

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/48



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-2394
Naslov projekta	Kardiovaskularne bolezni, metabolizem in ledvična funkcija pri bolnikih z rakom pljuč
Vodja projekta	12179 Tanja Čufer
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2328
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	1613 Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
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)

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.02
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Rakava obolenja povzročajo aktivacijo številnih patofizioloških mehanizmov (nevrohormonalni sistemi, vnetje, katabolizem). Bolniki z rakom pljuč imajo pogosto spremljajoča srčnožilna in ledvična stanja ter obolenja, ki so pomemben vzrok njihove

umrljivosti. Specifično zdravljenje raka pljuč je povezano s dodatnimi škodljivimi učinki za srčnožilni sistem in ledvice. V okviru našega projekta smo ocenili pogostost in stopnjo aktivacije nekaterih patofizioloških mehanizmov, od vnetnih mehanizmov do kaheksije, pogostost srčnožilnih obolenj ter ledvično stanje pri naših bolnikih z napredovalim rakom pljuč. Vsa ta stanja smo opredelili in proučili tudi v povezavi s terapevtskimi pristopi in izhodi zdravljenja.

V prospektivno raziskavo smo povabili vse bolnike z rakom pljuč, ki so bili obravnavani v naši ustanovi. Pri več sto bolnikih smo poleg rednih diagnostičnih posegov opravili neinvazivne kardiološke preiskave ter laboratorijske preiskave za oceno ledvične funkcije in opredelitev metabolnih stanj (vnetje, anemija). Opravili smo tudi meritve telesne sestave. Vse izsledke smo sproti predstavili na domačih in mednarodnih konferencah in jih tudi objavili v revijah z eksterno recenzijo.

Naša spoznanja na področju prepoznavne in opredelitve metabolnih stanj, potencialnih okvar srca in ocene ledvične funkcije bodo pomembno vplivala na izbor in izide zdravljenja bolnikov z rakom pljuč, tako doma kot v svetu. V okviru projekta so bila pridobljena pomembna nova spoznanja na področju metabolnih stanj, srčnožilnih boleznih in okvare ledvic pri bolnikih z rakom.

ANG

Malignant disease is associated with activation of numerous pathophysiological mechanisms, including neurohormonal, inflammatory, as well as catabolism. Patients with lung cancer frequently have (sub) clinical cardiovascular and renal disease, which are an important cause for mortality. Specific antineoplastic treatment can cause clinically relevant cardiovascular and renal side effects. In our study, we evaluated prevalence and degree of some pathophysiological system activation (inflammatory markers, cancer cachexia), prevalence of cardiovascular diseases and renal function in patients with lung cancer. In addition, the correlation of those markers and conditions with treatment approaches and disease outcomes has been evaluated. The results of our research have been presented at national and international conferences and published in peer-reviewed journals.

All consecutive patients treated at our clinic were invited to participate in this prospective study. Next to lung cancer standard diagnostic procedures non-invasive assessment of cardiovascular function, laboratory assessment of renal function and metabolic markers of inflammation and anaemia were performed. In addition, body mass composition has been assessed.

Identification and better recognition of some important cancer related metabolic conditions (inflammation, cachexia, anaemia), cardiovascular diseases and renal function obtained in the frame of our project will influence the selection of treatment in each individual patient and might improve treatment outcome in lung cancer patients. Our findings represent important new discoveries and knowledge in the field of metabolic conditions, cardiovascular diseases and renal function in cancer patients.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Osnovni cilj projekta je bil pri bolnikih z rakom pljuč oceniti pogostost in stopnjo aktivacije patofizioloških mehanizmov, ki vodijo v določena metabolna stanja kot sta kaheksija in vnetni odgovor ter oceniti pogostost srčnožilnih obolenj in ledvičnih okvar pri bolnikih z rakom pljuč. Bolniki z rakom pljuč predstavljajo starejšo populacijo

bolnikov s pogostimi spremljajočimi stanji in boleznimi. Specifično onkološko zdravljenje od kirurškega, obsevanega do sistemskega zdravljenja pa še dodatno vpliva na delovanje notranjih organov in na metabolna stanja. Končni cilj projekta je bil prenos obstoječega znanja s področja spremljajočih metabolnih znanj v individualno oblikovane terapevtske načrte oskrbe bolnikov z rakom pljuč.

