biomarkeri pentru prevenirea, diagnosticul și tratamentul personalizat al cancerului. Crearea unui ecosistem eficient și benefic pentru colaborarea dintre cadrul științific și activitatea practică oncologică, între cercetători științifici și medicii oncologi practicieni, între mediul academic și cel de reglementare, între comunitatea științifică din Republica Moldova care se ocupă cu cercetările în domeniul geneticii cancerului sau natura genetică a patologieilor și comunitățile științifice din afara țării.

Proiecte științifice și Programe de Stat realizate de Laborator pe parcursul anilor (din partea ASM si ANCD)

Nr	Denumirea	Scopul proiectului	Tipul cercetării	Finanțator	Perioada de derulare	
1	Elaborarea și standardizarea procedurii de utilizare a celulelor stem autoloage și alogene din sângele periferic pentru tratamentul afecțiunilor hematologice maligne avansate din cadrul programului de stat “Regenerare prin terapie celulară a țesuturilor și a organelor afectate” Cod 18.80.07.14A/PS	Elaborarea de protocoale standardizate de obținere, caracterizare moleculară, cultivare și conservare a celulelor stem autoloage și alogene din sângele periferic pentru utilizarea ulterioară în tratamentul afecțiunilor hematologice maligne în baza studiului transcriptomului	Aplicativ	ASM	2016 - 2017	executat
2	Program de Stat „Medicina de precizie în prevenirea, diagnosticul și tratamentul patologiilor” Cod 17.80.07.08A/CP	Implementarea și aplicarea medicinei de precizie în baza profilării moleculare individuale și alegerea tratamentului personalizat pentru pacienții cu patologii bazate pe tulburări moleculare (genetice și metabolice). Aceasta reprezintă un concept nou și actualizat al medicinei personalizate sau a medicinei fondate pe 4P (preventivă, predictivă, personalizată și participatoare). Focusarea cercetărilor se efectuează asupra afecțiunilor oncologice, cardiologice, diverse afecțiuni monogenice cu transmitere mendeliană și afecțiuni complexe neurologice și metabolice care au la bază tulburări moleculare. Aceasta include prevenirea de precizie (detectarea riscului patologiei și intervenția de profilaxie), diagnosticul de precizie (depistarea și diagnosticare precoce, precum și clasificarea moleculară.	Fundamental și Aplicativ	ASM	2018 - 2019	Executat

3	Proiect in cadrul Programului de Stat „Determinarea profilului mutațional a tumorilor solide pentru selectarea terapiilor țintite la pacienții oncologici’ Cod 18.80.07.14A/PS,	Identificarea biomarkerilor molecular-genetici care prezic răspunsul clinic pentru agenții moleculari țintă (terapiile moleculare țintă, prezicerea și monitorizarea răspunsului la tratament sau intervenția chirurgicală de precizie).	Aplicativ	ASM	2018 - 2019	Realizat
4	Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice Cod 20.80009.8007.02	Studiul comparativ al CCS cu diferite localizări anatomice în vederea eficientizării screeningul-ui, diagnosticului precoce, strategiilor de tratament și abordarea corectă a managementului acestor tipuri de cancer.	Fundamental	ANCD Programul de Stat (2020-2023)	2020-2023	În derulare

**Agencia Națională pentru Cercetare și Dezvoltare
Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale**

IMSP Institutul Oncologic

Proiect Științific

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

Programul de Stat (2020-2023) Cifru 20.80009.8007.02

Prioritatea Strategică: **SĂNĂTATE**

Conducătorul proiectului

Valentina Stratan

CUPRINS

Conceptul proiectului	8
Rezumat	8
Etapele de realizare a proiectului.....	9
Importanța și necesitatea activităților de cercetare propuse	9
Noutatea și originalitatea cercetărilor propuse	10
Fezabilitatea propunerii și sustenabilitatea.....	10
Metodele de executare	11
Rezultate științifice preconizate și potențialii beneficiari.....	11
Impactul prezumat al rezultatelor obținute	12
Documente elaborate	13
Rezultate obținute până în prezent.....	21
Echipa proiectului științific	27
Descrierea structurii și funcționalității Laboratorului științific „Biologia cancerului”	33
Asigurarea continuității cercetărilor	38

„Dacă vrem să învingem cancerul, trebuie mai întâi să înțelegem mecanismele genetice care-l cauzează...”

„Orice modificare în funcționarea unei gene, poate fi însoțit de schimbări în funcționarea mai multor gene și proteine implicate în supraviețuirea celulară anormală și în apariția bolii...”

Renato Dulbecco, Laureat al Premiului Nobel a.1975

"Un biomarker este o caracteristică măsurată și evaluată obiectiv ca un indicator al proceselor biologice normale, al proceselor patogene sau al răspunsurilor farmacologice la o intervenție terapeutică. Biomarkerii sunt componente cheie ale studiilor translaționale".

Oncology/Pro (Educational Portal for Oncologists)

"Un biomarker este orice substanță, structură care poate fi măsurată în organism sau în produsele sale, influențează sau prezice incidența bolii sau a rezultatului evoluției acesteia".

Organizația Mondială a Sănătății

Conceptul proiectului

Proiectul a fost elaborat de echipa Laboratorului științific Imuno-Genetic și Morfologia Tumorilor, predecesorul actualului Laborator științific „Biologia cancerului”. Denumirea Laboratorului se modifică odată cu începerea unui nou proiect.... Ideea, conceptul și elaborarea acestuia aparține cercetătorilor **Valentina Stratan, Victor Sîtnic, Valeri Țuțuianu și Cristina Popa**. Pe parcursul muncii la proiect, acesta a fost consultat cu profesorul universitar, doctor habilitat în medicină, domnul **Iurie Bulat**. La elaborarea acestuia s-a ținut cont de indicii statistici a incidenței prin cancer pentru ultimii ani, de formele morfologice dominante, factorii etiologici a cancerului dar și de actualitatea problematicii respective. Proiectul, a fost câștigat ca rezultat al unui concurs exigent, organizat în anul 2019 de **ANCD**, iar ca rezultat al evaluării de către experții naționali și internaționali, proiectul a însumat un punctaj mediu de **94,33**, clasându-se astfel pe locul doi, cu o diferență de 0,94 puncte, comparativ cu cel de pe primul loc.

Rezumat

Carcinoamele cu celule scuamoase (CCS) sunt cele mai frecvente tumori solide umane și o cauză majoră a mortalității prin cancer. Acestea prezintă un grup de neoplazii agresive, complexe din punct de vedere genetic și cu un risc mare de recurență și metastazare. Diagnosticul precoce, eficientizarea managementului bolii și adaptarea terapiilor sunt cerințe actuale și necesare pentru reducerea mortalității. Schimbările genetice, alterarea căilor de semnalizare intracelulară precum și răspunsul sistemului imun în aceste cancere pot fi influențate de diverși factori precum: virusurile oncogene (HPV-ul), microbiomul local, localizarea tumorii, etc. Pentru a extinde înțelegerea și aria cunoștințelor despre aceste malignități, a pune în evidență similaritățile și diferențele biologice între anumite tipuri de CCS, sunt absolut necesare cercetări complexe, comparative ale evenimentelor genomice, epigenomice, proteomice, metabolomice (Pan-Cancer Analysis), a modificărilor microbiomului, imunității și a impactului virusurilor oncogene. Această abordare complexă în plan comparativ nu a fost atinsă pe larg de studiile anterioare și va permite identificarea similarităților și deosebirilor dintre aspectele multi-omics și non-omics, determinarea biomarkerilor individuali și comuni în 5 tipuri de carcinoame scuamoase: piele, cap-gât, esofag, pulmonar și cervical.

