

Vědecké a diagnostické onkologické centrum Fakultní nemocnice v Motole

součást Motolského onkologického centra

Preambule

Základní poslání vědeckého a diagnostického onkologického centra („VDOC“)

Vědecké, výzkumné a diagnostické centrum ve Fakultní nemocnici v Motole vzniká jako její nedílná součást integrálně spojená s Motolským onkologickým centrem a potažmo se všemi strukturami fakultní nemocnice. Cílem centra je translační výzkum vedoucí k zavádění novým moderních metod pro diagnostiku, monitorování a řízení onkologické léčby. Provázání výzkumné a diagnostické činnosti povede k rychlému zavádění nových léčebných postupů, koncentraci projektů cílené léčby, off-label použití léčiv i podporu akademických léčebných studií s potenciálem spolupráce s komerčními partnery na vývoji nových léčiv, re-purposing stávajících léčiv a tvorbě optimálních kritérií pro výber pacientů pro cílená léčiva („precision medicine“).

Komplexní koncepce centra tak integruje výzkumné aktivity přímo s diagnostickými a potažmo cílenými léčebnými postupy, vznikem Motolského onkologického centra dojde k vytvoření v ČR unikátních kohort onkologických pacientů, kterým bude možné poskytovat péči nad rámec současných standardů. Kromě přímé účasti v diagnostické a léčebné péči rozvíjí centrum navazující výzkumné projekty ve vybraných směrech onkologického výzkumu, kde s podporou moderních metod dosáhne Evropsky významného postavení v mezinárodních výzkumných projektech. Spolupráce výzkumných skupin s podporou moderních sdílených „core facilities“ umožní rychlý přenos poznatků a metod mezi různými typy projektů napříč onkologií.

Současné vědecko-diagnostické kapacity společných pracovišť FN Motol a UK 2.LF dosáhly excelence v oblasti dětských hematologických malignit, které je možné využít jako koncepční, technologický a metodický základ pro vybudování efektivního centra v krátkém čase. Existují doklady účinně spolupráce na tématech nádorů mozku, nádorů hlavy a krku, triple negativního karcinomu prsu, nádorů varlat a dalších malignit dospělého věku probíhajících s interními i externími partnery. Významné jsou aktivity v oblasti nádorové imunologie a patologie, které bude možné podstatně rozvinout. Dokladem jsou nejen publikace v prestižních mezinárodních časopisech, ale i mezinárodní patenty diagnostických metod a mnohočetná národní a mezinárodní ocenění (včetně Cen ministra zdravotnictví ČR za zdravotnický výzkum). Rozvoj těchto kapacit a jejich zaměření na další onkologická témata bude základní strategií vědeckého a diagnostického onkologického centra.

Přiložený materiál obsahuje jednotlivé body komplexní struktury daného centra, které zahrnují prostorové a technické uspořádání, koncepci funkce centra založenou na sdílení moderních „core facilities“ včetně biobanky a robustní informatické podpory, dále strukturu a složení vědeckých týmů a rozvahu o financování, udržitelnosti a rozvoji centra.

Prostorová a technologická struktura centra

Prostorové a technologické požadavky se týkají hlavně biomedicínských laboratoří a společných prostor, doplněných o zázemí.

Požadavky pro laboratoře:

- Čistota prostředí, minimalizace rizika kontaminace vzorků a výsledků, případné použití HEPA filtrů pro čištění vzduchu a omezení přístupu neoprávněného personálu.
- Prostorové oddělení: Laboratoř by měla být rozdělena na oddělené oblasti pro přípravu vzorků, analýzu, skladování a likvidaci odpadů. To minimalizuje riziko kontaminace a zvyšuje efektivitu práce.
- Moderní technologie soustředěné v core facilities a ve vlastních laboratořích, next-generation sequencing přístroje, cytometry, mikroskopy a další. „Core facilities“ a budou využívány všemi výzkumnými skupinami centra.
- Bezpečnostní opatření, vysoké standardy bezpečnosti pro minimalizaci rizika úrazů a kontaminace.
- Dostatečný prostor pro laboratoř, pro skladování vzorků a archivaci
- Záložní zdroje energie, generátory a UPS systémy

Prostorová struktura Výzkumného centra by měla být navržena tak, aby maximalizovala efektivitu výzkumu a umožňovala spolupráci mezi výzkumnými skupinami. Následující návrh ukazuje možnou prostorovou strukturu pro Výzkumné centrum.

