

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/2



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-4076	
Naslov projekta	Molekularni in drugi označevalci raka pljuč in mezotelioma	
Vodja projekta	12179 Tanja Čufer	
Tip projekta	J Temeljni projekt	
Obseg raziskovalnih ur	8430	
Cenovni razred		
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014	
Nosilna raziskovalna organizacija	1613 Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik	
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	1539 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za računalništvo in informatiko	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3	MEDICINA
	3.04	Onkologija
Družbeno-ekonomski cilj	13.03	Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3	Medicinske vede
	3.02	Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Cilj programa je bil proučiti nove molekularne označevalce raka pljuč in mezotelioma, tako v smislu njihovega napovednega pomena za potek bolezni kot tudi napovednega pomena za odziv na posamezne vrste sistemskega zdravljenja. Dodatno je bil cilj projekta raziskati določene farmakokinetske in farmakogenetske

dejavnike in njihov vpliv na učinkovitost zdravljenja raka pljuč. V sodelovanju s sodelavci iz Fakultete za elektrotehniko in računalništvo Univerze v Ljubljani smo pripravili podatkovno bazo za zbiranje kliničnih podatkov ter podatkov o molekularnih označevalcih, izdelan je bil prognostičen model, ki na podlagi klasičnih klinično-patoloških značilnik tumorja in na podlagi biomarkerjev napove izhode zdravljenja. Opravljena je bila tudi standardizacija in validacija metod za določanje genske in proteinske ekspresije posameznih molekularnih označevalcev raka pljuč, kot so ERCC1 izraženost, EGFR mutacije, KRAS mutacije, cMET amplifikacija in ALK prerazporeditev ter standardizacija in validacija metod za identifikacijo biomarkerjev tumorskih matičnih (TMC) celic in markerjev epitelno-mezenhimske tranzicije (EMT). Izsledki izraženosti posameznih biomarkerjev in njihov vpliv na izhode posameznih zdravljenj so bili sproti objavljeni v odmevnih mednarodnih revijah. Naša skupina je prva objavila izsledke o napovednem pomenu ERCC1 pri drobnoceličnem raku pljuč, skupaj s partnerji iz Avstrije pa smo na največji mednarodni konferenci o raku pljuč (WCLC) leta 2013 objavili izsledke izraženosti EGFR in KRAS mutacij v skupini več kot tisoč bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč ter izhode zdravljenja z biomarkerjem prilagojenim tarčnim zdravljenjem. Naši izsledki na področju biomarkerjev TMC in EMT pri raku pljuč predstavljajo v mednarodni prostoru prvič objavljene podatke izraženosti teh biomarkerjev na kliničnih vzorcih. Kot je bilo predvideno smo v okviru projekta proučili tudi farmakokinetiko in farmakogenomiko etopozida (vezano an CYP3A polimorfizme) pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč in izsledke že delno tudi objavili. Na področju mezotelioma kot redkega raka, smo delovali predvsem v sodelovanju z evropsko skupino za raziskovanje in zdravljenje raka pljuč EORTC in leta 2013 objavili izsledke kliničnega dela raziskave zdravljenja z biološkim zdravilom bortezomibom pri bolnikih z napredovalim mezoteliomom. Translacijski del raziskave z proučitvijo molekularnih označevalcev je v teku in bo v kratkem tudi objavljen. Rezultati našega translacijskega projekta se že kažejo v končnem cilju vsakega translacijskega projekta v onkologiji in sicer v boljši oskrbi rakavih bolnikov. Preživetja bolnikov, ki so imeli v okviru našega projekta potrjene molekularne označevalce in so nato prejeli personalizirano tarčno zdravljenje, so enako dobra kot preživetja bolnikov oskrbljenih v okviru drugih translacijskih projektov v mednarodnem prostoru in dosegajo do sedaj pri raku pljuč še nikoli dosežena srednja preživetja okoli 2.5 let.

ANG

The primary aim of the project was to study new molecular markers in lung cancer and mesothelioma, both in the sense of their prognostic value as well as their predictive value for response to particular types of systemic therapy. The secondary aim of the project was to evaluate pharmacokinetic and pharmacogenomics factors influencing outcomes of specific lung cancer systemic therapies. In collaboration with colleagues from the Faculty of Computer and Information Science of the University of Ljubljana a database for collecting clinical and biomarker data was build; based on this information a prognostic model incorporating standard clinico-pathological and biomarkers data to predict treatment outcomes in lung cancer was developed. A standardization and validation of the methods for determining protein and genomic expression of specific molecular markers in lung cancer, such as ERCC1 expression, EGFR mutations, KRAS mutations, cMET amplification and ALK rearrangements as well as cancer stem cells (CSC) and epithelial-mesenchymal (EMT) transition biomarkers was performed. Our data on the expression of specific biomarkers and their influence on treatment outcomes have already been published in various international journals with IF. Our group was the first to publish findings on the predictive value of ERCC1 for response to platinum-based chemotherapy in SCLC. In 2013 at the largest international conference on lung cancer (WCLC) together with our partners from Austria our findings on the expression of EGFR and KRAS mutation obtained in a group of over 1000 patients with NSCLC as well as findings on treatment outcomes with biomarker adapted targeted therapy were presented. Our findings in the field of some CSC and EMT biomarkers represent the first internationally published findings on the expressions

of these particular biomarkers in clinical samples. In line with our project plan, we also researched the pharmacokinetics and pharmacogenomics of etoposide (linked to CYP3A polymorphisms) in patients with SCLC. In the field of mesothelioma as a rare cancer, we mainly focused our efforts towards the collaboration with EORTC Lung cancer group and in 2013 the results of the clinical part of trial evaluating the efficacy of a biological drug bortezomib in mesothelioma was published. part of the study, focusing on biomarkers is still under way and the results will be published shortly. The overall results of our project can already be seen in better outcomes of our lung cancer patients. Overall survival rates of patients, in which molecular markers were determined in the frame of our project and who were then treated with personalized targeted therapies are encouraging and totally comparable to the survival rates of biomarker positive patients treated with targeted therapies in the frame of other international translational projects, reaching a median survival rate of 2.5 years which is yet unprecedented in lung cancer.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

Cilj programa je bil proučiti nove molekularne označevalce raka pljuč in mezotelioma, tako v smislu njihovega napovednega pomena za potek bolezni kot tudi napovednega pomena za odziv na posamezne vrste sistemskega zdravljenja. Dodatno je bil cilj projekta raziskati določene farmakokinetske in farmakogenetske dejavnike in njihov vpliv na učinkovitost zdravljenja raka pljuč.