V okviru projekta smo določili ledvično funkcijo pri več kot 200 bolnikov z rakom pljuč, ki so bili zdravljeni z derivati platine. Derivati platine se izločajo predvsem preko ledvic, povzročijo pa lahko tudi okvaro ledvic. Na oboje bistveno vpliva endogeni klirens kreatinina. Ker so tedenske meritve endogenega klirensa kreatinina zahtevne za bolnike imamo na voljo različne formule za oceno glomerularne filtracije, od MDR do Wrightove formule. V naši seriji bolnikov smo izmerili očistek kreatinina in nato primerjalno proučili prednosti in slabosti posameznih formul za oceno tega očistka. Izsledke smo predstavili na številnih domačih in mednarodnih srečanjih v obliki referatov, leta 2012 pa tudi objavili v mednarodno odmevni reviji z IF (Trobec K et al., Lung Cancer 2012).

Na področju kaheksije in prehranskega statusa bolnikov z rakom smo v okviru proučevanja širše skupine bolnikov z kroničnimi boleznimi prišli do poznanja, da bo potrebno pri bolnikih s kroničnimi boleznimi in stanji redefinirati definicije tako debelosti kot podhranjenosti. Šele to nam bo omogočilo boljšo oceno stanja prehranjenosti in nadaljnje terapevtske posege ter raziskave tega področja. Delo na tem področju je bilo leta 2012 objavljeno v mednarodni reviji z IF (Lainščak M et al., J Cachexia Sarcopenia 2012) na največjem mednarodnem kongresu o kaheksiji in sarkopeniji (13. Central European Lung Cancer Conference, 24 – 27 June 2012, Prague) pa je imel sodelavec naše skupine prof. Lainščak leta 2012 tudi vabljen predavanje, ki je bilo v celoti objavljeno v reviji Lung Cancer.

Na področju vnetnega odgovora na maligno bolezen smo proučili pomen CRP kot napovednega dejavnika poteka bolezni pri več sto bolnikih z rakom pljuč. Opravili smo analizo napovednega pomena CRP pri več kot 200 bolnikih z rakom pljuč in izsledke v letu 2010 tudi objavili v reviji z IF (Ovčariček T et. al., Zdrav Vestnik 2010). Na podlagi te analize je nastala prospektivna klinična raziskava uporabe celokoksiba ob kemoterapiji pri bolnikih z drobnoceličnim rakom, katera še vedno poteka (EUDRACT 2012-001877-94). Predvidevamo, da bodo izsledki te multicentrične klinične raziskave dali odgovore na vprašanje potencialnega pozitivnega vpliva protivnetnih zdravil na učinkovitost kemoterapije pri raku pljuč. Proučili smo tudi pogostnost in načine zdravljenja anemije pri bolnikih z napredovalim rakom pljuč zdravljenih s kemoterapijo. Dodatno smo proučili vpliv anemije in njenega zdravljenja na izhod zdravljenja s kemoterapijo, in sicer na odgovor na terapijo ocenjeno po RECIST kriterijih in preživetje brez napredovanja bolezni. V raziskavo je bilo vključenih več kot 100 bolnikov. Vpliva anemije na izhode zdravljenja nismo potrdili, izsledki so bili predstavljeni na domači in mednarodnem onkološkem kongresu CEOC (Central European Oncology Congress).