- Vstupní prostory, recepce
- Laboratorní prostory
- Core facilities
- Biobanka
- Zázemí (analytické prostory, vedení, administrativa,)
- Společné podpůrné činnosti
- Konferenční místnosti a společné prostory
- Skladovací prostory
- Technické prostory

Výzkumné týmy, laboratoře a „core facilities“

Výzkumné týmy, jejich laboratoře a „core facilities“ jsou základní infrastrukturou pro výzkum v oblasti onkologie a zajišťují poskytování laboratorních služeb pro výzkumné týmy.

Vybavení

Core facilities a laboratoře centra musí být vybaveny moderními přístroji a technologiemi, které umožňují evropsky kompetitivní výzkum a poskytnou zázemí pro inovativní diagnostické metody. Provoz centra předpokládá i finanční mechanismy na doplňování přístrojů a jejich obnovu:

- Genetické a genomické facility: Laboratoře budou vybavené moderními sekvenačními přístroji, přístroji pro single cell RNASeq a softwarem pro analýzu dat.
- Cytometrie: Analýza jednotlivých buněk v biologických vzorcích. Předpokládáme vybavení moderními průtokovými cytometry, pro analýzu solidních nádorových tkání pak spektrální a hmotnostní cytometrie, software pro analýzu dat.
- Mikroskopie: Moderní mikroskopy, vč konfokálních a scanovacích, software pro analýzu dat.
- Biobanka vč. kryoskladu: Skladovací prostory pro uchovávání biologických vzorků, vč prostory moderních skladovacích systémů: Kontejnery na tekutý dusík, chladicí skříně a velkokapacitní mrazáky.
- Statistické a bioinformatické služby: Páteřní infrastruktura a servery pro ukládání a zpracování dat. Analýzy, biostatistika a bioinformatika bude řešena ve spolupráci interních a externích expertů.
- Laboratoře diagnostické a experimentální s běžným vybavením (laminární boxy, centrifugy, digestoře atd)
- Laboratoře pro práci s GMO: Laboratoře pro práci s GMO jsou vybavené moderními technologiemi pro manipulaci s geneticky modifikovanými organismy a jsou zabezpečené tak, aby se minimalizovalo riziko úniku GMO.

Personál

Personální obsazení zahrnuje výzkumné týmy a podpůrné týmy zvláště v „core facilities“ a dalších obslužných činnostech. Celkem předpokládáme 3-5 výzkumných týmů. Polovina výzkumných týmů bude vybrána z existujících kapacit FN Motol, druhá polovina bude obsazena externími experty na základě konkurzu.

- Kmenový tým bude zajišťovat provoz „core facilities“, v době uvedení do provozu pro každý typ facility a – e) bude veden jedním expertem a s podporou 1 laboranta, celkem 5 odborných pracovníků a 5 laborantů a vedoucí core-facilities.
- Vedoucího výzkumného týmu a tým samotný, složený podle povahy konkrétních výzkumných projektů. Typický výzkumná skupina zahrnuje vedoucího skupiny, další klíčové výzkumné pracovníky v pozici seniorních vedoucích projektů, postgraduální, ev. pregraduální studenty o celkovém počtu 6-12 osob, s variacemi podle komplexnosti problematiky. Vedoucí výzkumného týmu koordinuje všechny aktivity dané skupiny a zodpovídá za směřování k vytčeným cílům.
- Bioinformatický tým: Bioinformatický tým je zodpovědný za analýzu dat a výpočetní modelování. Bioinformatici by měl mít kvalifikaci v oblasti bioinformatiky a matematiky.
- Statistický tým: Statistický tým je zodpovědný za statistickou analýzu dat a výpočetní modelování. Statistik by měl mít kvalifikaci v oblasti statistiky a matematiky.

- Specializovaný personál: Některé core facilities mohou vyžadovat specializovaný personál, jako jsou například specialisté na hmotnostní cytometrii, sekvenování nové generace (NGS), technici pro práci s geneticky modifikovanými organismy a další.
- Administrativní personál: Administrativní personál je zodpovědný za správu a řízení vnitřních procesů, účetnictví, nákupy a další administrativní záležitosti.

Specifické personální požadavky výzkumně diagnostických týmů budou podřízeny řešeným projektům.

Společné podpůrné procesy

Mezi společné podpůrné procesy patří vědecko-výzkumně-diagnostická infrastruktura, provoz datových serverů, sdílená výpočetní kapacita výkonných počítačů, provozování databází vzorků, databází biobankovaného materiálu, chladicí místnosti, sklady atd.