V sodelovanju s sodelavci iz Fakultete za elektrotehniko in računalništvo Univerze v Ljubljani pripravili podatkovno bazo za zbiranje kliničnih podatkov ter podatkov o molekularnih označevalcih. Naredili smo standardizirane protokole za analizo molekularnih označevalcev ter njihovo povezavo z ustreznimi kliničnimi izidi. Pripravili smo protokole za shranjevanje in posodabljanje podatkov. Opravljena je bila tudi standardizacija in validacija metod za določanje genske in proteinske ekspresije posameznih označevalcev ter standardizacija in validacija metod za identifikacijo zarodnih rakavih celic.

Pred pričetkom raziskave farmakokinetske citostatike etopozida v odvisnosti od farmakogenomskih lastnosti gostitelja in način aplikacije zdravila smo naredili raziskavo zanesljivosti določanja ledvične funkcije z različnimi metodami merjenja očistka kreatinina, kar bo izboljšalo zanesljivost dobljenih izsledkov pri našem projektu (Trobec K et al., Lung Cancer 2012).

Že v letu 2012 smo dokončali delo na področju raziskovanja vpliva molekularne izraženosti proteina ERCC1 na izhod zdravljenja s kemoterapijo na bazi platine pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč. Najprej smo opravili podroben pregled literaturnih podatkov tega področja in pregledni članek tudi objavili v mednarodni reviji (Knez L et al., Lung Cancer 2011). Nato pa smo proučili napovedni pomen izraženosti proteina ERCC1 za odgovor na zdravljenje pri naših bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč. Pomembne in trenutno že citirane izsledke smo objavili v priznani mednarodni onkološki European Journal of Cancer konec leta 2012.

Postavili in validirali smo metodo določanja EGFR mutacij, KRAS mutacij, cMET amplifikacij in ALK prerazporeditev. Te molekularne označevalce smo določili pri več kot 1000 bolnikih z neploščatoceličnim rakom pljuč. Ob določanju EGFR mutacij po standardni PCR metodi smo EGFR mutacije določili tudi po novo proučevani IHC metodi pri 137 bolnikih, od tega pri 100 bolnikih, ki so bili EGFR mutacije pozitivni po klasični PC. Izsledki so bili poslani in tudi sprejeti za predstavitev na mednarodnem kongresu ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2014 in so sedaj v pripravi za tisk v mednarodni reviji. Delno smo podatke o izraženosti biomarkerjev in o izhodih zdravljenja skupaj s partnerjem iz Univerze na Dunaju, konec leta 2013, objavili na svetovni konferenci o raku pljuč v Sydneyu. (Pirker R et al., WCLC Sydney 2013). Iz tega dela projekta smo v letu 2013 objavili tudi pregledni

članek v reviji katero citira SCI (Ovčariček T et al., J Cancer Res Ther 2013). Sodelovali smo pri proučitvi vpliva EGFR mutacij na razsoj bolezni v CZS in članek je leta 2014 objavljen v reviji Radiol Oncol.

Raziskovalno delo na področju tumorskih matičnih celic (TMC) smo usmerili predvsem v proučevanje vloge epitelno-mezenhimske tranzicije (EMT) na nastanek in sproščanje matičnih tumorskih celic iz tumorskega tkiva v periferno kri bolnika ter na proučevanje vloge TMC in EMT markerjev pri zasevanju ter prognozi bolnikov z rakom pljuč. Preliminarne izsledke smo predstavili na dveh mednarodnih znanstvenih konferencah. V letu 2013 pa je mlada raziskovalka, ki dela na tem delu projekta v priznani mednarodni reviji objavila pregledni članek z našimi prvimi izsledki na področju matičnih tumorskih celic pri raku pljuč (Koren A et al., Cell Oncol 2013). Dve mladi raziskovalki sta v začetku tega leta zaključili delo na proučevanju izraženosti TMC in EMT markerjev v tkivu primarnega tumorja in v krvi bolnikov z nedrobnoceličnim in drobnoceličnim rakom pljuč in vplivu izraženosti biomarkerjev na potek bolezni, izsledki pa so bili že poslani v objavo.

Kot je bilo zastavljeno smo proučili farmokinetiko in farmakogenomiko etopozida pri bolnikih z napredovalim nedrobnoceličnim rakom pljuč. Proučili smo farmakokinetiko etopozida in vpliv CYP3A polimorfizmov na farmakokinetiko. Preliminarne izsledke in pregled področja smo objavili že leta 2013 (Režonja R et al., Radiol Oncol 2013), dokončni izsledki pa so bili pravkar sprejeti v objavo v isti reviji. Proučili smo tudi vpliv polimorfizmov ABCB1 na izhode zdravljenja z platina vsebujočo kemoterapijo pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč in izsledke objavili v reviji z IF (Knez L et al., J Cancer Res Clin Oncol 2012).

Na področju mezotelioma kot redkega raka, smo delovali predvsem v sodelovanju z evropsko skupino za raziskovanje in zdravljenje raka pljuč EORTC. V letu 2013 smo sodelovali pri dokončni analizi podatkov in pripravi objave izsledkov kliničnega dela raziskave zdravljenja z biološkim zdravilom bortezomibom pri bolnikih z napredovalim mezoteliomom (O'Brien M et al., Eur J Cancer 2013). Translacijski del raziskave z proučitvijo molekularnih označevalcev je v teku in bo v kratkem tudi objavljen.

