

Hodnotiaca správa návrhu projektu

Žiadateľ: Univerzita Komenského v Bratislave -

Evidenčné číslo: APW-14-0327

Zodpovedný riešiteľ: RNDr. Minárik Gabriel, PhD.

Názov projektu: Identifikácia nových biomarkerov a alternatívnych prístupov k analýze nádorovej DNA využitelných v diagnostike a prognostike rakoviny prsníka

Finančné požiadavky z APW (v€): 245 874	Príspevok žiadateľa (v €): 0
Doba trvania (v mes.): 35	Charakter výskumu: Základný výskum
Odborová rada agentúry: Rada pre prírodné vedy	Odbor výskumu a vývoja: 10618 - Onkológia (aj pre lekárske, farmaceutické, veterinárne, poľnohospodárske a lesnícke
Anotácia projektu Rakovina prsníka (BrCa) predstavuje svojou vysokou Incidenciou a mortalitou závažný klinický a spoločenský problém. Súčasnú metódu jej skríningu, diagnostiky a prognostiky nedosahujú optimálne parametre týkajúce sa invazivity, senzitivity a špecificky. V súvislosti so zlepšením spomínaných parametrov sa študujú možnosti využitia progresívnych metód analýzy DNA vzoriek nádorových tkanív resp. iných alternatívnych a reprezentatívnych biologických vzoriek. Priamo to súvisí s dostupnosťou technológií masívneho paralelného sekvenovania (MPS), ktoré sú charakteristické vysokým výkonom, vďaka ktorému sú možné analýzy genomického rozsahu so širokým rozsahom úrovne senzitivity. V prípade rakoviny prsníka je v súčasnosti popísaná asociácia medzi vznikom a rozvojom ochorenia a prítomnosťou mutácií vo viac ako 35 génoch, ktorých efektívna mutačná analýza je možná s využitím MPS. Potvrdenie kauzality mutácií identifikovaných mutačným skríningom si vyžaduje ako genetickú tak aj funkčnú analýzu. V predkladanom projekte je preto plánovaný multidisciplinárny prístup reprezentovaný kombináciou mutačných MPS analýz (normálneho a	
Priemerné hodnotenie posudzovateľmi	
Ukazovateľ kvality projektu: 0,92	Zaradenie do skupiny: 1. skupina
Vyradovacia podmienka: Kategória D sa v rovnakom kritériu vyskytuje 2 krát	Nie
Vyradovacia podmienka: kategória E sa vyskytuje v posudku aspoň 1 krát	Nie
Výsledné zaradenie projektu do skupiny	1. skupina

**KONSENZUÁLNY POSUDOK ODBOROVEJ RADY**

Kritérium 1: Aktuálnosť a vedeckosť *cieľov*, vedecká úroveň a kvalita projektu

- Zhodnotiť mieru aktuálnosti riešeného problému v danej oblasti vedy a techniky
- Posúdiť vedeckú úroveň projektu a vedeckosť metód využívaných v riešení projektu
- * Zhodnotiť, do akej miery sú ciele projektu jasne definované a reálne dosiahnuteľné
- * Posúdiť správnosť a opodstatnenosť navrhovanej metodiky riešenia projektu a jej efektívnosť z hľadiska splnenia deklarovaných cieľov

A. Projekt rieši vysoko aktuálny problém vedy a techniky z celosvetového pohľadu, má jasne definované vedecké ciele, ktoré sú v súlade s najnovšími svetovými trendmi vo výskume v predmetnej oblasti, dosiahnutie cieľov projektu predstavuje trvalý prínos v oblasti vedeckého bádania a poznania,

B. Projekt rieši aktuálny problém vedy a techniky, prináša čiastočne nové myšlienky a podnety na výskum v predmetnej oblasti, navrhované výskumné riešenia sú porovnateľné s riešeniami v medzinárodnom meradle.

C. Projekt zdokonaľuje konvenčné výskumné riešenia, rozpracováva známe postupy riešenia v predmetnej oblasti, riešenie dopĺňa alebo spresňuje súčasnú poznatky.

