



Sastanak
konzorcija
Pain Omics,
Milano
2014.

EUROPSKI PROJEKT PAINOMICS:

PROUČAVANJE BIOLOŠKIH MARKERA UKLJUČENIH U RAZVOJ KRONIČNE KRIZOBOLJE

Doc. dr. sc. Andrea Skelin
Prof. dr. sc. Livia Puljak

PainOmics je kolaborativni multidisciplinarni istraživački projekt koji uključuje kliničke, akademske i industrijske znanstvenike Europe, SAD-a i Australije iz "OMICS" područja (genomike, epigenomike, glikomike, aktivomike i farmakogenomike), a čiji cilj je utvrditi nove dijagnostičke i prognostičke biomarkere povezane s prijelazom akutne u kroničnu križobolju kao i ciljna mjesta za terapijsku intervenciju. Hrvatski partneri su dvije zdravstvene i znanstvene ustanove s međunarodnim ugledom, Specijalna bolnica Sv. Katarina i Genos d.o.o.

Posljednjih godina razvojem „omics“ tehnologija (genomike, transkriptomike, proteomike, metabolomike) te integracijom dobivenih višedimenzionalnih skupova podataka iz navedenih analiza, omogućen je uvid u ishodišne molekularne mehanizme brojnih složenih bolesti i njihovu patogenezu, a time precizniju terapijsku i preventivnu strategiju. Takav inovativan pristup u istraživanju križobolje primijenili su i znanstvenici velikog međunarodnog konzorcija PainOmics u projektu "Višedimenzionalni omics pristup



PainOmics

stratifikaciji pacijenata s bolovima u donjem dijelu leđa", a koji podržava Europska komisija u okviru FP7 programa (engl. Seventh Framework Programme of the European Community for Research, Technological Development and Demonstration Activities) u području zdravstva. Zanimljivost je da su projekt u cijelosti osmislila tri hrvatska znanstvenika prof. dr. Dragan Primorac, prof. dr. Gordan Lauc i prof. dr. Leonardo Kapural.

PainOmics je trenutno najveći projekt iz područja istraživanja boli koji financira Europska komisija, a njegova ukupna vrijednost iznosi 7.8 milijuna eura. U projektu sudjeluju znanstvenici iz 11 kliničkih i istraživačkih centara u Europi (Università di Parma, Italija; Ziekenhuis Oost-Limburg, Belgija; Fondazione IRRCS Policlinico San Mateo, Italija; King's College London, Velika Britanija; Helmholtz Zentrum München, Njemačka; IP Research Consulting SAS (Photeomix), Francuska; Yurii Aulchenko Consulting, Ni-

zozemska), (The Center for Clinical Research (SAD) i Edith Cowan University (Australija), dok su članovi "Pain-OMICS" konzorcija iz Republike Hrvatske dvije znanstvene ustanove registrirane kod Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta: Genos d.o.o. za vještačenje i analizu te Specijalna bolnica Sv. Katarina.

Aktivnosti pojedinih istraživačkih grupa su različite a predvode ih vodeći svjetski klinički i akademski znanstvenici, kao što su prof. dr. Konstantin Strauch, prof. dr. Yurii Aulchenko i prof. dr. Frances Williams iz područja genetike, prof. dr. Gordan Lauc iz glikomike te prof. dr. Iain Pemberton iz aktivomike. Koordinaciju svih sastavnica provodi prof. dr. Massimo Allegri, voditelj Jedinice za terapiju boli Sveučilišta u Parmi i čelnik SIMPAR-a, jedne od vodećih znanstvenih grupa u Europi koje se bave multidisciplinarnim istraživanjem boli, dok nezavisno savjetodavno tijelo (engl. external project advisory



Sv. Katarina

SPECIJALNA BOLNICA ZA ORTOPEDIJU,
KIRURGIJU, NEUROLOGIJU I FIZIKALNU
MEDICINU I REHABILITACIJU



committee – EPAC) provodi vanjsko praćenje projekta. Izuzetna važnost posvećena je etičkim principima istraživanja, s obzirom na primjenu omics analiza te provođenje prospektivne i retrospektivne multi-kohortne kliničke studije.

