



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103588** (13) **C2**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: u 2012 11552	(72) Винахідник(и): Бахчів Рубен Володимирович (UA), Костєв Федір Іванович (UA), Літовкін Кирило Валентинович (UA), Вербицька Тамара Георгіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.10.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 25.10.2013	
(41) Публікація відомостей про заяву: 12.08.2013, Бюл.№ 15	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, Валіховський провулок, 2, м.Одеса, 65026 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2013, Бюл.№ 20	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: RU 2348042 C1, 27.02.2009 RU 2161309 C2, 27.12.2000 WO 96/02674 A1, 01.02.1996

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДОКЛІНІЧНИХ СТАДІЙ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Винахід стосується диференційної діагностики доклінічних стадій раку передміхурової залози шляхом молекулярно-генетичних досліджень, а саме визначення кількості метильованих копій гену класу PI (GSTPI) у тканинах передміхурової залози, отриманих після мультифокальної біопсії. При визначенні метильованих копій досліджуваного гену більше 2 % констатують наявність раку передміхурової залози, а при значенні її менше цього порогу виявляють неопластичний процес, який ще не має характерних морфологічних змін, але свідчить про високу вірогідність трансформації в злоякісну пухлину в подальшому.

UA 103588 C2

Винахід належить до галузі медицини, а саме до урології та онкології, і може бути застосований для диференційної діагностики доклінічних стадій раку передміхурової залози.

Рак передміхурової залози (РПЗ) - одна з найбільш поширених злоякісних пухлин у чоловіків літнього і старшого віку. РПЗ посідає в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення друге, а в ряді країн перше місце (10 років тому ця хвороба вийшла у США на перше місце як причина смерті від злоякісних пухлин чоловіків, старших за 50 років; і на даний час у США РПЗ - найрозповсюдженіша пухлина у чоловіків: захворюваність становить 317 тис. нових випадків на рік, смертність - 41 тис). У віці 50 років ризик розвитку РПЗ складає близько 42 %.

Щорічно в цілому світі діагностується близько 300 000 нових випадків раку простати. При цьому стійко зберігається диспропорція в кількості захворювання у високорозвинених країнах Європи та Північної Америки (100,2 випадків на 100 000 чоловічого населення) порівняно з країнами Азії (1,0-6,6 випадків на 100 000 чоловічого населення).

Протягом останніх років намітився стійкий ріст захворюваності на РПЗ в Україні та Росії. Слід відмітити, що захворюваність та смертність від раку простати в Україні не перевищує ці показники в США і Великобританії.

РПЗ вкрай рідко виникає у чоловіків віком до 40 років. Після 40 - річного віку захворюваність серед чоловіків починає зростати, і ця тенденція зберігається аж до 80 років. Середній вік хворих коливається у межах 62-70 років. Біля 50 % хворих раком простати на час встановлення діагнозу вже мають метастази.

Через відсутність досконалих скринінг - програм та програм з раннього виявлення РПЗ у багатьох чоловіків захворювання приймає невиліковну метастатичну форму. Успіх та результативність проведеного лікування прямо пропорційно залежить від своєчасно та результативно проведеного комплексу діагностичних процедур. Отже, єдиним ефективним способом зменшення смертності від РПЗ залишаються рання діагностика захворювання та своєчасно розпочате лікування.

Внаслідок відсутності патогномонічних симптомів на ранніх стадіях РПЗ, діагностика є однією із найскладніших проблем сучасної онкоурології.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб діагностики онкологічних захворювань передміхурової залози, який включає сполучне визначення активності серинової протеїнази - хепсину і метильованого гену глутатіон - S - трансферази класу P1 (GSTP1) у пухлинних клітинах, які виявлені у сечі пацієнтів, і при значенні активності хепсину вище 42 % у порівнянні з контролем і виявлення метильованого гену GSTP1 діагностують онкологічне захворювання.

Однак вказаний спосіб дозволяє виконувати лише якісне визначення метилювання копій гену GSTP1 (не підраховується відсоток метильованих копій гену), що не дозволяє судити про характер патології, а саме стадію онкозахворювання.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу діагностики онкологічних стадій передміхурової залози шляхом оцінки молекулярно-генетичної симптоматики та характеру метилювання промоторної зони гену GSTP1 у тканинах передміхурової залози, що дозволить покращити діагностику доклінічних стадій раку передміхурової залози, з високим ступенем точності диференціювати доброякісні і пренеопластичні зміни епітелію простати, тобто у відсотковому відношенні знаходити поріг, нижче якого визначають передрак простати, а вище - діагностують рак передміхурової залози.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, визначають кількість метильованих копій гену класу P1 (GSTP1) у тканинах передміхурової залози, отриманих після мультифокальної біопсії, і при визначенні метильованих копій досліджуваного гену більше 2 % констатують наявність раку передміхурової залози, а при значенні її менше цього порогу виявляють неопластичний процес, який ще не має характерних морфологічних змін, але свідчить про високу вірогідність трансформації в злоякісну пухлину в подальшому.

Спосіб виконується наступним чином.

Хворим, в яких після клініко-лабораторного обстеження (дослідження рівня простатспецифічного антигену в сироватці крові, біохімічне дослідження крові, сечі, рентгенологічні та ультразвукові дослідження, пальцеве ректальне дослідження) підозрюють рак передміхурової залози, виконують транс-ректальну мультифокальну біопсію передміхурової залози за допомогою автоматичного біопсійного пістолету. З частки отриманої тканини передміхурової залози виділяють ДНК та в подальшому з використанням ПЛР виявляють та підраховують відсоток копій гену GSTP1 з метилюванням промоторної зони. При визначенні метильованих копій досліджуваного гену більше 2 % констатують наявність раку передміхурової залози, а при значенні її менше цього порогу виявляють неопластичний процес, який ще не має

характерних морфологічних змін, але свідчить про високу імовірність трансформації в злоякісну пухлину в подальшому.

Таким чином, у порівнянні з прототипом, запропоноване технічне рішення, за рахунок кількісного (відсоткового) визначення копій гену GSTP1 з метилуванням промоторної зони, дозволяє покращити діагностику доклінічних стадій раку передміхурової залози та з високим ступенем точності диференціювати доброякісні та пренеопластичні зміни епітелію простати.

Джерело інформації:

1. Пат. 2348042 СІ Российская Федерация, МПК: G01N 33/68 (2006.01). Способ диагностики онкологических заболеваний предстательной железы / Ляшенко А.А., Северин Е.С., Саватеева М.В., Васильева Е.Б.; заявитель и патентообладатель Автономная некоммерческая организация "Центр медицинских биотехнологий" - №2007136817/15; заявл. 05.10.07; опубл. 27.02.09.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб диференційної діагностики доклінічних стадій раку передміхурової залози шляхом молекулярно-генетичних досліджень, який відрізняється тим, що визначають кількість метильованих копій гену класу PI (GSTPI) у тканинах передміхурової залози, отриманих після мультифокальної біопсії, і при визначенні метильованих копій досліджуваного гену більше 2 % констатують наявність раку передміхурової залози, а при значенні її менше цього порогу виявляють неопластичний процес, який ще не має характерних морфологічних змін, але свідчить про високу вірогідність трансформації в злоякісну пухлину в подальшому.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601