Scopul proiectului : *studiul comparativ al CCS cu diferite localizări anatomice în vederea eficientizării screening-ului, diagnosticului precoce, strategiilor de tratament și abordarea corectă a managementului acestor tipuri de cancer.*

Etapele de realizare a proiectului

1. Managementul și logistica grupurilor de studiu, crearea biobăncii de probe biologice și a infrastructurii pentru cercetările bioinformaticice
2. Identificarea in silico a biomarkerilor molecular-genetici
3. Identificarea biomarkerilor imunologici și de microbiom
4. Testarea in vitro a celor mai importanți biomarkeri identificați
5. Integrarea datelor omics și non-omics a tumorilor studiate
6. Crearea modelelor predictive prognostice și de răspuns la tratament utilizând tehnici Machine Learning
7. Elaborarea recomandărilor clinice și algoritmilor de screening pentru fiecare localizare în parte

Importanța și necesitatea activităților de cercetare propuse

Carcinoamele scuamoase sunt tumori complexe, care implică multiple anomalii la nivel de ADN, ARN, proteine, metabolism, imunitate și microbiom. Orice studiu individual a unui singur nivel este insuficient pentru a clarifica patogeneza complicată a unui cancer. În prezent, studiile asupra aberațiilor moleculare ale pacienților cu cancer au crescut fără precedent atât în număr cât și accesibilitate, permițând analiza comparativă integrată la scară largă a cancerului. Studiul Pan-Cancer a devenit o paradigmă valoroasă pentru biologia cancerului. În prezent, sunt limitați biomarkerii acționabili care modifică deciziile de gestionare a tratamentului de precizie în carcinoamele scuamoase, dar apariția relativ recentă a tehnologiilor de cercetare cu randament ridicat și în consecință, abordările integrative moleculare pe mai multe niveluri oferă oportunitatea de a stratifica pacienții cu carcinom scuamos pe subgrupuri în funcție de profilurile lor moleculare și clinice. Integrarea profilului multi-omics cu profilul non-omics va permite o mai bună înțelegere a răspunsului celular la chimioterapie, radioterapie sau terapie țintită dar și descoperirea candidaților moleculari cu valoare de diagnostic și/sau prognostic. Incidența în creștere la nivel mondial a CCS face ca acest studiu bazat pe analiza bioinformatică integrată să fie necesar pentru o înțelegere mai detaliată atât a aspectelor fundamentale ale cauzelor și comportamentului bolii cât și aplicative cum ar fi îmbunătățirea diagnosticului precoce, prognosticului, dezvoltarea noilor abordări terapeutice, toate acestea favorizând îmbunătățirea calității vieții și rata de supraviețuire pe termen lung.

Noutatea și originalitatea cercetărilor propuse

Clasificarea cancerelor utilizând o perspectivă vastă și încrucișată a tumorii oferă nu numai o perspectivă biologică, ci și informații relevante din punct de vedere clinic iar identificarea relațiilor funcționale între grupuri de gene, căi de semnalizare și impactul altor variabile va permite identificarea de noi biomarkeri și crearea modelelor predictive cu aplicabilitate clinică. Pentru prima dată, în Republica Moldova, se va efectua un studiu comparativ care presupune integrarea datelor multi-omics și non-omics cu scopul identificării markerilor comuni și individuali care vor avea un impact major asupra îmbunătățirii metodelor de diagnostic, subtipizării moleculare, managementului bolii, adaptării terapiilor personalizate și ținute în 5 tipuri de cancer: *carcinom scuamos de piele, carcinom scuamos de esofag, carcinom scuamos de cap și gât, carcinom scuamos pulmonar și carcinom scuamos cervical*.

Fezabilitatea propunerii și sustenabilitatea

În prezent instrumentele bioinformatică sunt cruciale pentru procesarea volumului mare de date moleculare și permit interpretarea și înțelegerea acestora în majoritatea domeniilor de cercetare biomedicală. Studiile *in vitro* în domeniul oncologiei moleculare necesită resurse semnificative și tind să simplifice mediul dinamic și complicat al organismului uman. În combinație cu cercetarea *in silico* (care presupune utilizarea instrumentelor bioinformatică) este posibilă o abordare mai complexă și manipularea mai multor variabile simultan, acest lucru având o serie de avantaje: reducerea costurilor pentru efectuarea cercetărilor (accesul liber la bazele de date biomedicale globale este un avantaj enorm în special pentru țările cu resurse limitate); posibilitatea efectuării adnotării clinice și selectarea celor mai eficienți agenți terapeutici pentru diferite subtipuri de cancer, ținte moleculare și etape de dezvoltare a tumorii; posibilitatea identificării biomarkerilor cu rol prognostic, diagnostic și predictiv. Volumul mare de date biomedicale brute (care nu au fost analizate) prezente în bazele de date publice, reprezintă avantajul cheie al cercetărilor bioinformatică în oncologie.

Metodele de executare

Pentru realizarea investigațiilor propuse în cadrul studiului se vor utiliza următoarele metode și tehnici:

1. Pentru recoltarea probelor: bronhoscopia, video-endoscopia ORL, endoscopia esofagiană, colposcopia, etc.
2. Pentru investigațiile de laborator: RT-PCR, RT-qPCR, MS-PCR, RFLP-PCR, electroforeza, ELISA, examenul histopatologic,;
3. Pentru investigațiile bioinformatică: data mining, analiza semnăturii mutaționale, analiza expresiei diferențiate a genelor, determinarea perechilor de gene letale sintetice, determinarea TMB (Tumor Mutational Burden) și secvențelor Kataegis, adnotarea clinică a țintelor moleculare, analiza funcțională a genelor și proteinelor, crearea rețelelor de gene, modelarea predictivă (tehnici și algoritmi Machine Learning), cuantificarea și analiza statistică a datelor.

Rezultate științifice preconizate și potențialii beneficiari

Se preconizează obținerea următoarelor rezultate:

1. Extinderea înțelegerii și ariei cunoștințelor despre biologia carcinoamelor scuamoase;
2. Dezvoltarea bioinformaticii cancerului în Republica Moldova;
3. Identificarea biomarkerilor comuni și individuali care vor avea un impact major asupra îmbunătățirii metodelor de diagnostic, subtipizării moleculare, managementului bolii, adaptării terapiilor personalizate și țintite în 5 tipuri de cancer: carcinom scuamos de piele, carcinom scuamos de esofag, carcinom scuamos de cap și gât, carcinom scuamos pulmonar și carcinom scuamos cervical;
4. Confirmarea prin investigații proprii de laborator a biomarkerilor selectați prin analiza bioinformatică;
5. Identificarea mecanismelor moleculare potențiale care provoacă dezvoltarea rezistenței tumorilor la agenții medicamentoși cu acțiune țintită;
6. Determinarea asemănărilor și diferențelor profilelor moleculare a celor 5 tipuri de CCS studiate. Aceste rezultate vor permite adaptarea terapiilor personalizate între aceste cancere;
7. Crearea modelelor predictive prognostice și de răspuns la tratament utilizând tehnici Machine Learning;

8. Elaborarea recomandărilor clinice și algoritmilor de screening pentru fiecare localizare în parte.
9. Editarea unei monografii în baza rezultatelor obținute în studiu.