Na področju analize kardiovaskularnih učinkov tako bolezni kot zdravljenja pri bolnikih z rakom pljuč smo zaključili z izvajanjem neinvazivnih kardioloških preiskav, analiza izsledkov je v teku. Preliminarni rezultati kažejo na povezave med rakavim obolenjem in nekaterimi parametri, ki imajo pomembne klinične implikacije (variabilnost srčne frekvence, QT interval). Prvi izsledki te kompleksne analize pa bodo v obliki vabljenega predavanja predstavljeni na skupnem mednarodnem srečanju kardiologov in onkologov, ki bo pod pokroviteljstvom HFA in ASCO potekalo leta 2013 v Lizboni.

Na področju genetskih lastnosti gostitelja smo proučili odgovor na sistemsko kemoterapijo glede na izraženost določenih polimorfizmov za ABCB1 (MDR, multidrug resistance) v krvi bolnikov z DRP. Te izsledke smo prvič predstavili na mednarodnem

onkološkem kongresu CEOC (Central European Oncology Congress) leta 2011 in mlada raziskovala je takrat za to delo prejela 1. nagrado mladih raziskovalcev. Izsledki so bili zatem predstavljeni še na nekaj drugih domačih in mednarodnih strokovnih srečanjih in leta 2012 v celoti tudi objavljeno v mednarodno odmevni reviji z IF (Knez et al, J Cancer Res Clin Oncol, 2012).

Na področju individualiziranega zdravljenja raka pljuč so imeli sodelavci skupine več vabljenih predstavitev na domačih in mednarodnih konferencah v okviru katerih so znanstveno in strokovno javnost seznanili s svojim delom in ga na mednarodnem polju tudi prediskutirali in osvetlili. Med najpomembnejše dosežke pa se vsekakor uvršča pregledni članek o individualiziranem zdravljenju raka pljuč, objavljen v sodelovanju s sodelavci iz Royal Marsden centra v Londonu v mednarodno odmevni onkološki reviji konec leta 2012 (Čufer T. et al., Eur J Cancer 2012).

Tekom projekta smo vzpostavili in nadgradili sodelovanje s skupino za rak pljuč, ki deluje v okviru Evropske organizacije za raziskovanje in zdravljenje raka (EORTC). Sodelovali smo v raziskavi novega tarčnega zdravila bortezomiba (EORTC 08052 raziskava) ter antiangiogenega agensa pazopaniba v zdravljenju napredovalega NDRP (EORTC08092). V okviru tega projekta še vedno zbiramo kri za določanje molekularnih označevalcev določenih metabolnih stanj. Pridružili smo se tudi mednarodni prospektivni klinični raziskavi faze 3, ki proučuje učinkovitost in varnost zdravila anamorelin HCL v zdravljenju kaheksije pri raku pljuč (EudraCt: 2010-023648-34).

V okviru projekta smo opravili obsežno delo na področju raziskovanja in opredelitev vnetnih stanj, potencialnih okvar srca in ocene ledvične funkcije pri bolnikih z rakom pljuč, kar bo v bodoče gotovo vplivalo na izbor zdravljenja teh bolnikov. Veliko dela pa je še v teku. Ob analizi izsledkov so se postavila še nova vprašanja na katera bomo v partnerstvu vzpostavljenem v okviru tega projekta, poskušali odgovoriti v okviru novih projektov v naslednjih letih.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

V okviru projekta smo realizirali vse zastavljene cilje. Določili in ovrednotili smo ledvično funkcijo pri več sto bolnikih z rakom pljuč in proučili pomen ocene za izhode zdravljenja ter zanesljivost različnih formul za izračun ledvične funkcije. Na podlagi naših izsledkov bo v bodoče pri bolnikih z rakom pljuč moč izbrati najustreznejšo formula za oceno glomerularne funkcije.