Výzkumně-diagnostický tým

Výzkumný tým je koncipován zásadně mezioborově tak, aby byla zajištěna funkčnost celku a maximalizovány synergie mezi odbornostmi. Naplnění cílů translačního výzkumu předpokládá účast lékařů-vědců, lékařů-diagnostiků, biologů/chemiků, matematiků/bioinformatiků a dalších komplementárních odborností, které budou součástí MOC, v úzké spolupráci s prací výzkumného a diagnostického centra.

Spolupráce a provázanost s klinickými pracovišti je plánována zejména v následujících oblastech

- provádění preklinických zkoušek a klinických hodnocení
- translační a biomarkerové akademické studie
- transfer znalostí získaných v aplikovaném výzkumu do kliniky, včetně spolupráce na patentovatelných výstupech
- spolupráce na získávání a řešení národních a mezinárodních grantů
- spolupráce na organizaci národních a mezinárodních konferencí v oblasti onkologie.
- klinická pracoviště FN Motol budou participovat na sběru dat a vzorků pro biobanku a zároveň se podílet na tvorbě a řešení projektů souvisejících s využitím těchto vzorků
- společné semináře pracovních skupin s přesahem do aplikovaného výzkumu, klinického výzkumu a klinické praxe (například pro oblasti dětských solidních a hematologických malignit, sarkomů, nádorové imunologie, experimentální radiologie a experimentální epidemiologie a onkoprevence) umožní vzájemné obohacování myšlenek pro tvorbu projektů a přípravu publikací.

Náklady na výzkumně-diagnostický tým a jeho udržitelnost

Celkové náklady na činnost výzkumných skupin předpokládáme v rozsahu 100 Mil Kč ročně. Předpokládáme převod 50 % výzkumně-diagnostické kapacity stávajících výzkumných týmů, které mají finanční zajištění (kombinace diagnostického provozu, institucionálního a účelového výzkumného financování) v rozsahu 50 Mil Kč ročně.

Druhá polovina výzkumné kapacity bude financována kombinací prostředků institucionálního výzkumu s kofinancováním soukromých dárců a účelové podpory, celkem 50 mil Kč.

Provoz sdílených core facilit bude bude podpořen z prostředků institucionálního výzkumu s kofinancováním soukromých dárců.

Financování výzkumných, translačních a diagnostických aktivit bude zajištěno kombinací těchto zdrojů:

- Financování z vnitřních zdrojů: Tento způsob financování zahrnuje financování z rozpočtu výzkumné instituce. Tato forma financování může být stabilní, ale obvykle je omezena a často se nepokrývají všechny náklady spojené s provozem a údržbou laboratorních prostor a výzkumných aktivit.
- Částečné pokrytí provozu z cíleně určených prostředků z grantových financí grantů a nadací jako nedílné součásti výzkumu
- Podpora soukromého sektoru: Soukromé firmy mohou nabídnout sponzorství na základě vzájemné dohody. Toto sponzorství může poskytnout stabilní finanční podporu a umožnit instituci investovat do technologií a zařízení, které by jinak nebylo možné financovat.
- Financování z výzkumných grantů: Výzkumné granty mohou být zdrojem financování pro core facilities. Tyto granty jsou obvykle určeny pro výzkumné projekty a mohou pokrývat náklady spojené s využitím core facilities v rámci projektu.

Vedení centra bude průběžně sledovat náklady a výkonnost výzkumných skupin i efektivitu využití core facilities, tak aby docházel k optimálnímu využití zdrojů.

Výzkumné a diagnostické centrum bude tvořit funkční celek v rámci Fakultní nemocnice v Motole, který bude úzce navázán na klinickou onkologickou péči, bude spolupracovat s 2.lékařskou fakultou a dalšími výzkumnými organizacemi, bude navázán na mezinárodní struktury a bude přispívat k excelenci onkologického výzkumu a nedílně ke kvalitě péče o onkologické pacienty v České republice.

Struktura centra

Vedení centra

ředitel Fakultní nemocnice v Motole JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA

náměstkyně pro vědu a výzkum prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

vědecký ředitel prof. MUDr. Tomáš Kalina, Ph.D.

Vědecká rada centra

Vědecká rada rozhoduje o technologickém a personálním obsazení centra, určuje jeho vědecké a diagnostické zaměření, provádí vnitřní evaluaci činnosti a vydává doporučení k činnosti skupin působících v centru.

Vědecká rada bude mít vždy lichý počet členů, dárce nominuje méně než 49% členů rady. Členem rady je dále děkan 2.lékařské fakulty anebo jím pověřený proděkan, jeden zástupce vědeckých laboratoří VDOC a náměstek pro vědu FNM. Členem a předsedou vědecké rady je vědecký ředitel VDOC.