Potențialii beneficiari vor fi: Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale care va utiliza datele obținute în elaborarea de politici de prevenție și reducere a mortalității în Sistemul de sănătate, cetățenii Republicii Moldova care vor fi înrolați în diferite acțiuni de prevenție, pacienții oncologici și specialiștii care activează în domeniul oncologiei moleculare și clinice, institutele de învățământ superior cu profil medico-biologic la elaborarea programelor de studii.

Impactul prezumat al rezultatelor obținute

1. Cercetările vor contribui la acumularea cunoștințelor extinse despre procesele biologice implicate în debutul, creșterea și răspândirea carcinoamelor scuamoase (cap-gât, cervical, pulmonar, piele și esofag) în organism și despre mecanismele moleculare de creare a rezistenței tumorilor în cauză la chimioterapie, radioterapie și terapie țintită
2. Biomarkerii depistați (atât cauzali cât și corelativi); modelele predictive pentru evoluarea bolii, apariția metastazelor, recidivelor ș.a. vor avea impact asupra eficientizării screening-ului, diagnosticului precoce, prognosticului și tratamentului CCS, astfel reducând mortalitatea și îmbunătățind calitatea vieții persoanelor cu aceste tipuri de cancer.
3. Crearea biobăncii de probe biologice și acumularea experienței de utilizare a tehnicilor bioinformaticice vor avea un impact mare asupra cercetărilor ulterioare privind descoperirea de noi biomarkeri și de optimizare a tratamentului cancerului. Biobanca va asigura cercetătorii cu bio-specimene de bună calitate, reducând astfel erorile experimentale și adăugând valoare rezultatelor cercetărilor, iar componentele bioinformaticice ale studiului vor pune bazele bioinformaticii cancerului în Republica Moldova.

Documente elaborate

Adresare către Comitetul de Bioetică, privind avizarea pozitivă a realizării procesului de studiu/cercetare în cadrul proiectului științific menționat

Domnului Victor Ciupercă

Președintele al Comitetului de Etică (Bioetica)

în cadrul IMSP Institutul Oncologic

Prin prezenta, în conformitate cu prevederile Convenției europene pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane fata de aplicațiile biologice și medicale, adoptate la Oviedo la 04.04.1997, semnată și ratificată de către R. Moldova la 06.05.1997 intrată în vigoare respectiv 01.03.2003;

Rugăm respectuos eliberarea unui aviz pozitiv privind realizarea unui studiu de cercetare în cadrul Proiectului ”Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice” încheiat între ANCD și Institutul Oncologic care prezuma activitatea de cercetare pe subiecții umani.

În acest context, anexăm următoarele documente :

- 1.Contract pentru proiect încheiat nr.01-PS din 03.01.20
- 2.Rezumatul proiectului câștigat (luat de pe pagina oficială ANCD)
- 3.Acord informat pentru testarea genetică aprobat prin Ordinul Institutului Oncologic și Comitetului de Etică nr.148 din 16.12.2019.

/Coordonator de proiect

Valentina Stratan

FORMULARUL DE CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT

Denumirea proiectului de cercetare	<i>Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice</i>
Conducător	Valentina STRATAN
Contactele instituției	IMSP Institutul Oncologic, Strada Nicolae Testemițanu 30, Chișinău, MD2028

Înainte de a fi de acord să participați la acest studiu de cercetare, este important să citiți următoarea explicație a acestui studiu. Această declarație descrie scopul, procedurile, beneficiile potențiale și riscurile. De asemenea, sunt descrise procedurile alternative disponibile, precum și dreptul dvs. de a vă retrage din studiu în orice moment. Nu se pot face garanții sau asigurări cu privire la rezultatele studiului

Tipul studiului	Cercetare Fundamentală
Descrierea studiului	Studierea similarităților și diferențelor biologice ale evenimentelor genomice, epigenomice, proteomice, metabolomice, a modificărilor microbiomului, imunității și a impactului virusurilor oncogene în 5 tipuri de carcinoame cu celule scuamoase (CCS): piele, cap-gât, esofag, pulmonar și cervical. Această abordare complexă va permite identificarea similarităților și deosebirilor dintre aspectele moleculare și clinice, în aceste 5 tipuri de carcinoame scuamoase.
Scopul	Scopul cercetărilor este studiul comparativ al CCS cu diferite localizări anatomice în vederea eficientizării screening-ului, diagnosticului precoce, strategiilor de tratament și managementului acestor tipuri de cancer.
Rezultatele proiectului	Rezultatele dvs. individuale obținute în acest proiect de cercetare, nu vă vor fi returnate dvs., medicilor dvs. sau nu vor fi înscrise în dosarele medicale. Acest lucru se datorează faptului că rezultatele cercetărilor au valoare științifică și la moment încă nu pot fi utilizate în scop clinic.
Colectarea datelor și a materialului biologic	Istoricul medical - inclusiv orice medicamente pe care le luați sau le-ați luat în trecut. Biopsie - biopsia sau operația dvs. programată face parte dintr-un tratament medical pe care l-ați convenit cu medicul dumneavoastră. Biopsia sau intervenția chirurgicală nu face parte din proiectul de cercetare respectiv. În timpul procedurii, țesutul canceros va fi îndepărtat, iar o parte din acesta va fi trimis în laborator pentru analiza histopatologică și molecular-genetice. Sânge – pentru a înțelege modificările genetice din țesutul cancerului, trebuie să îl comparăm cu ADN-ul din plasmă, genetica normală și indicatorii imunologici. Așadar, vă cerem permisiunea de a colecta trei eprubete de sânge dintr-o venă din braț. Celule de pe mucoase – suplimentar, în caz de necesitate se va colecta celule de pe mucoase. Salivă – în unele cazuri, în dependență de unele condiții a dvs., vă vom cere permisiunea pentru colectarea unei probe de salivă.

Riscuri pentru participant

Biopsia și intervențiile chirurgicale nu vă supune unor riscuri medicale suplimentare.

Riscurile cunoscute asociate cu recoltarea de sânge includ învinețirea și/sau umflarea la locul de recoltare a probei, senzații minore de disconfort, infecție și/sau inflamație a unei vene și, în cazuri rare, leșin.

Colectarea salivei sau a celulelor de pe mucoase prezintă riscuri minime.

Beneficii potențiale

Nu există nici un avantaj direct pentru dvs. ca urmare a participării la acest studiu de cercetare. Cu toate acestea, datele din cadrul acestui studiu de cercetare pot ajuta cercetătorii să afle noi moduri de a preveni, detecta și trata carcinoamele scuamoase în viitor, iar toate acestea pot ajuta în viitor, pacienții oncologici.

Acordul participantului

1. Sunt voluntar să particip la proiectul respectiv de cercetare. Înțeleg că proiectul este conceput pentru a studia aspecte fundamentale a cancerului.
2. Participarea mea la acest proiect este voluntară. Înțeleg că nu voi fi plătit pentru participarea mea.
3. Medicul îmi va cere revenirea la consultația medicală la interval de 6 luni, timp de trei ani, pentru colectarea repetată a datelor clinice.
4. Înțeleg că pot decide să nu mai particip la acest studiu în orice moment.
5. Înțeleg că cercetătorii nu mă vor identifica pe nume în nici-un raport folosind informațiile obținute în urma acestui interviu și că confidențialitatea mea ca participant la acest studiu va rămâne sigură.
6. Am citit și înțeleg explicația oferită mie. Am primit toate răspunsurile necesare și sunt de acord voluntar să particip la acest studiu.
7. Mi s-a dat o copie a acestui consimțământ informat.