Svoje izsledke smo sproti predstavljali na mednarodnih konferencah in objavljali. Vodja projekta prof. dr. Tanja Čufer je imela več vabljenih predavanj na temo raka pljuč na odmevnih mednarodnih konferencah, kot sta mednarodna onkološka konferenca ICACT (International Congress on Anti-Cancer Treatment) v Parizu in centralnoevropska konferenca o raku pljuč CELCC (Central European Lung Cancer Conference) na Dunaju. Vodja projekta je v tem času objavila tudi dva pregledna članka iz področja molekularnim označevalcem prilagojenega systemskega zdravljenja raka pljuč v odmevnih mednarodnih revijah (Čufer T, Eur J Cancer 2013, Čufet T, Expert Rev Anticancer Ther 2014).

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Vse zastavljene cilje projekta smo v celoti realizirali. Opravili smo delo na področju proučevanja molekularnih označevalcev raka pljuč in mezotelioma in v odmevnih mednarodnih revijah objavili izsledke na področju ERCC1, EGFR mutacij, KRAS mutacij, ALK preureditev ter na področju tarčnega zdravljenja mezotelioma. Delo na področju farmakokinetike etopozida smo zaključili in izsledke tudi že objavili. Uspešno smo dokončali tudi delo na področju farmakogenetike in polimorfizmov ABCB1 in CYP3A. Prav tako smo opravili zastavljeno delo na področju molekularnih označevalcev in razpoznave rakavih

matičnih celic in izsledke predstavili na mednarodnih konferencah. Iz tega področja smo objavili publikacijo v mednarodni reviji, katero citira SCI. V okviru projekta sta se uspešno usposobili dve mladi raziskovalki, obe sta svoje delo uspešno zaključili in sta tik pred zagovorom doktorata. Iz teme projekta smo objavili 10 člankov v revijah z IF, veliko od teh člankov ima že citate. Na pomen dela pa kaže tudi več desetih referatov na mednarodnih konferencah in več vabljenih mednarodnih predavanj.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁴

Sprememb ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

		Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID	36823557	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sistemsko zdravljenje napredovelega nedrobnoceličnega pljučnega raka
		ANG	Systemic therapy of advanced non-small cell lung cancer
	Opis	SLO	To delo podaja pregled dosežkov, tako lastnih kot drugih mednarodnih dosežkov na področju sistemskega zdravljenja raka pljuč s posebnim poudarkom na tarčnem zdravljenju, ki je v zadnjih letih izboljšalo učinkovitost oskrbe raka pljuč. Avtorica predvsem predstavi najnovejša spoznanja na področju proti EGFR in EML4 ALK usmerjenega zdravljenja ter pregled raziskav, ki so vodile v spremembo prakse. V kar nekaj od teh raziskav je avtorica s sodelavci tudi aktivno sodelovala.
		ANG	This article provides an overview of new developments, both own as well as international, in the field of systemic therapy of lung cancer, with special emphasis on targeted therapies, which improved the efficacy of lung cancer systemic therapy significantly in the last decade. The author especially focuses on presenting the latest achievements and findings in the fields of anti EGFR and EML4 ALK targeted therapies as well as an overview of pivotal trials that led to a change of routine clinical practice. The author and her research group took an active part in several of these trials.
	Objavljeno v	Pergamon; European Journal of Cancer; 2013; Vol. 49, iss. 6; str. 1216-1225; Impact Factor: 4.819; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; A': 1; WoS: DM; Avtorji / Authors: Čufer Tanja, Ovčariček Tanja, O'Brien Mary E. R.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	36913157	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Študija faze II bortezomiba in cisplatina kot prve linije zdravljenja mezoteliomu in prospektivna validacija preživetja brez napredovanja bolezni kot primarnega cilja v raziskavah mezotelioma (EORTC 08052)
		ANG	Phase II study of first-line bortezomib and cisplatin in malignant pleural mesothelioma and prospective validation of progression free survival rate as a primary end-point for mesothelioma clinical trials (EORTC 08052)
	Opis	SLO	V tej prospektivni klinični raziskavi je avtorica skupaj s sodelavci iz EORTC skupine za rak pljuč proučila učinkovitost in varnost biološkega zdravila bortezomib pri zdravljenju malignega plevralnega mezotelioma. Mezoteliom je eden od rakov prsnega koša pri katerem se pospešeno iščejo novi molekularni označevalci in učinkovitejša zdravljenja. V tej raziskavi se sam bortezomib ni pokazal za učinkovitega, velik pomen raziskave pa je v tem, da se je zbralo tkivo sodelujočih bolnikov, kar je že omogočilo raziskave