Na področju srčnožilnih stanj in okvar smo zastavili obsežno delo, proučili smo vpliv raka pljuč kot tudi zdravljenja na številne parametra delovanja srca, tako klinično izražene kot subtilne okvare. Na področju kaheksije smo opravili lastno analizo prehranskega stanja bolnikov s kroničnimi boleznimi in se vključili tudi v mednarodno raziskavo učinkovitosti in varnosti novega zdravila za kaheksijo anamorelin. Na področju vnetnih parametrov in procesov ob raku pljuč smo zastavili delo na področju markerja CRP, katerega nadaljujejo v okviru multicentrične prospektivne klinične raziskave. Proučili smo tudi vpliv gostitelja in določenih polimorfizmov na izhode zdravljenja s standardnimi kemoterapevtiki pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč.

Svoje izsledke smo sproti predstavljali na številnih domačih in mednarodnih srečanjih, kar se kaže v vabljenih predavanjih vodje projekta prof. Tanje Čufer in sodelavca na projektu prof. Mitje Lainščaka na velikih, mednarodnih

kongresih kot sta ASCO srečanje in skupno ASCO- HFA ter ASCO-SCWD srečanja. Realizirali smo vse zastavljene cilje in naša spoznanja bodo gotovo pripomogla k boljši oskrbi bolnikov, tako doma kot po svetu. Pridobili smo številne podatke o srčnožilnem stanju in okvarah pri bolnikih z rakom pljuč, ki se še podrobneje analizirajo in sledile bodo še nadaljnje objave.

Ob delu na projektu pa so se seveda postavila še številna nova vprašanja temelječa tako na naših spoznanjih kot na spoznanjih mednarodne raziskovalne skupnosti, zlasti na področju kaheksije ter prehranskega statusa rakavih bolnikov. Na tem področju načrtujemo delo nadaljevati, tako v okviru domačih kot mednarodnih projektov.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Do sprememb ni prišlo.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek		
1.	COBISS ID	v postopku vpisa Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO Ocena delovanja ledvic pri bolnikih z rakom pljuč ANG Estimation of renal function in lung cancer patients
	Opis	<p>SLO</p> <p>UVOD: 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 očistkom 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.</p> <p>METODA: V raziskavo je bilo vključenih 218 bolnikov z rakom pljuč, pri katerih je bilo izveden 24-urno merjenje izločanja kreatina v urinu. Ocena delovanja ledvic je bila nato izračunana v primerjavi z ECC.</p> <p>ZAKLJUČEK: Pri ocenjevanju delovanja ledvic pri bolnikih s pljučnim rakom, je potrebno enačbo prilagoditi vsem telesnim deskriptorjem.</p> <p>ANG</p> <p>INTRODUCTION: 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 following 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.</p> <p>METHODS: 218 lung cancer patients, who had their 24-h creatinine secretion in urine measured prior to the start of any chemotherapy, were included. Estimation of renal function was calculated and compared to ECC.</p> <p>RESULTS: There were no major differences in the performance of the tested equations. Mean percentage error of more than 20% and general underestimation was common to all equations. Wright equation performed best although it describes only 43% of ECC variability. Mean measured ECC was 94 mL/min (95% confidence interval [CI]: 90-98 mL/min) and 90</p>

		<p>mL/min for Wright equation (95% CI: 87-93 mL/min) (Supp. Fig. 3). MDRD and CKD-EPI equation performed poorest since they do not include any body size descriptor. Large deviations of differences were observed, with a median standard deviation of more than 20% and deviations from ECC exceeding 100%. Wright equation performed best, whereas, despite their leading role in the detection of renal diseases, the MDRD and CKD-EPI equation performed poorest since they do not include any body size descriptor. In the range of $ECC < 50 \text{ mL}/(\text{min} \times 1.73 \text{ m}^2)$, the CG equation most often detected a contraindication for cisplatin use. Differences between ECC and calculated values correlated with patients' weight, BSA and body mass index when these were not included in the equation itself.</p> <p>CONCLUSIONS: 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.</p>
	Objavljeno v	<p>Lung Cancer. 2012 Jun;76(3):397-402. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.11.016. Epub 2011 Dec 15. Trobec K, Knez L, Meško Brguljan P, Cufer T, Lainščak M.</p>
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	29829337 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p><i>SLO</i> Napovedno vrednost ABCB1 polimorfizmov G2677T /, C3435T in njihov haplotip pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom, ki so bili zdravljeni s kemoterapijo</p> <p><i>ANG</i> Predictive value of ABCB1 polymorphisms G2677T/A, C3435T, and their haplotype in small cell lung cancer patients treated with chemotherapy</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> 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.</p> <p><i>ANG</i> 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.</p>
	Objavljeno v	<p>Springer; J. F. Bergmann; Journal of cancer research and clinical oncology; 2012; Vol. 138, iss. 9; str. 1551-1560; Impact Factor: 2.558; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; Avtorji / Authors:</p>