Zázemí a přístrojové vybavení

Část přístrojového vybavení je již v současnosti provozována pracovišti, jež budou základem vznikajícího centra, jedná se o genetické a genomické přístroje (sekvenátory NGS (Next Seq), single cell RNA Seq (Chromium), spektrální cytometr (Cytek Aurora), hmotnostní cytometr (CyTOF XT), konfokální mikroskop a další.

Další vybavení bude pořízeno do sdílených core facilities tak, aby kapacitně pokrylo potřeby centra a bude v maximální možné míře sdíleno.

Genetická a genomická facilitita (73 mil Kč): sekvenátory nové generace, sekvenátory pro long distance sekvenování, single cell sekvenování z tkáňových vzorků, metabolomické analyzátoři.

Buněčná a cytometrická facilitita (66 mil Kč): Hmotnostní cytometr pro obrazovou analýzu, spektrální cytometr, sorter, klinický cytometr, automatizace pro přípravy vzorků. Vybavení pro práci s tkáňovými kulturami (4x laminární boxy, 6x inkubátory)

Mikroskopická facilitita (64,5 mil Kč): systém pro vysokoparametrový imaging, skenovací mikroskop, konfokální mikroskop a jeho příslušenství, mikroskop pro live-imaging, kapalinová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (LC/MS).

Biobanka (44 mil Kč): Systémy pro ukládání, databázování a robotické zamrazování a uchovávání vzorků v tekutém dusíku, zásobník na tekutý dusík, plnicí stanice.

Bioinformatika a matematické modelování (22,5 mil Kč): 3x výpočetní server pro single cell analýzy a pro analýzy obrazu, datová úložiště pro ukládání a zálohování veškerých dat generovaných v centru, ~500 TB, 10x sdílené "high-end" PC stanice pro analýzu single cell dat a obrazové analýzy vybavené specializovaným software.

Aktuální projekty v oblasti onkologie

Rozvoj výzkumných aktivit v centru bude prioritně směřován k okruhu solidních nádorů především dospělého věku. Koncepčně a metodicky bude navazovat na stávající výzkum v oblasti hematonekologie a nádorové imunologie. Výzkumná struktura centra se bude budovat na základě skupin již ve FNM působících a dále rozšířením o nové výzkumné skupiny, s potenciálem excelentních vědeckých projektů.

Vědecké skupiny ve FN v Motole

s potencionálem tvořit základ výzkumu v VDOC

Projekty jsou podpořeny Institucionální podporou FNM, dále jsou podpořeny v rámci Národního ústavu pro výzkum rakoviny (NÚVR) a řadou národních a mezinárodních grantů.

Výzkumné skupiny CLIP molekulární genetiky, CLIP Cytometrie a Laboratoř solidních nádorů KDHO

Prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D., doc. MUDr. Eva Froňková, Ph.D., prof. MUDr. Ondřej Hrušák, Ph.D., prof. MUDr. Tomáš Kalina, Ph.D., MUDr. Michal Zápotocký, Ph.D.

Hematologické a solidní nádory dětského věku

Výzkumná skupina imunologie

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc.

Nádorová imunologie, imunologie sarkomů, nádorové mikroprostředí, adaptivní buněčná terapie

Výzkumná skupiny Ústavu patologie

Prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Genetika a patologie nádorů

Výběr existujících skupin v rámci FNM, které se stanou součástí VDOC bude proveden na základě analogických kritérií jako u nově vytvořených výzkumných týmů (viz níže). U všech skupin se počítá

v průběhu budování výzkumného centra s přesnou definicí výzkumných projektů, specifikací týmů a zapojením mladých výzkumníků.

Nové projekty

K zajištění vědecké excelence vznikajícího centra se počítá s přibližnou polovinou jeho kapacity vyčleněnou na nové skupiny, které vzejdou z mezinárodní soutěže. Skupiny kromě vědecké excelence musí směřovat své priority v souladu s posláním centra, jehož hlavní osou bude výzkum a moderní personalizovaná diagnostika solidních nádorů dospělého věku. Místa pro nově vytvořené skupiny budou obsazena na základě výběrového řízení. Hlavními parametry budou kritéria vědecké excelence vedoucího skupiny hodnocené především podle objektivních parametrů vědecké výkonnosti. Zvažované parametry budou zahrnovat publikační aktivitu, kvalitu publikačních výstupů, citační ohlas, schopnost úspěšně soutěžit o grantové prostředky, včetně mezinárodních apod.