D. Projekt rieši problematiku okrajového významu, má nejasne formulované ciele, navrhované riešenie nebude mať odozvu v medzinárodnom meradle,

E. Návrh projektu má nedostatočne definované postupy a spôsoby dosiahnutia vedeckých cieľov.

Posudzovateľ	Slovné hodnotenie	Kategória
1	Projekt je zameraný na skvalitnenie diagnostiky rakoviny prsníka a vlastného skríningového procesu zaradením nových nástrojov, ktoré zvýšia špecifickosť skríningu v kombinácii s konvenčnou diagnostikou, a to za podmienky minimálneho invazívneho prístupu k pacientke. Projekt je zameraný na vyhľadávanie nových biomarkerov, pre identifikáciu ochorenia, aj monitor úspešnosti terapie. Poukazuje na možnosť náhrady invazívneho biopsického zákroku novými typmi biologických vzoriek ako sú cirkulujúce nádorové bunky a voľná cirkulujúca nádorová ctDNA. Projekt bude využívať klinické a laboratórne metódy, vrátane MPS a microarray. Tomuto sú podriadené i konkrétne ciele projektu. Molekulárna diagnostika rakoviny prsníka je vo svetovom meradle jedna z najviac rozvinutých, rozpracovaných a skúmaných oblastí, preto aj keď tento projekt má potenciál priniesť nové komplexné poznatky o	B
2	The purpose of this project is to study tumor specific mutations in breast cancer patients and combine these analyses with phenotypic characteristics of breast tumor tissue samples. For the description of genotype-phenotype characteristics MPS mutation analysis and microarray RNA expression quantification will be used. Since improvement of prognosis, diagnosis and prediction of therapy efficacy in breast cancer is an actual research theme, the project has potential to enlarge knowledge in the molecular base of breast cancer. Discovering of new particular genotype-phenotype correlations may be useful in the diagnosis and prognosis of breast cancer and may subsequently contribute to the improvement of clinical practice. At present, there is a great demand to include non-invasive methods of genetic analyses during the diagnostic process of cancers. In this project, analysis of circulating tumor DNA will be performed. Because of its non-invasive nature, circulating DNA could represent an alternative method	A

Slovné hodnotenie odborovej rady ku kritériu 1	Kategória
Projekt má ambíciu priniesť genotypovo-fenotypovú koreláciu pre rakovinu prsníka, ktorá by perspektívne mala priniesť zlepšenie diagnostiky tohto ochorenia, ako aj určenia prognózy a predikcie účinnosti liečby. Bude využívať neinvazívne spôsoby, t.j. cirkulujúce nádorové bunky a cirkulujúcu nádorovú DNA. Tento prístup je vysoko trendový, pretože šetrí pacientov od invazívneho biopsického zákroku. Metodicky sa biomarkery takejto korelácie budú hľadať microarray analýzou a MPS. Vzhľadom na	A

aktuálny, Je zrejmé, že podobné projekty sú v hojnej miere realizované aj na mnohých ďalších zahraničných pracoviskách, to ale nijako neznižuje potrebu mať takto zamerané projekty aj v národnom kontexte. Ciele návrhu projektu sú

— Kritérium 2: Originálnosť projektu a koncepcie riešenia

- * Zhodnotiť mieru originality projektu
 - * Zhodnotiť navrhovaný koncept riešenia, jasnosť formulácie vedeckej hypotézy
 - * Zhodnotiť význam predbežných výsledkov, nadväznosť navrhovaného riešenia na vlastné publikované výsledky
- A. Projekt prináša vlastný (originálny) návrh riešenia danej problematiky, má jasne definovanú originálnu koncepciu a metodiku riešenia.
- B. Projekt prináša čiastočne vlastný (originálny) návrh riešenia danej problematiky s jasne formulovanou vedeckou hypotézou, avšak neprináša úplne nové myšlienky.
- C. Projekt predstavuje modifikáciu už známych postupov, s dostatočne formulovanou vedeckou hypotézou, neprináša inovatívne postupy riešenia danej problematiky.
- D. Projekt opakuje už známe postupy riešenia, absentujú v ňom nové myšlienky, nedostatočne formulovaná vedecká hypotéza.
- E. Návrh projektu nie je originálny a/alebo koncepcia riešenia projektu nie je jasná a/alebo návrh projektu