		Knez Lea, Košnik Mitja, Ovčariček Tanja, Sadikov Aleksander, Sodja Eva, Kern Izidor, Čufer Tanja	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
3.	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	The excision repair cross-complementing 1 (ERCC1) protein is an extensively investigated molecular marker because it may decrease sensitivity to platinum-based chemotherapy. Low ERCC1 expression has been correlated with better treatment efficacy in non-small-cell lung cancer patients treated with platinum-based chemotherapy. However, the data on a prognostic and/or predictive value of ERCC1 in small-cell lung cancer (SCLC) have been scarce. Therefore, our group evaluated the impact of ERCC1 expression levels on response to first-line platinum-based chemotherapy and survival in SCLC patients. In our group of 77 SCLC patients, ERCC1 protein expression was not found to correlate with either response rate to platinum-based chemotherapy or survival outcomes.
		ANG	ERCC1 gena (excision repair cross-complementing 1) je pogosto raziskovan molekularni marker, saj lahko njegova izraženost v tumorskem tkivu napoveduje manjšo občutljivost za kemoterapijo na osnovi platine. Manjša izražnost ERCC1 se je že izkazala kot napovedni dejavnik večje učinkovitosti zdravljenja z platino pri bolnikih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom (NSCLC). Podatki o napovedni vrednosti izraženosti ERCC1 pri drobnoceličnem pljučnem raku (SCLC) pa so bili dosedaj zelo omejeni. Zato je naša skupina raziskala vpliv ekspresije ERCC1 gena v primarnem tumorju za odgovor na prvo linijo kemoterapije na osnovi platine pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom (SCLC). V skupini 77 bolnikov s SCLC ni bila ugotovljena korelacija med izraženostjo ERCC1 in odgovorom na kemoterapije na osnovi platine in preživetjem. Za pridobitev dokončnega odgovora o napovednem pomenu ERCC1 za odziv na kemoterapijo je potrebna nadaljna multicentrična prospektivna študija z validirano metodo določanja ekspresije ERCC1.
	Objavljeno v	Pergamon; European Journal of Cancer; 2012; Vol. 48, iss. 18; str. 3378-3385; Impact Factor: 5.536; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; A': 1; Avtorji / Authors: Sodja Eva, Knez Lea, Kern Izidor, Kern Izidor, Sadikov Aleksander, Čufer Tanja	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	29829081	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Debelost paradoks kroničnih bolezni
		ANG	The obesity paradox in chronic disease
	Opis	SLO	Telesna masa, še posebej prekomerna povzroča zaskrbljenost predvsem laične javnosti. Vprašanje pa je ali je ta skrb utemeljena. Pri bolnikih z ugotovljeno kronično boleznijo, obstaja precej dokazov, ki podpirajo prednosti večje telesne mase, kar predstavlja paradoks debelosti. Ta ugotovitev je skupna številnim kardiovaskularnim, pulmonarnim in ledvičnim boleznim in je protislovje sedanjemu pojmu o idealni telesni teži. Znanstvena skupnost se mora bolj zavedati razlik v vrednotenju idealne telesne teže pri zdravih ljudeh v primerjavi z bolnimi. Dodatno se morajo kliniki zavedati možnih sprememb in dinamike telesne teže pri kronično bolnih, da bi lahko načrtovali optimalne terapevtske pristope pri teh bolnikih.