		številnih biomarkerjev pri mezoteliomu. Številne podraziskave pa so še v teku in bodo kmalu objavljene. IF(2013)=4,8; št. čistih citatov:5.
	ANG	In this prospective clinical trial, the author together with the co-authors form other EORTC Lung Cancer group centres, evaluated the efficacy and safety of a novel targeted drug bortezomib in treating malignant pleural mesothelioma. Mesothelioma is a type of lung cancer in which new molecular markers and more effective treatment methods are eagerly awaited and searched for. The research failed to show the effectiveness of bortezomib when added to chemotherapy; however, the upmost importance of the trial lies in the fact that tissue samples from the primary tumours of all participating patients were collected, which will enable research on prognostic and predictive value of multiple biomarkers in mesothelioma. Several sub studies are already underway and will be published soon. IF(2013)=4,8; number of pure citations: 5.
	Objavljeno v	Pergamon; European Journal of Cancer; 2013; Vol. 49, iss. 13; str. 2815-2822; Impact Factor: 4.819; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; A': 1; WoS: DM; Avtorji / Authors: O'Brien Mary E. R., Čufer Tanja
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	29829337 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Napovedno vrednost ABCB1 polimorfizmov G2677T /, C3435T in njihov haplotip pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom, zdravljenih s kemoterapijo
		ANG Predictive value of ABCB1 polymorphisms G2677T/A, C3435T, and their haplotype in small cell lung cancer patients treated with chemotherapy
	Opis	SLO Odpornost na zdravila omejuje učinkovitost številnih citostatikov, ki se uporabljajo za zdravljenje drobnoceličnega pljučnega raka (SCLC). Beljakovina za izločanje zdravila (ATP-binding cassette transporter B1 (ABCB1) ima pomembno vlogo v tem procesu, njena genska spremenljivost pa lahko vpliva na rezultate kemoterapije. Namen naše študije je bil oceniti povezave med ABCB1 polimorfizmov G2677T /, C3435T in njihovim haplotipom na preživetje bolnikov brez napredovanja bolezni (PFS - progression-free survival) in celokupno preživetje (OS - overall survival) pri bolnikih s SCLC, ki so bili zdravljeni s cisplatinom etopozid ali ciklofosfamidom, epirubicin -vinkristin kemoterapijo. Naši izsledki kažejo na možen napovedni vrednosti ABCB1 polimorfizmov G2677T /, C3435T in njihov haplotip za daljše PFS in OS pri belcih s SCLC, zdravljenih s kemoterapijo. Vendar pa so potrebne pred uvedbo ABCB1 polimorfizmov v rutinsko klinično prakso še dodatne potrditvene raziskave.
		ANG Multiple drug resistance limits the efficacy of numerous cytotoxic drugs used in the treatment of small cell lung cancer (SCLC). The drug efflux protein ATP-binding cassette transporter B1 (ABCB1) has an important role in this process, and its gene variability may affect chemotherapy outcomes. The aim of our study was to evaluate the associations between ABCB1 polymorphisms G2677T/A, C3435T, and their haplotype with progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in SCLC patients treated with cisplatin-etoposide or cyclophosphamide-epirubicin-vincristine chemotherapy. Our study reported a possible predictive value of ABCB1 polymorphisms G2677T/A, C3435T, and their haplotype for longer PFS and OS in Caucasian SCLC patients treated with chemotherapy. However, to be implemented into routine clinical practice, ABCB1 polymorphisms require further validation.
		Springer; J. F. Bergmann; Journal of cancer research and clinical oncology;

	Objavljeno v	2012; Vol. 138, iss. 9; str. 1551-1560; Impact Factor: 2.914; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.341; WoS: DM; Avtorji / Authors: Knez Lea, Košnik Mitja, Ovčariček Tanja, Sadikov Aleksander, Sodja Eva, Kern Izidor, Čufer Tanja	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	29341145	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Ocena delovanja ledvic pri bolnikih z rakom pljuč
		ANG	Estimation of renal function in lung cancer patients
	Opis	SLO	Pri bolnikih s pljučnim rakom, ki so zdravljeni s kemoterapijo, je ledvična funkcija pomemben parameter, ki ga je potrebno spremljati. Ker je merjenje delovanja ledvic z očiščkom obeh izotopov ali kreatinina zamudno in drago, smo ocenjevali katera od naslednjih enačb; Cockcroft-Gault (CG), Wright, modification of diet in renal disease equation (MDRD), MDRD adjusted for body surface area (BSA) in chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) bi najbolj spominjala na endogeni očistek kreatinina (ECC - endogenous creatinine clearance) in bi torej lahko nadomestila njegovo merjenje v klinični praksi. Nismo ugotovili bistvenih razlik v uporabnosti posameznih metod. Ugotovili pa smo, da je vsekakor potrebno pri ocenjevanju delovanja ledvic pri bolnikih s pljučnim rakom enačbo prilagoditi vsem telesnim deskriptorjem.
		ANG	In lung cancer patients treated with chemotherapy, renal function is an important parameter to be monitored. Since measurement of renal function with either isotope or creatinine clearance is time consuming and expensive, we evaluated which of the equations: Cockcroft-Gault (CG), Wright, modification of diet in renal disease equation (MDRD), MDRD adjusted for body surface area (BSA) and chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) best resembles endogenous creatinine clearance (ECC) and could therefore replace its measurement in clinical practice. There were no major differences in the performance of the tested equations. We found that in evaluating the renal function of lung cancer patients, equations adjusted for body size descriptors should be preferred. Estimated renal function should be interpreted against the characteristics of patient's body size and special attention is needed when these are reaching the extremes.
	Objavljeno v	Elsevier; Lung cancer; 2011; Vol. 76, iss. 3; str. 397-402; Impact Factor: 3.434; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.614; A': 1; WoS: DM, WE; Avtorji / Authors: Trobec Katja, Knez Lea, Meško-Brguljan Pika, Čufer Tanja, Lainščak Mitja	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	30115033	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vpliv izražanja ERCC1 na izid zdravljenja pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom, zdravljenih s kemoterapijo na osnovi platine
		ANG	Impact of ERCC1 expression on treatment outcome in small-cell lung cancer patients treated with platinum-based chemotherapy
	Opis	SLO	ERCC1 je eden od najbolj proučevanih biomarkerjev za odgovor na kemoterapijo s platino pri raku pljuč. Vodilna avtorica je s sodelavci proučila izraženost ERCC1 gena pri naših bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč. V raziskavo je bilo vključeno razmeroma veliko število bolnikov in negativen izsledek napovednega pomena izraženosti ERCC1 na izhod bolezni, katerega je avtorica s skupino objavila v odmevni mednarodni reviji, je pomembno vplival na nadaljnje raziskave ERCC1 biomarkerja v mednarodnem prostoru. IF(2012)=5,535; št. čistih citatov: 6.