Posudzovateľ	Slovné hodnotenie	Kategória
1	Predpokladaná originálnosť projektu by mala spočívať v objave nových genotypovo- fenotypových korelácií pre diagnostiku, ako aj v konštrukcii nového BrCa génovo- špecifického panelu umožňujúceho identifikáciu kandidátnych mutácií u širšej skupiny BrCa pacientov. Projektový zámer predpokladá aj vznik nových bionformatických postupov a nástrojov pre jednoduchšiu a efektívnejšiu analýzu získaných dát. Vedecké hypotézy sú jasne formulované, navrhovaný koncept riešenia je logický, dokazuje široké skúsenosti a poznatky riešiteľského kolektívu v danej vednej oblasti. V kontexte dostupných publikovaných dát a Informácií Je však originálnosť projektového zámeru znížená vzhľadom na skutočnosť, že viac-menej identickým cieľom sa venuje viacero výskumno-vývojových	B
2	The originality of the project is given by implementation of MPS analysis for detection of tumor specific mutations and by finding of new molecular candidates on the base of genotype-phenotype correlations. In addition, utilization of ctDNA as alternative method of non-invasive genetic analysis in diagnostic proces (s also original aim of the project. Suggested methodology for the project implementation, its eligibility and effectivity is clearly formulated. Preliminary results and professional qualifications of the principal investigator suggest that MPS analysis is well introduced in research team and principal investigator is sufficiently qualified for this type of genetic	A

Slovné hodnotenie odborovej rady ku kritériu 2	Kategória
Originálnosť projektu má medzinárodný rozmer, Je daná v zavedení neinvazívnych metód pri vyšetrení pacientiek s rakovinou prsníka, nastavení genotypovo- fenotypových korelácií pri tejto diagnóze a dizajne nového panelu skríningu kauzálnych mutácií tejto choroby. Vedecké hypotézy projektu nie sú v pravom slova zmysle hypotézami. Skôr ide len o zjednodušené zodpovedanie otázok s typmi odpovede; áno/nie. Navrhovaný koncept riešenia je logický. Hoci predbežné výsledky pre takto zameraný projekt riešiteľský kolektív nemá, Jeho dlhoročná skúsenosť s	A

Kritérium 3: Štruktúra projektu, kvalita spracovania, logická nadväznosť postupov riešenia

- * Zhodnotiť úroveň a kvalitu obsahového a formálneho spracovania projektu, zrozumiteľnosť a logickú nadväznosť postupov a deklarovaných cieľov
 - * Posúdiť zrozumiteľnosť, vedeckú úroveň a adekvátnosť použitej metodiky
- > Posúdiť realizáciu projektu z hľadiska časového harmonogramu a stanovených vedeckých cieľov



* Posúdiť projekt z finančného hľadiska

A. Projekt má zreteľne formulovanú a logicky navzájom prepojenú etapu riešenia, ich finančné krytie, postupy riešenia a ich dopady, s reálnym predpokladom úspešného riešenia a jeho diseminácie.

B. Etapy riešenia projektu spolu s ich finančným krytím sú definované na postačujúcej úrovni s minimálnou potrebou ich spresnenia, jednotlivé časti projektu obsahovo na seba nadväzujú, pravdepodobnosť úspešného riešenia je vysoká.

C. Etapy riešenia projektu sú formulované nejasne, projekt je po odbornej, obsahovej a finančnej stránke

nevyvážený, je reálny predpoklad nesplniť jednu z etáp riešenia projektu,

D. Kvalita spracovania projektu z metodologickej, odbornej, formálnej stránky a finančnej stránky je

Posudzovateľ	Slovné hodnotenie	Kategória
1	Projekt je spracovaný zrozumiteľne a jeho štruktúra je definovaná na dobrej úrovni, s jasne a logicky nadväzujúcimi postupmi. Navrhnuté metódy a postupy riešenia sú adekvátne a zabezpečia dosiahnutie vytýčených cieľov. Časový harmonogram i naplánovaný finančný rozpočet sú v súlade so stanovenými vedeckými cieľmi. Dosiahnuté výsledky projektu predstavujú reálny základ pre zostavenie očakávaných	B
	Quality of the project content and formal preparation is very high.	
2	Scientific hypothesis are clearly defined, written and presented in a logical, straight-forward manner. One minor point is that selection of breast sample set from biobank could be described in more detail with respect to molecular subtypes of breast tumors and expression of ER, PR and HER2-neu receptors. The timeline of the project is well presented. The proposed financial budget is realistic for this type of the project.	A