		Whether this is justified depends upon the state of health and should be judged individually. For patients with established chronic disease, there is sufficient evidence to support the benefits of large body size, i.e., the obesity paradox. This uniform finding is shared over a variety of cardiovascular, pulmonary, and renal diseases and is counterintuitive to the current concepts on ideal body weight. The scientific community has to increase the awareness about differences for optimal body size in health and disease. Simultaneously, clinicians have to be aware about body weight dynamics implications and should interpret the changes in the context of an underlying disease in order to implement the best available management.
	ANG	
Objavljeno v		Springer; Journal of cachexia, sarcopenia and muscle; 2012; Vol. 3, no. 1; str. 1-4; Avtorji / Authors: Lainščak Mitja, Haehling Stephan, Doehner Wolfram, Anker Stefan D.
Tipologija		1.03 Kratki znanstveni prispevek
5.	COBISS ID	29393369
		Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Trastuzumab po napredovanje
	ANG	Trastuzumab beyond progression
Opis	SLO	Nadaljevanje protiHER2 usmerjenega tarčnega zdravljenja s trastuzumabom je v retrospektivnih opažanjih pokazala dobrobit tega pristopa v primerjavi s samo kemoterapevtskim zdravljenjem pri bolnicah katerih bolezen je ob trastuzumabu progredirala. V okviru velike, prospektivne klinične raziskave se je potrdila značilna prednosti dodatka trastuzumaba k kemoterapiji pri bolnicah, ki so prejemale 3. linijo zdravljenja, ne pa pri vseh bolnicah.
	ANG	Continuation of HER2-directed therapy, trastuzumab plus chemotherapy (Cht) showed a significantly improved overall response rate and time to progression compared with chemotherapy alone in women with HER2-positive breast cancer progressing during trastuzumab treatment in retrospective observations. The results of this large, prospective international study did not demonstrate a significant survival benefit for treatment beyond progression with trastuzumab. However, in a post-hoc analysis, patients receiving anti-HER2 treatment as 3rd line therapy showed a better post-progression survival than those not receiving this targeted treatment.
Objavljeno v		Pergamon; European Journal of Cancer; 2011; Vol. 47, issue 15; str. 2273-2281; Impact Factor: 5.536;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; A': 1; WoS: DM; Avtorji / Authors: von Minckwitz Gunter, Schwedler Kathrin, Schmidt Marcus, Čufer Tanja
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	V postopku vpisa
		Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	8th Central European Oncology Congress - Best of ASCO 2012 (CEOC 2012), Opatija, Croatia - June 17-20, 2012
	ANG	8th Central European Oncology Congress - Best of ASCO 2012 (CEOC 2012), Opatija, Croatia - June 17-20, 2012
Opis	SLO	Prof. dr. Tanja Čufer je so predsedovala programskemu odboru "8th Central European Oncology Congress - Best of ASCO 2012 (CEOC 2012)", ki je potekal v Optiji od 17. do 20. junija 2012. Kongres je bil so-organiziran s strani American Society of Clinical Oncology – ASCO.