_____	_____	_____	_____
Data	Ora	Numele/Prenumele subiectului	Semnătura subiectului
_____	_____	_____	_____
Data	Ora	Numele/Prenumele investigatorului	Semnătura investigatorului

ANCHETĂ nr. _____

cu privire la obținerea datelor clinice utilizate în cadrul proiectului de cercetare
**“Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale
ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice”**

1. INFORMAȚIE GENERALĂ DESPRE PACIENT

Nume/Prenume: _____

Etnie: _____

Localitate: _____

Gen: ☐ Masculin ☐ Feminin

Anul nașterii: _____

2. TIPUL DE CANCER

2.1. Localizarea anatomică a cancerului

☐ Cap-gât ☐ Pulmonar ☐ Esofagian ☐ De piele ☐ Cervical

Detalii localizare: _____

2.2. Tipul histologic

☐ Carcinom cu celule scuamoase ☐ Altul _____

3. TIPUL PROBELOR RECOLTATE

3.1. Experimentale

☐ Țesut tumoral (E1) ☐ Tampon al leziunilor bucale cronice benigne (E2) ☐ Salivă (E3)
☐ Tampon cervical (E4) ☐ Sânge cu gel separator (E5) ☐ Sânge cu stabilizator ADNtc (E6)

3.2. De control

☐ Țesut adiacent normal (C1) ☐ Tampon al mucoasei bucale sănătoase - după clătire (C2)
☐ Sânge cu K3EDTA (C3)

4. STADIALIZARE TNM

☐ T0 ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4

☐ N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ N3

☐ M0 ☐ M1

5. TRATAMENT ANTICANCER EFECTUAT

☐ Radioterapic. Detalii _____

☐ Chirurgical. Detalii _____

☐ Medicamentos. Detalii _____

☐ Combinat. Detalii _____

☐ Altele. Detalii _____

6. ISTORICUL MEDICAL AL PACIENTULUI

Diagnostic/ Boală/ Tulburare/Leziune/Infecție	Perioada/ Luna/Anul	Tratamentul efectuat/ Medicamente utilizate
Reflux gastroesofagian ☐ Da ☐ Nu		

7. INVESTIGAȚII DE DIAGNOSTIC EFECTUATE

Tipul investigației	Rezultat/Observații
Imagistică: ☐ PET-CT ☐ CT ☐ RMN ☐ RX ☐ USG	

8. ISTORICUL DE CANCER ÎN FAMILIE (RUDE DE SÂNGE)

Tip de cancer	Ruda și vârsta la care aceasta a dezvoltat cancer

9. MOD DE VIAȚĂ

9.1.Fumat: ☐ Fumător ☐ Fost fumător ☐ Nefumător

9.2.Alimentație (se apreciază cu o cifră de la “0” la “5” unde 0 presupune un regim alimentar neechilibrat și 5 – un regim alimentar echilibrat): _____

9.3.Consum de alcool: ☐ Ridicat ☐ Moderat ☐ Redus ☐ Nu consum

9.4.Expunere la stres psihologic: ☐ Ridicăta ☐ Moderată ☐ Redusă

9.5.Expunere la radiații și substanțe chimice dăunătoare:

☐ Expunere repetată sau/și la doze mari. Detalii _____

☐ Expunere moderată. Detalii _____

☐ Expunere redusă/naturală

În calitate de medic și executor în cadrul proiectului am informat personal pacientul că probele biologice vor fi colectate pentru a fi utilizate în scop de cercetare.

Data

Numele/Prenumele/Semnătura Medicului

Anexă pentru ANCHETA nr. _____

cu privire la obținerea datelor clinice utilizate în cadrul proiectului de cercetare
**“Studiul comparativ al particularităților genomice, imunologice și funcționale
ale carcinoamelor cu celule scuamoase în cinci localizări anatomice”**

**Se completează la 3 luni de la recoltarea probelor*

1. NUME/PRENUME PACIENT: _____

2. TRATAMENT ANTICANCER EFECTUAT

- ☐ Radioterapic. Detalii _____
- ☐ Chirurgical. Detalii _____
- ☐ Medicamentos. Detalii _____
- ☐ Combinat. Detalii _____
- ☐ Altele. Detalii _____

3. STADIALIZARE TNM

- ☐ T0 ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4
- ☐ N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ N3
- ☐ M0 ☐ M1

4. INVESTIGAȚII EFECTUATE

Tipul investigației	Rezultat/Observații
Imagistică: ☐ PET-CT ☐ CT ☐ RMN ☐ RX ☐ USG	

5. MONITORIZAREA BOLII ȘI STATUTUL DE SUPRAVIEȚUIRE

- ☐ Remisie ☐ Agravare ☐ Deces

Observații:

În calitate de medic și executor în cadrul proiectului am informat personal pacientul că probele biologice vor fi colectate pentru a fi utilizate în scop de cercetare.

Data

Numele/Prenumele/Semnătura Medicului

ANCHETA

Probe biologice

Nume/Prenume pacient _____

Localizarea anatomică a cancerului

☐ Cap-gât ☐ Pulmonar ☐ Esofagian ☐ De piele ☐ Cervical

Tipul probei biologice

Experimentale

☐ Țesut tumoral (E1) ☐ Tampon al leziunilor bucale cronice benigne (E2) ☐ Salivă (E3)
☐ Tampon cervical (E4) ☐ Sânge cu gel separator (E5) ☐ Sânge cu stabilizator ADNtc (E6)

De control

☐ Țesut adiacent normal (C1) ☐ Tampon al mucoasei bucale sănătoase - după clătire (C2)
☐ Sânge cu K3EDTA (C3)

Data recoltării _____ Ora recoltării _____

Modul de recoltare:

☐ Biopsie ☐ Excizie chirurgicală ☐ Puncție ☐ Tampon
☐ Sistem de colectare în vacuum ☐ Colectare cu seringă

Timpul de la colectare până la transferare în containerul specific (pentru țesut)

☐ Imediat ☐ 10 minute ☐ 20 minute ☐ 30 minute ☐ 40 minute

Temperatura de stocare pe termen scurt:

☐ 4 °C ☐ Temperatura camerei

Temperatura de livrare a probei:

☐ 4 °C ☐ Temperatura camerei

Condiții de colectarea, păstrare și transportare a probelor biologice

Volum	Tip	Container	Cod container	Mod de colectare	Stocare pe termen scurt/condiții de transport	Criterii de respingere a probei
Nespecificat	Țesut tumoral	Criotub cu alcool/izopentan	E1	Conform procedurii operaționale	Păstrați/transportați nu mai mult de o oră de la excizie/biopsie. Transportați în container steril închis la 4 °C.	Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare. (Se evită prelevarea marginilor tumorii.)
Nespecificat	Țesut normal adiacent	Criotub cu alcool/izopentan	C1	Conform procedurii operaționale	Păstrați/transportați nu mai mult de o oră de la excizie/biopsie. Transportați în container steril închis la 4 °C.	Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare.
2.5 mL	Sânge integru	K3EDTA	C3	Sistem de colectare în vacuum	4 °C sau pe gheață umedă < 24 ore.	Hemoliză sau lipemie intensă Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare
2*5 mL	Sânge (ser)	Gel separator	E5	Sistem de colectare în vacuum		
2*6 mL	Sânge (plasmă, ADNtc)	K3EDTA	E6	Sistem de colectare în vacuum		
Nespecificat	Tampon al leziunilor bucale cronice benigne	Tub cu mediu de transport	E2	Conform procedurii operaționale	Temperatura camerei < 28 zile.	Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare
Nespecificat	Tampon al mucoasei bucale sănătoase		C2	După clătirea cu soluție fiziologică		Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare
1 mL	Salivă	Container steril	E3	Conform standardelor	Temperatura camerei < 24 ore.	Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare
Nespecificat	Tampon cervical	Tub cu mediu de transport	E4	Conform standardelor	Temperatura camerei < 28 zile.	Nerespectarea condițiilor de stocare și transportare