Slovné hodnotenie odbornej rady ku kritériu 3	Kategória
Obsahové a formálne spracovanie projektu je na veľmi dobrej úrovni. Projekt je zrozumiteľný s logicky nadväzujúcimi postupmi. Časový harmonogram je reálny, tak ako aj splniteľnosť cieľov. Plánovaný finančný rozpočet je realistický.	A

Kritérium 4: Odborné predpoklady zodpovedného riešiteľa

* Zhodnotiť kvalitu vedeckých výstupov zodpovedného riešiteľa,

* Zhodnotiť kvalitu a počet riešených projektov, ktoré zodpovedný riešiteľ doteraz viedol alebo spolupracoval na ich vedení.

* Zhodnotiť osobnosť zodpovedného riešiteľa v danej oblasti základného výskumu na úrovni svetovej, resp. Európskeho výskumného priestoru,

A. Zodpovedný riešiteľ je medzinárodne vedecky etablovanou osobnosťou s významnou tvorivou a publikačnou činnosťou v predmetnej výskumnej oblasti, má vysoké odborné a organizačné schopnosti, v minulosti úspešne viedol riešiteľskú kolektívu, príp. je to mladý vedúci s vynikajúcimi medzinárodnými vedeckými výsledkami vo svojej kategórii, s organizačnými schopnosťami, ktoré preukázal vedením projektov alebo účasťou v úspešných riešiteľských kolektívoch v poslednom období.

B. Zodpovedný riešiteľ projektu je na národnej úrovni uznávanou osobnosťou, jeho publikačná a tvorivá činnosť je zárukou úspešného riešenia projektu, príp. je to mladý zodpovedný riešiteľ so sľubnou perspektívou vedeckého vývoja, ktorá vyplýva z účasti v úspešných riešiteľských kolektívoch v poslednom období.

C. Schopnosti zodpovedného riešiteľa sú postačujúce na koordináciu riešenia projektu a splnenie deklarovaných cieľov projektu.

D. Odborné predpoklady a doterajšia výskumná činnosť zodpovedného riešiteľa nie sú zárukou úspešného riešenia projektu, napriek tomu, že tím ako celok je schopný dosiahnuť niektoré deklarované ciele projektu.

Posudzovateľ	Slovná hodnotenie	Kategória
1	Skúsenosti a schopnosti zodpovedného riešiteľa sú zárukou úspešného vedenia riešiteľského kolektívu a dosiahnutia vytýčených cieľov.	A



	široké skúsenosti v oblasti základného i aplikovaného výskumu, dlhodobu spolupracuje s klinickými i farmakologickými odborníkmi. Jeho skúsenosti dopĺňa riešenie projektov s príbuznou tematikou, ktorá súvisí aj so zámermi predloženého projektu. Odbornú aktivitu a erudíciu dokumentuje viac ako 40 karentovaných publikácií. Zodpovedného riešiteľa si netrúfam hodnotiť z medzinárodného, ani európskeho hľadiska, ale v rámci národnej úrovne hoja možné zaradiť v danej oblasti medzi popredných	
2	The principal investigator appears to work well within Comenius University in Bratislava (Slovakia) resulting in multiple relevant publications in very good Journals. Good organization skills are documented by management of the projects as principal investigator and by his teaching activity in postgraduate education. The principal investigator demonstrates the international cooperation with successful	A

Slovné hodnotenie odborovej rady ku kritériu 4

Zodpovedný vedúci je mladý vedecký pracovník s pomerne bohatou experimentálnou zručnosťou. Vzhľadom na vek je jeho doterajší publikačný a citačný ohlas výnimočný. Tiež je pozoruhodná aj jeho skúsenosť s vedením grantov a školením doktorandov a diplomantov. Pozitívum je aj fakt, že zodpovedný vedúci má skúsenosť aj s grantami základného, aj aplikovaného, výskumu.	A
--	---