	ANG	ERRC1 is one of the most thoroughly researched predictive biomarkers for response to platinum -based chemotherapy in lung cancer. The leading author and her colleagues studied the expression of ERCC1 genome in patients with small cell lung cancer. The research included a relatively large number of patients and the negative results of the predictive value of ERCC1 expression for the outcome of the disease, which the author and her group published in a high impact international publication, significantly influenced later international research of the ERCC1 biomarker. IF(2012)=5,535; number of pure citations: 6.
Objavljeno v		Pergamon; European Journal of Cancer; 2012; Vol. 48, iss. 18; str. 3378-3385; Impact Factor: 5.061; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.341; A': 1; WoS: DM; Avtorji / Authors: Sodja Eva, Knez Lea, Kern Izidor, Kern Izidor, Sadikov Aleksander, Čufer Tanja
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO EORTC Breast Cancer Group, predsednica med leti 2009 in 2012
		ANG EORTC Breast Cancer Group, BCG Chair, 2009-2012
	Opis	SLO Prof. dr. Tanja Čufer je bila v letu 2006 izvoljena v 21 članski board Evropske organizacije za raziskovanje in zdravljenje raka (EORTC). EORTC je največja evropska, neodvisna akademska asociacija na področju kliničnega raziskovanja raka. Sodelovanje v vodenju usmeritvi in delu te inštitucije zahteva ogromno izkušenj in znanja na področju kliničnega ter bazičnega raziskovanja raka in je zaupano le najboljšim evropskim raziskovalcem. Uvrstitev med bazične inštitucije in članstvo v komiteju teh inštitucij pa nudi v širšem merilu zelo dobro osnovo za nadaljnje dobro in tvorno raziskovalno delo na področju onkologije v Evropi in doma. Med leti 2009 in 2012 je bila prof. Tanja Čufer tudi predsednica EORTC skupine za rak dojk, ene najbolj aktivnih raziskovalnih skupin v EORTC.
		ANG Prof. dr. Tanja Čufer was in 2006 elected to the General board of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). EORTC is the biggest European, independent academic association in the field of clinical cancer research. Cooperation in leading and steering the work of this institution demands a high amount of experience and knowledge in the field of clinical and basic cancer research and is entrusted only to the best European researchers. Inclusion among base institutions and membership in the network of these institutions offers very good grounds for further fruitful research work in the field of oncology both abroad and at home. Between 2009 and 2012 she was also elected as a chairperson of EORTC – Breast Cancer Group.
	Šifra	D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
	Objavljeno v	http://www.eortc.be/groups/agroup.asp?gr=2&SH=EORTC%20BCG
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo
2.	COBISS ID	1699195 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO ASCO International Affairs Committee (IAC), predsednica med letoma 2011 in 2012
		ANG ASCO International Affairs Committee (IAC), Chair, 2011-2012
		Vodja raziskovalne skupine prof. dr. Tanja Čufer je bila v letu 2011

Opis	SLO	izvoljena za predsednico mednarodnega odbora (IAC) največje strokovne organizacije ASCO (American Society of Oncology) na področju onkologije. Vodenje take inštitucije zahteva ogromno izkušenj in znanja na področju kliničnega ter bazičnega raziskovanja raka in je zaupano le najboljšim svetovnim onkologom. V času njenega predsedovanja je bil narejen velik korak na področju internacionalizacije klinično raziskovalnega dela v mednarodnem onkološkem prostoru. Najprej so proučili prepreke in izzive na področju mednarodnega raziskovalnega dela (glej spodnjo publikacijo), temu pa so sledile aktivnosti za izboljšanje tega dela. Ena glavnih je bila izvedba številnih tečajev o izvajanju kliničnih raziskav (ICTW tečaji) v Vzhodni Evropi, Aziji in Južni Ameriki.	
	ANG	In 2011 Prof. Dr. Tanja Cufer was elected as the chair of ASCO IAC (2011-2012). Cooperation in leading and steering the work of this institution demands a high amount of experience and knowledge in the field of clinical and basic cancer research and is entrusted only to well-esteemed international researchers and oncologists. During her chairmanship a large step forward was made in the field of internationalizing clinical research within the international oncology environment. The endeavour started by thoroughly studying different barriers and challenges in the field of international research (see publication below), followed by several activities aimed at improving its state. One of these activities was the organisation and conduct of several courses on clinical research conduct (ICTW courses) in Eastern Europe, Asia and South America.	
Šifra	D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih		
Objavljeno v	AlphaMed Press; The oncologist; 2014; Vol. 14, no. 1; str. 61-67; Impact Factor: 4.540; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; A': 1; WoS: DM; Avtorji / Authors: Šeruga Boštjan, Sadikov Aleksander, Cazap Eduardo L., Delgado Lucia Beatriz, Digumarti Raghunadharao, Leigh Natasha B., Meshref Mohamed M., Minami Hironobu, Robinson Eliezer, Yamaguchi Nise Hitomi, Pyle Doug, Čufer Tanja		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
3.	COBISS ID	517564441	Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Journal Of Oncology Practice, uredništvo	
	ANG	Journal Of Oncology Practice, Editorial Board	
Opis	SLO	Prof. dr. Tanja Čufer je od leta 2013 član uredniškega odbora Journal of Oncology Practice (JOP). Journal of Oncology Practice (JOP) je mednarodno uveljavljena revija, ki onkologe in ostale strokovnjake seznanja z najnovejšimi spoznanji, smernicami in visokimi standardi kakovosti pri zdravljenju in oskrbi onkoloških bolnikov.	
	ANG	Prof. Dr. Tanja Cufer has been an editorial board member of the Journal of Oncology Practice (JOP) since 2013. Journal of Oncology Practice (JOP) is an internationally recognized journal. It provides oncologists and other oncology professionals with information to enhance practice efficiency and promote a high standard for quality of patient care.	
Šifra	C.04 Uredništvo mednarodne revije		
Objavljeno v	Journal of oncology practice. Čufer, Tanja (član uredniškega odbora 2013-). Alexandria, VA: American Society of Clinical Oncology. ISSN 1554-7477. [COBISS.SI-ID 517564441] http://jop.ascopubs.org/		
Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo		
4.	COBISS ID	37605893	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Mednarodna konferenca o napredovalem raku dojck (ABC2), Lizbona, 2013	
		The international conference on advanced breast cancer (ABC2), Lisbon,	