Rezultate obținute până în prezent

În cadrul primelor etape ale proiectului a fost studiată statistica cazurilor de carcinom scuamos în țară și în lume și a fost definitivată structura și mărimea grupurilor de studiu. De asemenea au fost stabilite tipul, trasabilitatea și condițiile de recoltare a probelor pentru fiecare tip de carcinom scuamos inclus în studiu. În scopul colectării datelor clinice au fost elaborate ancheta și consimțământul informat al pacientului. S-a finalizat procesul de achiziționare a unui ultracongelator performant și au fost formulate procedurile operaționale pentru biobancă. Pentru prima dată, în cadrul IMSP Institutul Oncologic, a fost creat un grup de lucru și infrastructura necesară pentru cercetări de bioinformatică a cancerului. Au fost achiziționate două stații de lucru care permit procesarea volumelor mari de date molecular-biologice și instalate softurile necesare. Explorarea bazelor de date globale de profil oncogenomic a permis identificarea, stocarea și sumarizarea mai multor seturi de date asociate celor cinci tipuri de carcinom scuamos. Analiza bioinformatică a permis identificarea genelor care mutează cel mai frecvent în localizările studiate și integrarea rezultatelor sub formă de *heatmap* (Fig.1). În patru tipuri de carcinoame scuamoase (piele (SCC), pulmonar (LUSC), cap și gât (HNSCC) și esofag (ESCC)) gena supresoare de tumori TP53 prezintă cele mai multe alterații pe când în carcinomul scuamos cervical (CSCC) cea mai afectată este gena PIK3CA (30%).

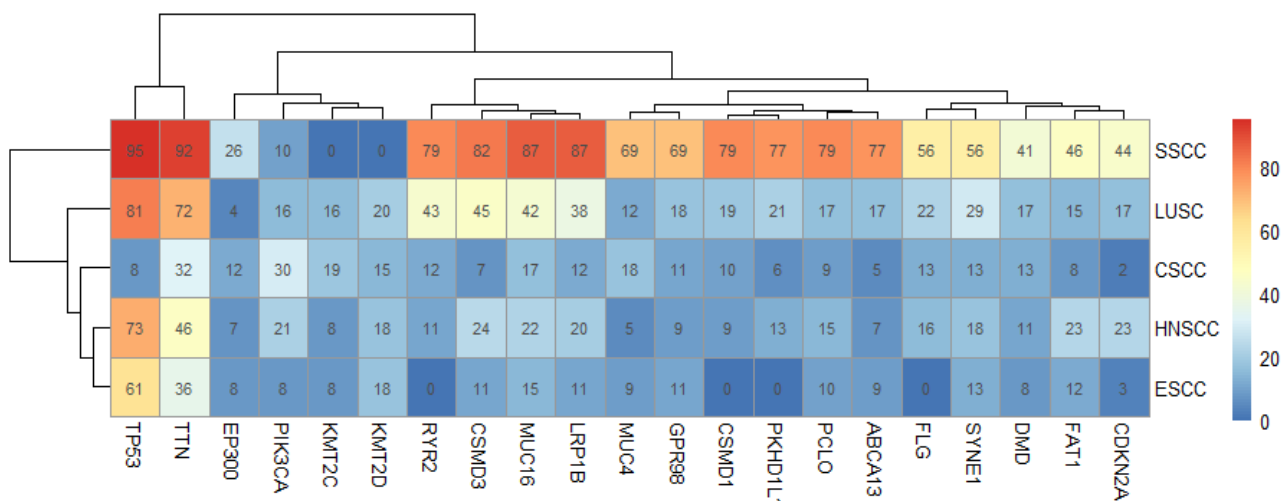


Fig.1. Frecvența mutațiilor (%) în diferite tipuri de carcinom scuamos:

de esofag (CSE), de cap și gât (CSCG), cervical (CSC), pulmonar (CSP) și de piele (CSPI)

În aspect molecular se observă o clusterizare a tipurilor ESCC și HNSCC și o diferențiere majoră a SSCC față de celelalte localizări. De asemenea în plan comparativ SSCC, prezintă cea mai

mare frecvență a mutațiilor în majoritatea genelor. Conform obiectivelor propuse au fost identificați biomarkerii care urmează a fi testați în laborator și anume:

- mutațiile c.524G>A, c.818G>A și c.817C>T în gena TP53 (comune pentru SSCC, LSCC, HNSCC și ESCC și selectate în baza frecvenței și afectării structurale și funcționale a proteinei (scor Vipur))
- mutațiile c.1624G>A, c.1633G>A și c.3140A>G în gena PIK3CA (individuale pentru CSCC)
- expresia și relația de letalitate sintetică între genele TP53 și WEE1 (HNSCC), SLC7A11 (cSCC), MTOR, ACTB.
- expresia proteinelor PD1, PD-L1, p16
- microorganismele indicate în **Tabelul 2**
- metilarea globală a genelor în toate localizările studiate utilizând metoda ELISA.

Confirmarea experimentală a relației letal sintetice dintre unele gene ar putea promova identificarea noilor ținte terapeutice, iar analiza corelației dintre metilarea globală a citozinei și instabilitatea microsatelitară, ar putea elucida noi metode indirecte de prezicere a răspunsului la imunoterapie.

În primele două etape ale proiectului a fost lansată **crearea biobăncii de probe biologice**, cu respectarea tuturor standardelor internaționale de prelevare, transportare, procesare, stocare la regimul de temperatură - 86° C. Astfel, până în prezent, au fost acumulate mai multe probe de sânge, țesut tumoral, țesut adiacent, etc. (**Tabelul 1**), de la: **68** pacienți cu cancer de cap-gât, **52** pacienți – cancer pulmonar, **29** pacienți –cancer de esofag, **19** pacienți –cancer de piele, **20** 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, acest lucru oferind noi perspective de analiză integrată a factorilor care promovează tumorigeneza. Toate probele biologice adunate sunt supuse tuturor etapelor de cercetare, conform Procedurilor Specifice aprobate.

Congelator și Ultracongelator



Denumire	Aplicare	Producător
----------	----------	------------

MDF U537D Freezer	Stocarea reactivelor	Panasonic
----------------------	-------------------------	-----------

Ultra Freezer BDF -86CV408-86 Celsius	Stocarea probelor pentru biobancă	Biobase
---	--	---------



Tabelul 1. Tipul de probe biologice pentru biobancă per fiecare localizare

	Țesut tumoral	Țesut normal adiacent	Tampon al leziunilor bucale cronice benigne	Tampon al mucoasei bucale sănătoase	Tampon cervical	Salivă	Sânge integru	Sânge (ser)	Sânge (plasmă, ADNtc)
Cap și gât	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
Pulmonar	✓	✓					✓	✓	✓
Cervical	✓	✓			✓		✓	✓	✓
Piele	✓	✓					✓	✓	✓
Esofag	✓	✓					✓	✓	✓

La această etapă, laboratorul are toți reagenții și consumabilele pentru a realiza investigațiile indicate în **Tabelul 2**.