Kronična bol je svjetski zdravstveni problem, koji prema podacima Svjetskog udruženja za istraživanje boli (engl. International Association for the Study of Pain – IASP) pogađa od 10-55 % svjetske populacije. Kronična križobolja pripada najučestalijim medicinskim problemima svakodnevnice u zapadnim zemljama te je uzrok porasta invaliditeta, neizostavnih bolovanja i popratnih visokih ekonomskih troškova. Smatra se da njena incidencija u Europi varira između 5-11 %, dok više od 40 % odraslih osoba pati barem od jedne epizode akutne križobolje vezane uz privremenu nesposobnost za rad. Poznato je da sve strukture u slabinskoj kralježnici i oko nje mogu dovesti do osjećaja boli, a ljudska raznolikost i različite pridružene bolesti kompliciraju kliničku sliku te otežavaju svrstavanje bolesnika u ispravne podskupine. Velika prevalencija križobolje, koja uz kliničku ima socijalnu i ekonomsku važnost, potakla je grupu istraživača iz projekta Pain-OMICS da primjenom komplementarnih genomskih, epigenomskih, glikomskih i aktivomskih analiza pokušaju razjasniti najveće nedoumice u sindromu kronične križobolje kao što su nedovoljno egzaktno poznavanje složene patofiziologije na molekularnoj razini, uključujući diskogenu bol, fasetnu bol, bol sakroilijačnih zglobova, križobolju s radikularnom boli i bol uzrokovanu kongenitalnom ili stečenom spinalnom stenozom.

Trenutno nema saznanja o prediktornim biološkim markerima prijelaza akutne u kroničnu križobolju, a objavljene su svega dvije šire povezane cijelogenomske asocijacijske studije (engl. genome-wide association study – GWAS) za kroničnu bol i GWAS meta-analiza vezana uz invertebralnu degeneraciju diska. Cilj ovog projekta je razumijevanje mehanizma nastanka kronične križobolje te utvrđivanje „omics“ biomarkera (genetičkih, epigenetičkih, glikomskih i aktivomskih) povezanih s prijelazom akutne (bol koja traje do 6 tjedana) u trajnu/kroničnu križobolju (bol koja traje najmanje 12 tjedana). U istraživanju će se analizirati povezanost kliničkih poda-

taka s dobivenim podacima „omics“ analiza, kako bi se otkrili biološki markeri koji bi potvrdili u kojih bolesnika postoji predispozicija za razvoj kronične križobolje nakon epizode akutne, dok će se primjenom analiza sistemske biologije regulatorne mreže otkriti ciljna mjesta za terapijsku intervenciju i ocijeniti prediktori odgovora na specifičnu medikamentnu terapiju.

Uz temeljni genetički i epigenetički aspekt istraživanja, koji provode Helmholtz Zentrum München i Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, najveću inovativnost ovom istraživanju daju analize glikoma plazme

koju provodi prof. dr. Gordan Lauc i njegov tim istraživača iz Genos d.o.o. te aktivomska fenotipizacija pacijenata koja uključuje podatke brojnih posttranslacijski modificiranih proteina, koju provode istraživači francuske biotehnoške tvrtke Photeomix. Smatra se da će uz rezultate epigenetskih analiza, upravo glikomski i aktivomski skupovi podataka dati ključne informacije o upalnim procesima i trenutnom stanju organizma, kao i o odgovoru organizma na specifičnu terapiju.

Plan istraživanja obuhvaća prospektivno i retrospektivno promatrano multinacionalno kohortno kliničko istraživanje. Translacijski

Stoje s lijeva na desno:
Andrej Radić, dr. med, Eduard Rod, dr. med., prof. dr. Dragan Primorac, koordinator PainOmics projekta prof. dr. Massimo Allegri (voditelj Jedinice za terapiju boli Sveučilišta u Parmi), prof. dr. Roberto Viganò (ugledni talijanski ortoped i predstojnik A.O. Istituto Ortopedico Gaetano Pini iz Milana) i doc. dr. Igor Borić



Sjede s lijeva na desno prof. dr. Roberto Viganò (ugledni talijanski ortoped i predstojnik A.O. Istituto Ortopedico Gaetano Pini iz Milana), prof. dr. Dragan Primorac i koordinator PainOmics projekta prof. dr. Massimo Allegri (voditelj jedinice za terapiju boli Sveučilišta u Parmi). Stoje s lijeva na desno: liječnici Specijalne bolnice Sv. Katarina: Eduard Rod, Darko Perović, Karlo Houra, Igor Borić i Andrej Radić