	ANG	2013
Opis	SLO	Prof. dr. Tanja Čufer je leta 2013 sodelovala kot sopredsedujoči na pomembni mednarodni konferenci o napredovalem raku dojk (ABC2) v Lizboni. Namen te pomembne konference, katero vsako drugo leto organizirata ESO (European School of Oncology) in ESMO (European Society for Medical Oncology), je temeljit pregled znanstveno raziskovalnih dosežkov in publikacij na področju napredovalega raka dojk in izdelava na dokazih temelječih (evidence based data, EBD) smernic oskrbe raka dojk po svetu. Izdelava smernic temelječih na EBD zahteva izjemno dobro poznavanje literature. Principi izdelave smernic so enaki za vse rake, tudi za rak pljuč.
	ANG	Prof. Dr. Tanja Čufer was a co-chair at the international conference on advanced breast cancer (ABC2) held in Lisbon in 2013. The aim of this important conference, which is organized biannually by the ESO (European School of Oncology) and ESMO (European Society for Medical Oncology) is to provide a thorough overview of the scientific research achievements and publications in the field of advanced breast cancer as well as to develop evidence based data (EBD) grounded guidelines for worldwide breast cancer care. The development of such guidelines demands an in depth understanding and knowledge of literature, with the main principles for creating being identical in all cancers, including lung cancer.
Šifra	B.02 Predsedovanje programskemu odboru konference	
Objavljeno v	Springer; Annals of oncology; 2014; Vol. 25, no. 10; str. 1871-1888; Impact Factor: 6.578; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; A': 1; Avtorji / Authors: Cardoso F, Costa A, Čufer Tanja	
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	
5. COBISS ID	1717627	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Mednarodna onkološka konferenca ICACT, Pariz, 2014
	ANG	The International Congress on Anti-cancer Treatment (ICACT), Paris, 2014
Opis	SLO	Prof. dr. Tanja Čufer je imela na tradicionalni mednarodni onkološki konferenci ICACT (International Congress on Anti-Cancer Treatment) leta 2014 v Parizu kar dve vabljeni plenarni predavanji na temo raka pljuč. Na tem srečanju je več kot 500 udeležencem predstavila novosti in tudi svoje delo na področju raka pljuč, predvsem na področju EFGR mutacije pozitivnega raka pljuč. ČUFER, Tanja. Update on systemic therapy of non-small cell lung cancer. V: ICACT 2014. [Paris: Academie Nationale de Chirurgie], 2014, str. 31-34. [COBISS.SI-ID 1717627] ČUFER, Tanja. Systemic therapy beyond progression on first-generation TKIs in EGFR mutated non-small cell lung cancer. V: ICACT 2014. [Paris: Academie Nationale de Chirurgie], 2014, str. 37-39. [COBISS.SI-ID 1717883]
	ANG	In 2014, Prof. Tanja Čufer gave two invited plenary lectures on lung cancer at the traditional International Congress on Anti-cancer Treatment (ICACT) in Paris. At the congress she provided over 500 participants with up to date novelties and her work in the field of lung cancer, mostly related to novel biomarkers such as EGFR mutations in lung cancer. Povezava ČUFER, Tanja. Update on systemic therapy of non-small cell lung cancer. V: ICACT 2014. [Paris: Academie Nationale de Chirurgie], 2014, str. 31-34. [COBISS.SI-ID 1717627] ČUFER, Tanja. Systemic therapy beyond progression on first-generation TKIs in EGFR mutated non-small cell lung cancer. V: ICACT 2014. [Paris: Academie Nationale de Chirurgie], 2014, str. 37-39. [COBISS.SI-ID 1717883]

Šifra	B.04 Vabljen predavanje
Objavljeno v	Academie Nationale de Chirurgie]; ICACT 2014; 2014; Str. 31-34; Avtorji / Authors: Čufer Tanja
Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje)

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Rak predstavlja enega izmed najbolj perečih javno zdravstvenih vprašanj v današnjem razvitem svetu. Na podlagi staranja prebivalstva lahko pričakujemo povečanje incidence raka. Raziskovanje v molekularni onkologiji in učinkovit prenos novih spoznanj v tki. individualizirano zdravljenje raka je že izboljšalo učinkovitost zdravljenja raka in preživetja bolnikov z nekaterimi raki, kot je npr. rak dojke. Rak pljuč še vedno predstavlja enega najpogostejših rakov in je najpogostejši vzrok smrti zaradi raka po svetu in pri nas. Zato so prav na področju raka pljuč nujne raziskave na področju molekularne biologije tega raka in molekularnim označevalcem prilagojenega tarčnega zdravljenja raka pljuč, ki bodo izboljšale izhode zdravljenja v bodoče.

Pomen našega projekta je v dejstvu, da smo proučili pogostnost posameznih molekularnih označevalcev raka pljuč kot so EGFR mutacije, KRAS mutacije, cMET amplifikacije in ALK prerazporeditve pri velikem številu bolnikov ter proučili njihov vpliv na potek bolezni in odgovor na določeno zdravljenje. Izreden pomen projekta pa je v uporabi večih metod določanja posameznega molekularnega označevalca ter proučitvi občutljivosti in zanesljivosti določitve posameznega označevalca z vsako posamezno metodo. Dodaten pomen projekta je v proučitvi izraženiosti označevalcev in njihove napovedne vrednosti v različnih bioloških tkivih (primarni tumor, zasevki, kri). Glede na dostopne literaturne podatke, smo nekatere molekularne označevalce, kot je ERCC1 pri drobnoceličnem raku pljuč, proučili in izsledke tudi objavili med prvimi v svetu. Enako velja za napovedni pomen ABCB1 polimorfizmov in CYP3A polimorfizmov za odgovor na kemoterapijo, ki pred nami na kavkazijski populaciji še ni bil proučen. Prvi smo proučili tudi farmakokinetiko etopozida v odvisnosti od CYP3A polimorfizmov. Velikega pomena je tudi naše delo na področju matičnih tumorskih celic in vloge eptelijsko-mezenhimske tranzicije pri zasevanju matičnih tumorskih celic.