Tabelul 2. Spectrul de investigații preconizate pentru cercetare

Tip carcino m scuamos	Mutații (Real- Time PCR)	Expresi e (Real- Time PCR)	Microbiom (Real- Time PCR)	Epigenetică (ELISA)	Imunolo gie (ELISA)	HPV (Real- Time PCR)
Cap-gât	TP53: R175H, R273H, R273C, R282W	TP53, WEE1, SLC711, mTOR	Porphyromonas endodontalis Porphyromonas gingivalis Aggregatibacter actinomycetemcomitan s Treponema denticola Prevotella intermedia Fusobacterium nucleatum	Cuantificarea metilării globale a ADN-ului	PD-L1 PD1 p16	12 genotipuri de risc înalt
Pulmonar			-			
Piele			-			
Esofag			-			
Cervical	PIK3CA : E542K, E545K, H1047R		Gardnerella vaginalis Atopobium vaginae Prevotella species Leptotrichia amnionii group Streptococcus species Enterococcus species Staphylococcus species Lactobacillus species Candida albicans Candida glabrata Candida krusei Candida parapsilosis/tropicalis			12 genotipuri de risc înalt

În scopul acumulării cunoștințelor și abilităților practice, unii cercetători din cadrul proiectului au finalizat mai multe cursuri de instruire, iar activitățile susmenționate au fost comunicate în cadrul mai multor reuniuni științifice precum :

Congresul Oncologilor și Radiologilor din CSI și Euroasia (Kazan, Rusia); al V-lea Congres al Oncologilor din Republica Moldova (Chișinău, Moldova); Conferința CONFER 2020 (Institutul Regional de Oncologie din Iași, România) ;Conferința „MEDICINA PERSONALIZATĂ: MODELUL MEDICINII DE VIITOR” – primul for în Republica Moldova privind cercetarea, finanțarea și implementarea medicinei personalizate, etc.

Publicații

1. STRATAN, Valentina; CATRINICI, Larisa; NICORICI, Aliona; CHEMENCEDJI, Inga; CARAMAN, Irina; TITARENCO, Victoria. Biologia cancerului: file de istorie, realizări, prezent și perspective.. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2020, nr. 4(68), pp. 24-30. ISSN 1857-0011.
2. EFTODII, Victor; STRATAN, Valentina; IAVORSCHI, Constantin; NALIVAICO, Nicolae; MOSCOVCIUC, Ana; MARTALOG, Valentin; BRENIȘTER, Sergiu; BÎLBA, Valeriu; EFTODII, Diana; ȚUȚUIANU, Valeri; SÎTNIC, Victor. Aspecte epidemiologice ale cancerului bronhopulmonar, tuberculozei și bolilor cronice netransmisibile pulmonare. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2020, nr. 4(68), pp. 108-114. ISSN 1857-0011.
3. SÎTNIC, Victor; STRATAN, Valentina; ȚUȚUIANU, Valeri; EFTODII, Victor; BÎLBA, Valeriu; POPA, Cristina; TARNARUȚCAIA, Rodica. Analiza comparativă a profilului mutațional în carcinomul scuamos de cap-gât și pulmonar. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2020, nr. 4(68), pp. 72-76. ISSN 1857-0011.
4. ȘCHIOPU, Victor; BOTNARU, Natalia; ZATÂC, Anatol; BÎLBA, Valeriu. Un rezultat bun al tratamentului endoscopic al cancerului esofagian în stadiu precoce.. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2020, nr. 4(68), p. 186. ISSN 1857-0011.
5. Валентина Стратан, Виктор Сытник, Валери Цуцуюну, Корнел Препелицэ, Валерий Былба, Сергей Бреништер, Кристина Попа, Использование секвенирования следующего поколения для молекулярной расшифровки опухолей легких, XI Congress of Oncologists and Radiologists of CIS and Eurasia, Euroasian Journal of Oncology, Vol. 8, April 2020, Kazan, Russia.
6. Valentina Stratan, V. Sîtnic, V. Țuțuianu, V. Bîlba, S. Doruc, S. Brenișter, Cristina Popa, Afectarea căii de semnalizare NRF2 în carcinomul scuamos pulmonar cu diferite valori ale scorului MATH, CONFER 2020, noiembrie 2020, Iași, România.

7. Valentina Stratan, V. Țuțuianu, V. Sîtnic, Cristina Popa, N. Dolganiuc, Rodica Tarnaruțcaia, Implicarea căii de semnalizare HIPPO în progresia carcinomului scuamoas de piele, CONFER 2020, noiembrie 2020, Iași, România.
8. STRATAN, Valentina; BALAN, Veronica; SÎTNIC, Victor; ȚUȚUIANU, Valeri; POPA, Cristina; BAJIREANU, Victoria. Potential prognostic and risk stratification biomarkers in squamous cell carcinoma. In: International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova. Ediția 11, 15-16 iunie 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al Universității de Stat din Moldova, 2021, p. 35. ISBN 978-9975-933-56-8.

Comunicări orale

1. Al V-lea Congres al Oncologilor din Republica Moldova, Titlul prezentării - Biologia cancerului: file de istorie, realizări, prezent și perspective, Raportor: **Valentina Stratan**, Chișinău 2020.
2. Dialogul de Comunicare și Informare „MEDICINA PERSONALIZATĂ: MODELUL MEDICINII DE VIITOR” – primul for în Republica Moldova privind cercetarea, finanțarea și implementarea medicinei personalizate. Titlul prezentării: Importanța cercetării genomice în terapia cancerului, Raportori: **Valeri Țuțuianu, Valentina Stratan**, 10 decembrie 2020, Chișinău.
3. Workshop comun desfășurat în luna februarie, 2021 între IMSP Institutul Oncologic și Institutul Regional de Oncologie din Iași, Titlul comunicării: Extraction of DNA for metagenomics studies, Raportor **Cristina Popa**.
4. Workshop comun desfășurat în luna februarie, 2021 între IMSP Institutul Oncologic și Institutul Regional de Oncologie din Iași, Titlul comunicării: Ion Torrent Sequencing Technology, Raportor **Victor Sîtnic**.
5. Workshop comun desfășurat în luna februarie, 2021 între IMSP Institutul Oncologic și Institutul Regional de Oncologie din Iași, Titlul comunicării: Experience of the Molecular Biology Laboratory IOM Chisinau in NGS testing, Raportor **Valeri Țuțuianu**.

În baza cercetărilor din cadrul proiectului au fost finalizate cu succes:

Teză de licență

A fost susținută teza de licență a studentei Anna Culinscaia la specialitatea **0511.2 Biologie moleculară**, USM. Titlul tezei: *Bioinformatic approaches in the comparative analysis of squamous carcinomas*.

Teză de master

A fost susținută teza de master la tema: *Evaluarea rolului mutației Ser326Cys a genei HOGG în dezvoltarea cancerului pulmonar la populația din Republica Moldova, USM*, absolvent: **Cristina Popa**, conducător științific: **Valentina Stratan**.

Bursă de cercetare

În luna iulie, 2021 a fost finalizat proiectul de cercetare: *Comparative bioinformatics study of squamous cell carcinomas in five anatomical localizations*, proiect susținut de World Federation of Scientists și derulat în cadrul IMGENCCS, prin intermediul Academiei de Științe din Moldova. Bursier: cercetător științific, **Victor Sîtnic**. Conducător științific: doctor în biologie, conferențiar cercetător, **Valentina Stratan**. Locul desfășurării cercetărilor: IMSP Institutul Oncologic.