Kritérium 5: Odborné predpoklady riešiteľského kolektívu

- * Zhodnotiť mieru kompetentnosti riešiteľského kolektívu a aj zúčastnených riešiteľských organizácií na riešenie predkladaného projektu
 - * Zhodnotiť mieru kompetentnosti jednotlivých členov riešiteľského kolektívu na riešenie predkladaného projektu
 - * Posúdiť schopnosť kooperácie členov riešiteľského tímu, ich vzájomnú komplementárnu a zastupiteľnosť pri riešení projektu
 - * Zhodnotiť existujúcu infraštruktúru pracovísk (pracoviska) a ich (jej) záruku kvalitného riešenia projektu
 - * Zhodnotiť mieru zapojenia mladých pracovníkov výskumu a vývoja do riešenia projektu
- A. Riešiteľský kolektív má niekoľko samostatných tvorivých osobností a na základe jeho zloženia a dosiahnutých vedeckých výsledkov má vysoké odborné predpoklady na splnenie požadovaných cieľov v predmetnej oblasti.
- B. Riešiteľský kolektív je vyvážený a schopný dosiahnuť vytýčené ciele projektu.
- C. Riešiteľský kolektív je odborne nevyvážený a jeho zloženie nezaručuje úspešné riešenie cieľov niektorej etapy projektu.
- D. Zloženie kolektívu a jeho doterajšia výskumná činnosť nestačuje na dosiahnutie

Posudzovateľ	Slovné hodnotenie	Kategória
1	Zostavený riešiteľský kolektív reprezentuje dostatočne erudovaný tím schopný dosiahnuť vytýčené ciele projektu. Týka sa to ako vekového, tak aj odborného zloženia. Veľmi pozitívne hodnotím angažovanie klinického onkológa a mladých lekárov, doje predpokladom zabezpečenia dostupnosti patientskych vzoriek a odbornej konzultácie sledovaných klinických parametrov 1 výstupov projektu ako aj vytvorenie relevantného prepojenia medzi výskumom a klinickou praxou. Z pohľadu infraštruktúry jednotlivých zúčastnených pracovísk predpokladám vysokú	B
2	The research team consists of clinical oncologists, pathologists, molecular genetics as well as a bioinformatic and PhD students. 5 young researchers under 35 years involved in the project seem to be beneficial for the research activity and enthusiasm of the work. As the structure of the team suggests, it is highly probable that the required aims and objectives in the field concerned will be achieved.	A

Slovné hodnotenie odborovej rady ku kritériu 5

Riešiteľský kolektív pozostáva z experimentálne zručných a ambiciózných mladých ľudí a skúsených, erudovaných vedcov a lekárov. Práve prepojenie vedeckého tímu s	A
---	---

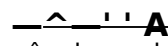
pracovníkmi je veľmi dôležité pre budúcu implementáciu získaných výsledkov do praxe. Celkovo je riešiteľský kolektív pomerne mladý, čo by malo byť vnímané pozitívne, lebo osoba zodpovedného riešiteľa je schopná ho zodpovedne viesť. Existujúce Infraštruktúry zahrnutých pracovísk sú garanciou experimentálnej

Celkové zhodnotenie projektu	Silné stránky: Jasne definované ciele, adekvátne vytýčená metodológia na ich dosiahnutie, reálny časový harmonogram, neinvazívnosť odberu patientských vzoriek, aktuálnosť riešenej problematiky, spoločenská potreba pre projekty tohto typu, reálne plánovaný finančný rozpočet, osoba zodpovedného riešiteľa ako aj kompozícia riešiteľského kolektívu, jeho erudovanosť, experimentálna zručnosť,
	Slabé stránky: Chýba popis kritérií na výber vzoriek do grantu. Vedecké hypotézy nemajú charakter hypotéz v pravom zmysle slova.
Konsenzuálny ukazovateľ kvality projektu odborovej	1,00
Zaradenie projektu do skupiny	1. skupina
Posúdenie primeranosti požadovaných finančných nákladov 1 Zdôvodnenie v prípade preradenia projektu do inej skupiny	

Odporúčenie odborovej rady na rozhodnutie o poskytnutí, resp. neposkytnutí finančných prostriedkov

Poskytnúť finančné prostriedky vo výške uvedenej v návrhu projektu	Áno
Poskytnúť finančné prostriedky v redukovanej výške (v €)	Nie
Neposkytnúť finančné prostriedky	Nie

29.01-
2015


pôpis predsedu
odborovej

ady