Pomen projekta pa je tudi v zastavljenem sodelovanju z evropskimi partnerji, kot je EORTC, zlasti na področju redkega raka kot je mezoteliom. Glede na raznolikost molekularnih označevalcev pa tudi tki. pogosti raki, kot je rak pljuč, postajajo redki raki. In za pridobivanje novih spoznanj na področju teh rakov, predvsem pa za učinkovit prenos spoznanj v vsakodnevno individualizirano zdravljenje bolnikov bo v naslednjih letih zelo pomembno povezovanje in sodelovanje raziskovalnih skupin širom po svetu.

ANG

Cancer is the major public health issue in whole developed world. With the ageing of the population, a sustained increase in cancer incidence can also be foreseen. Research and new findings in the field of molecular oncology as well as transfer of this knowledge into individualized cancer therapies has already improved efficiency of treatments and prolonged survival of patients with certain forms of cancer, per example breast cancer. Lung cancer still remains one of the most frequent types of cancer and is most common reason for cancer-related death worldwide as well in Slovenia. Therefore, additional research on molecular markers, which will individualize lung cancer treatment and improve survival probabilities, is urgently needed.

What gives our project special value is that we successfully determined the expression and

prognostic value of important molecular markers, such as EGFR mutations, KRAS mutations, cMET amplification and ALK rearrangements for treatment response in a large cohort of lung cancer patients. Importantly, more methods for specific molecular marker determination were tested and sensibility and reliability of each used method was evaluated. In addition, molecular markers and their prognostic value were assessed in different biological tissues (primary tumor, metastases, blood). According to the literature, we were one of the first groups who studied and published prognostic value of ERCC1 in SCLC. Also, influence of ABCB1 and CYP3A polymorphisms on response rate to chemotherapy on Caucasian population has been investigated for the first time in our study. In addition, a special value of the project lies in the fact that in the same population of patients biomarkers defining cancer stem cells and epithelial-mesenchymal transition (EMT), as a critical process required for cancer invasion and metastasis have been researched.

Special importance is also in established collaboration with European partners, like is EORTC, especially in the field of rare cancer, such as mesothelioma. Because of the diversity of molecular biomarkers, also so called frequent cancers are becoming rare cancers nowadays. Therefore for new discoveries in these types of cancer and moreover, efficient transfer of new knowledge into individualized treatments of patients such integration and collaboration of research groups across the world is of utmost importance.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Rak predstavlja enega izmed najbolj perečih javno zdravstvenih vprašanj v današnjem razvitem svetu. Po podatkih IARC vsako leto zboli za rakom 12,6 milijonov svetovne populacije, napovedi za naslednja desetletja pa kažejo na podvojitev tega števila. Raziskovanje v molekularni onkologiji in učinkovit prenos novih spoznanj v vsakodnevno klinično prakso je izrednega pomena za boljšo kontrolo rakavih obolenj v svetovnem merilu. Zaključen raziskovalni program, ki raziskuje molekularne tumorske označevalce z napovedno vrednostjo v smislu razvoja bolezni in odziva na zdravljenje, je bil zastavljen tako, da omogoča hiter prenos raziskovalnih rezultatov v rutinsko klinično prakso v Sloveniji. Pomembnost in aktualnost raziskovalnega problema je podprta z dejstvom, da je vsako leto v Sloveniji odkritih več kot 1000 novih primerov bolnikov s pljučnim rakom in da jih še vedno večina zaradi te bolezni tudi umre. Petletna preživetja bolnikov z rakom pljuč pri nas in v svetu so še vedno samo okoli 15%. Nova spoznanja na področju molekularne biologije raka in na podlagi teh spoznanj personalizirano zdravljenje je že dalo prve vzpodbudne rezultate. Srednje preživetje bolnikov z EGFR mutiranim razsejanim rakom pljuč se je iz 10 mesecev začetku tega desetletja v razvitem delu sveta povečalo na okoli 30 mesecev. Zato je izrednega pomena za vsako družbo, da sama ugotovi izraženost molekularnih označevalcev v svoji populaciji in preko translacijskih raziskav, kot je naša, uvede na podlagi molekularnih označevalcev vodeno, personalizirano zdravljenje raka pljuč. Kot je pokazala tudi naša raziskava takšne translacijske raziskave vodijo tudi v boljšo oskrbo bolnikov. V Sloveniji so se srednja preživetja bolnikov, ki so imeli v okviru naše raziskave ugotovljen EGFR mutiran rak pljuč in nato uvedeno tarčno zdravljenjem podaljšala na okoli 28 mesecev. To potrjuje nedvomen prispevek raziskave k boljšemu obvladovanju raka pljuč v Sloveniji. Večja ozdravljivosti ali vsaj zazdravljivosti tako pogoste bolezni kot je rak pljuč pa gotovo pomeni za družbo tudi pomemben prihranek.

ANG

Cancer is one of the most pressing public health issues of the developed world. According to IARC data, over 12.6 million new cancer patients are diagnosed each year while forecasts predict a doubling of this figure over the next couple decades. Better understanding of cancer biology with a continuous transfer of these new findings into clinical practice is of utmost importance for improved cancer care. The already concluded research program, aimed at studying prognostic and predictive biomarkers in lung cancer was designed in such a way that it allowed for a rapid transfer of obtained findings into routine clinical practice in Slovenia. The importance and actuality of the research program is supported by the fact that over 1000 new cases of lung cancer patients are diagnosed in Slovenia each year, with a majority of these cases still resulting in death. Lung cancer is still a deadly disease with 5 year survival rates of only about 15%, in Slovenia and globally. But, during the last few years major improvements in the understanding of molecular biology and introduction of targeted systemic led to some very

encouraging results, for example median survival rates of advanced lung cancer patients with EGFR mutations increased from 10 months at the beginning of this decade to approximately 30 months. Therefore it is of utmost importance for any society to thoroughly research the expression levels of molecular markers in their populations and introduce biomarker-directed, personalized treatment of lung cancer. As shown also by our study, such translational studies ultimately lead to a better cancer care. In Slovenia, median survival rates of patients which were diagnosed during the course of the study with EGFR mutated lung cancer and received targeted therapy, increased to approximately 28 months. This confirms without a doubt that the study provides a significant contribution to better lung cancer control in Slovenia. A higher rate of curability or at least long term disease control in such a common disease as lung cancer at the same time most certainly also provides significant savings for the society.

10. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
--------------------	----------------------

Komentar

11.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!
Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

12.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

	Sofinancer		
1.	Naziv		
	Naslov		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
		1.	
		2.	
		3.	
		4.	
		5.	
	Komentar		
	Ocena		

13.Izjemni dosežek v letu 2014¹²**13.1. Izjemni znanstveni dosežek**

Vključitev v EORTC-ETOP Master projekt Vir: <http://www.eortc.org/news/eortc-putting-together-spectalung-patients-lung-cancer> (priloga 1).

Projektna skupina pod vodstvo prof. dr. Tanje Čufer je bila leta 2014 vključena kot eden od 12 partnerjev v med. raz. prog. SpectaLung (EORTC 1335).

V okviru tega programa je skupina vstopila kot EORTC (Eur. Org. for Res. and Treat. of Cancer) partner, drugi partner programa je še ETOP.

Gre za tki. master program v okviru katerega se bo po metodi NGS proučilo več kot 100 molekularnih označevalcev raka pljuč v tkivu primarnega tumorja, v zasevkih ali krvi bolnikov z rakom pljuč ali mezoteliomov. Nato bodo bolniki imeli možnost vključitve v translacijske raziskave novih tarčnih zdravljenj prilagojenih molekularnim označevalcem njihovega tumorja.

Sodelovanje v tem projektu bo dalo mednarodnemu raziskovalnemu programu nova znanja o molekularni biologiji raka pljuč, slovenskim bolnikom omogočilo najučinkovitejše personalizirano zdravljenje raka.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerzitetna klinika za pljučne
bolezni in alergijo Golnik

Tanja Čufer

ŽIG

Kraj in datum:

Golnik

16.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/2

¹ Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je

praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹² Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a

82-64-21-95-F3-B9-0F-24-3C-6E-A5-BC-43-8E-81-0C-3B-A7-19-E6

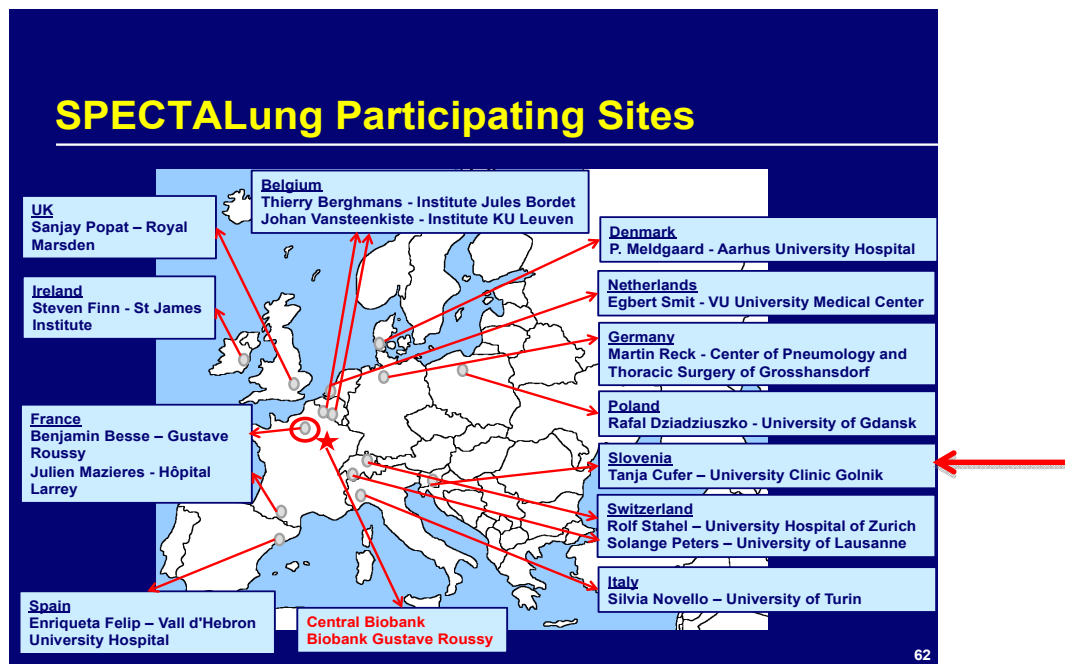
Priloga 1

MEDICINSKE VEDE

Področje: 3.04.00 – Medicinske vede / Onkologija

Dosežek 1: Vključitev v EORTC-ETOP Master projekt Vir:

<http://www.eortc.org/news/eortc-putting-together-spectalung-patients-lung-cancer>



- Projektna skupina pod vodstvo prof. dr. Tanje Čufer je bila leta 2014 vključena kot eden od 12 partnerjev v mednarodni raziskovalni program SpectaLung (EORTC 1335).
- V okviru tega programa je skupina vstopila kot EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) partner, drugi partner programa je še ETOP.
- Gre za tki. master program v okviru katerega se bo po metodi NGS proučilo več kot 100 molekularnih označevalcev raka pljuč v tkivu primarnega tumorja, v zasevkih ali krvi bolnikov z rakom pljuč ali mezoteliomov. Nato bodo bolniki imeli možnost vključitve v translacijske raziskave novih tarčnih zdravljenj prilagojenih molekularnim označevalcem njihovega tumorja.
- Sodelovanje v tem projektu bo dalo mednarodnemu raziskovalnemu nova znanja o molekularni biologiji raka pljuč, slovenskim bolnikom omogočilo najučinkovitejše personalizirano zdravljenje raka.