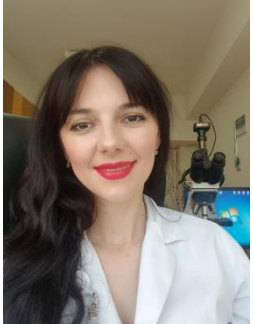
Echipa proiectului științific

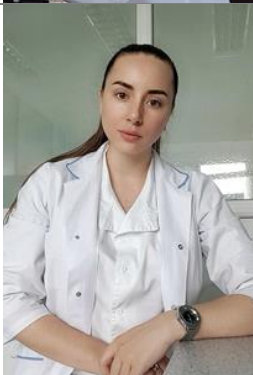
Nr	Poza	Numele/Prenumele	Funcția în proiect/grad/titlu științific	Funcția în activitatea clinică
1		Stratan Valentina	Conducător proiect; Cercet șt. coordonator-0,5 sal; Doctor în biologie; conferențiar cercetător, Laureat al Premiului Național pentru Știință (a.2015)	Șef Laborator Imunologie și Genetica Moleculara

Echipa Laboratorului Imunologie și Genetică Moleculară, IMSP Institutul Oncologic



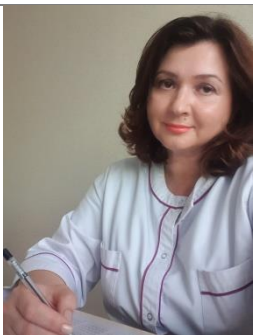
2		Bulat Iurie	Cercetător științific principal-0,25 sal. Doctor habilitat în șt. medicale; profesor universitar	Vice director pentru dezvoltare în oncologie/știința Președintele Consiliului Științific
3		Eftodi Victor	Cercetător științific principal-1,0 sal; Doctor habilitat în șt. medicale.	Medic oncolog, pneumolog
4		Bîlba Valeriu	Cercetător științific coordonator principal-0,5 sal. Doctor șt. medicale; conferenț cercetător	Medic oncolog pneumolog; Secretar al Consiliului Științific
5		Brenișter Sergiu	Cercetător științific superior-0,75 sal. Doctor în șt. medicale;	Medic Oncolog, pneumolog
6		Casian Neonilia	Cercetător științific superior-0,5 sal. Doctor în șt. medicale; conferenț cercetător	Medic Oncolog, ginecolog

7		Clipca Adrian	Cercetător științific 0,25 sal; Doctor în șt. medicale;	Șeful secției „Tumori cap/gât”; medic oncolog
8		Cojocaru Cornel	Cercetător științific științific-0,5 sal. Doctor în șt. medicale;	Medic oncolog chirurg în secția „Tumori cap/ gât”
9		Țurcan Stela	Cercetător științific-0,5 sal; Doctor șt. medicale;	Medic oncolog chirurg în secția „ALM și pielea”
10		Nicorici Aliona	Cercetător științific-0,25 sal; Doctor în șt. medicale	Medic oncolog morfolopatolog
11		Țuțuianu Valeri	Cercetător științific-1,0 sal/doctorand	Biolog molecular în medicină

12		Sîtnic Victor	Cercetător științific- 1,0 sal/doctorand	Biolog molecular în medicină
13		Popa Cristina	Cercetător științific stagiar- 1,0 sal; master în științe biologice aplicate	Biolog molecular în medicină
14		Balan Veronica	Cercetător științific stagiar- 1,0 sal (master)	Biolog molecular în medicină
15		Băjireanu Victoria	Cercetător științific stagiar- 1,0 sal, master în biologie moleculară	Biolog molecular în medicină
16		Barbuța Ala	Cercetător științific stagiar- 0,25 sal	Biolog molecular în medicină

17		Suceveanu- Păduraru Anelia	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic de laborator
18		Monastîrscăia Anastasia	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic oncolog în secția „Tumori cap/ gât”
19		Chemencedji Inga	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic oncolog morfopatolog
20		Portnoi Elena	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic oncolog morfopatolog
21		Dolganiuc Nicolai	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic oncolog în CCD cabinet. „ALM si pielea”

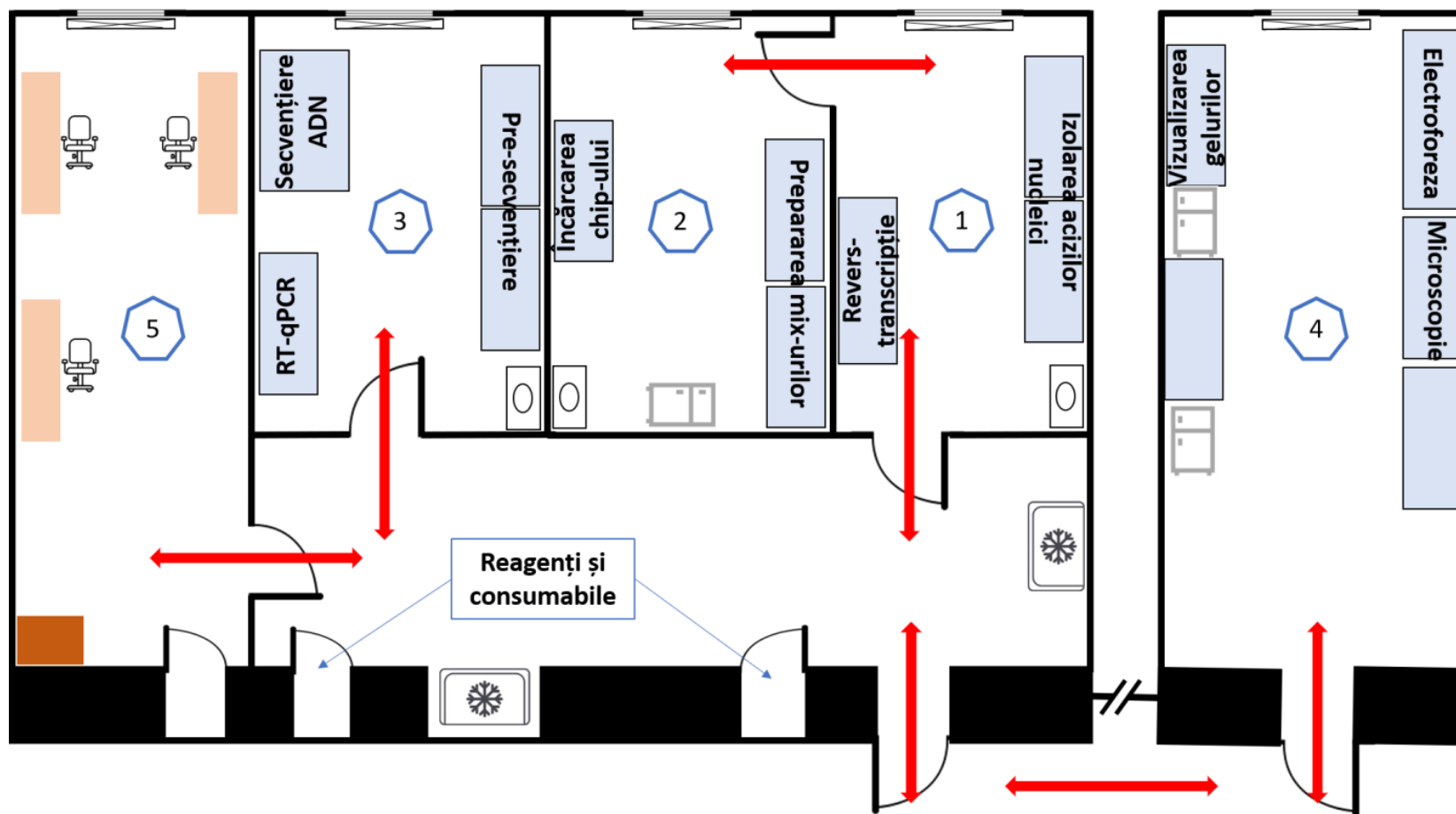
22		Doruc Sergiu	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Oncolog, pneumolog chirurg
23		Botnariuc Valeriu	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic bronhoscopist, secția endoscopie CCD
24		Zatic Anatolie	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic endoscopist secția endoscopie CCD
25		Bucinschii Vladimir	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic oncolog ginecolog
26		Titarenco Victoria	Cercetător științific stagiar-0,25 sal	Medic citolog

27		Cebotari Diana	Cercetător științific stagiar- 0,25 sal	Medic oncolog în CCD cabinet. „Tumori cap/ gât”
28		Sclifos Ina	Cercetător științific stagiar- 0,25 sal	Medic oncolog în secția „Tumori cap/ gât”

Descrierea structurii și funcționalității Laboratorului științific „Biologia cancerului”

Subdiviziunea „Genetica cancerului”, își are începutul în anul 2015 la baza Laboratorului imunologic. Laboratorul a beneficiat în acel an de suportul Programului Moldo-Japonez al Agenției Internaționale de Cooperare a Japoniei (JICA), prin intermediul Ministerul Sănătății. Astfel, Laboratorul a fost dotat cu cele mai moderne dispozitive de laborator pentru realizarea diagnosticului molecular genetic în scop clinic, cât și pentru desfășurarea procesului de cercetare. Dezvoltarea acestor doua componente pune baza oncologiei translaționale. Dotarea ulterioară a fost și este asigurată de multiplele proiecte științifice realizate de echipa de cercetătorii științifici a Laboratorului. Nu este o excepție nici proiectul actual.

Structura Laboratorului



1. Camera de extragere a acizilor nucleici și revers-transcrierea ARN
2. Camera de preparare a mix-urilor/librăriiilor genomice și încărcare a chip-urilor Ion PGM
3. Camera de preparare ISPs, secvențiere și Real-Time PCR/PCR
4. Camera pentru electroforeză și vizualizarea gelului
5. Camera de analiză bioinformatică a datelor

Camera de izolare a acizilor nucleici și revers-transcrierea ARN-ului



Denumire	Aplicare	Producător
----------	----------	------------

Fluorometru Qubit 3.0	Cuantificarea ADN-ului, ARN-ului și proteinelor	Thermo Fisher
-----------------------	---	---------------



Sistem de izolare a AN AutoMate Express	Izolarea automată a acizilor nucleici	Thermo Fisher
---	---------------------------------------	---------------



Termociclor Veriti	Amplificarea fragmentelor de ADN	Thermo Fisher
--------------------	----------------------------------	---------------



Denumire	Aplicare	Producător
----------	----------	------------

Hettich Mikro 220R	Centrifugare	Hettich
--------------------	--------------	---------

pH-meter	Măsurarea pH	Gomel Plant
----------	--------------	-------------

Vortex 4 digital	Agitare	IKA
------------------	---------	-----

Multi-Vortex V-32	Agitare	Biosan
-------------------	---------	--------

Vortex V-1plus	Agitare	Biosan
----------------	---------	--------

UV-cleaner box UVT-S-AR	Operare cu probe de ADN în condiții curate	Biosan
-------------------------	--	--------

TissueRuptor II	Omogenizarea țesuturilor	Qiagen
-----------------	--------------------------	--------



Camera de preparare a mix-urilor/librăriilor genomice și încărcare a chip-urilor Ion PGM



Denumire	Aplicare	Producător
Ion Chip Minifuge	Centrifugare Chip-urilor PGM	Thermo Fisher
V-cleaner box UVC/T-AR	Operare cu probe de ADN în condiții curate	Thermo Fisher
Minicentrifugă Microspin 12	Centrifugare	Biosan
Multi-Vortex V-32	Agitare	Biosan
Lab Refrigerator MPR-S163	Păstrarea reagenților	Panasonic



Camera de preparare ISPs, secvențiere și Real-Time PCR



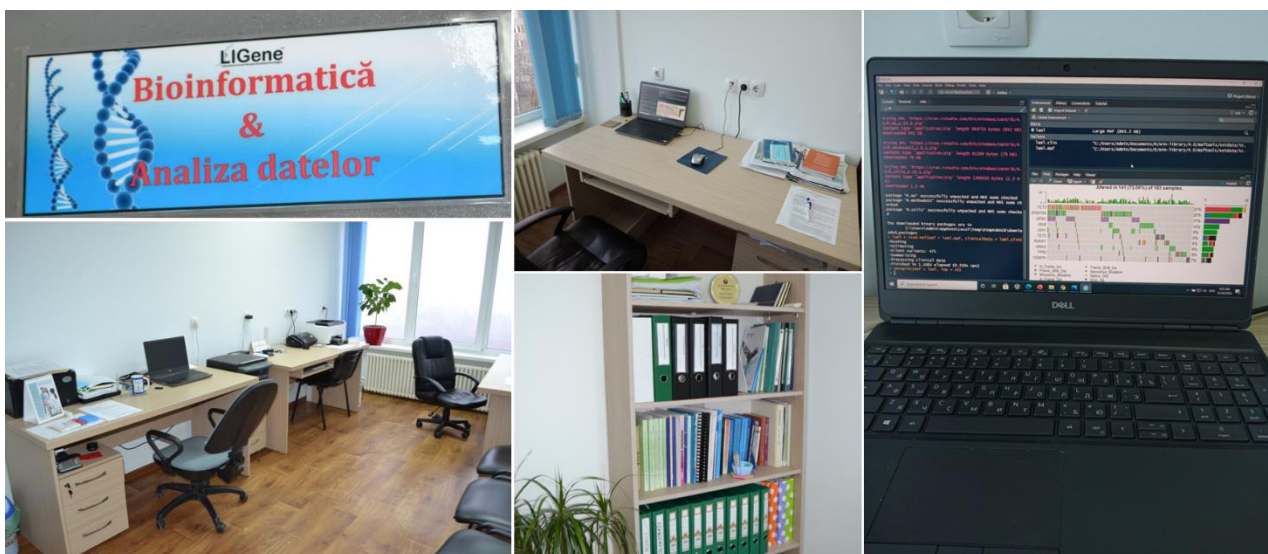
Denumire	Aplicare	Producător
Sistem de secvențiere Ion PGM	Secvențierea acizilor nucleici	Thermo Fisher
Sistem PCR în timp real	Amplificarea ADN	Thermo Fisher
Elga PURELAB Flex 3	Purificarea apei	Thermo Fisher



Camera pentru electroforeză și vizualizarea gelului



Camera de analiză bioinformatică a datelor



Asigurarea continuității cercetărilor

Crearea biobăncii de probe biologice și dezvoltarea bioinformaticii cancerului în Republica Moldova, vor constitui o bază necesară în dezvoltarea cercetărilor multi-aspectuale de viitor, precum și vor asigura continuitatea diferitor inițiative și programe europene de cercetare cum sunt proiectele europene transfrontaliere (Republica Moldova - România), câștigate de Institutul Oncologic în comun cu Institutul Regional de Oncologie din Iași:

- 1. Rețeaua de excelență pentru diagnosticul și cercetarea bolii cancerului pulmonar LUNGEX-RD (Network of Excellence for Diagnosis and Research in Lung Cancer Disease LUNGEX–RD);**
- 2. Modificări ale microbiomului uman în contextul stresului generat de antibiotice (Changes în human microbiome in antibiotic generated stress).**

Acestea se desfășoară în prezent la baza Laboratorului „**Biologia cancerului**”, în strictă cooperare cu diferite structuri clinice ale Institutului Oncologic.