		Prof Tanja Čufer chaired the program committee at the 8th Central European Oncology Congress - Best of ASCO 2012 (CEOC 2012) in Opatija. The Congress was held in Opatija, from 17 to 20 June, 2012. The congress was co-organized by the American Society of Clinical Oncology – ASCO.
Šifra	B.02	Predsedovanje programskemu odboru konference
Objavljeno v	http://hrvatsko-onkološko-društvo.com/uploads/pdf/CEOC%202012.pdf	
Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
2.	COBISS ID	1419131 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	ASCO; Annual Meeting, June 1-5, 2012, Chicago, Illinois
	ANG	ASCO; Annual Meeting, June 1-5, 2012, Chicago, Illinois
Opis	SLO	Prof. Tanje Čufer je imela vabljeno predavanje na največjem svetovnem srečanju: " ASCO Annual Meeting" v Chicagu z naslovom: "Current Barriers and Challenges to Cancer Reserch«, ki ga je organiziral American Society of Clinical Oncology - ASCO. Opis: Številne inštitucije, vključno z ASCO, so izrazile zaskrbljenost zaradi naraščajočih ovir na področju izvajanja kliničnih raziskav. Gre za prvo mednarodno anketo o domnevnih ovirah izvajanju kliničnih raziskav na področju raka iz perspektive raziskovalcev.Zato je ASCO International Affairs Committee med raziskovalci celega sveta opravil anketo o glavnih ovirah pri izvajanju kliničnih raziskav. Izsledke te ankete je skupaj z ostalimi podatki predstavila in osvetlila na vabljenem predavanju prof.dr. Tanja Čufer.
	ANG	Prof Tanja Čufer gave a lecture entitled: Current Challenges and Barriers to Cancer Research at the ASCO Annual Meeting in Chicago entitled Many authorities, including ASCO, have raised concerns about growing barriers to clinical cancer research.Therefore ASCO International Affairs Committee conducted a global survey of perceived barriers to clinical cancer research among reserchers from all continents. The results of this survey as well as other important topics realted to teh obstacles and barriers to the international reserch have been presented by prof. Tanja Čufer in the frame of her invited lecture at ASCO 2012 meeting.
Šifra	B.04	Vabljeno predavanje
Objavljeno v	Grune & Stratton; Journal of clinical oncology; 2012; Vol. 30, no. 15; str. e16505; Impact Factor: 18.372;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; WoS: DM; Avtorji / Authors: Čufer Tanja, Šeruga Boštjan	
	http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=98524 http://chicago2012.asco.org/LinkClick.aspx?fileticket=--U-OYLsze8%3d&tabid=3122	
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
3.	COBISS ID	V postopku vpisa Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Vabljeno predavanje na "World Cancer Congress, August 27-30. Montreal, Kanada"
	ANG	Invited lecture at "World Cancer Congress, August 27-30. Montreal, Canada"
		Prof. Tanja Čufer je imela v letu 2012 vabljeno predavanje na World Cancer Congres v Montrealu v Kanadi. Naslov vabljenega predavanja je bilo: "Optimizing public health-oriented research in oncology." Glavne točke razprave so bile: • Trendi in globalizacija na področju kliničnih raziskav raka

Opis	SLO	<ul style="list-style-type: none"> • Pomen kliničnih raziskav raka v svetu (podtipi raka, redki raki, genomika raka, hitra dostopnost do novosti, globalna vprašanja glede zdravstvenega varstva) • Ovire na področju kliničnih raziskav raka in kako jih odpraviti (vprašanja regulative, TR vprašanja, vprašanja glede financiranja, sodelovanju z industrijo in z organizacijami bolnikov) • Vizija politike prihodnosti (izobraževanje kadrov, ozaveščanje javnosti, zdravstveni organi, ...) 	
	ANG	<p>Prof. dr. Tanja Čufer gave a lecture entitled: Optimizing public health-oriented research in oncology at the World Cancer Congress, August 27-30. Montreal, Canada.</p> <p>Main points for a talk on international research was:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trends and the globalization of clinical cancer research (CCR) • Importance of international CCR (cancer subtypes, rare cancer, cancer genomics , rapid access to novelties, global health care issues) • Barriers to global CCR and how to overcome them (regulatory issues, TR issues, financial issues, collaboration with industry and patients organizations) • Future police making (staff education, public awareness, health authorities,...) 	
	Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
	Objavljeno v	worldcancercongress.org	
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
4.	COBISS ID	265972992	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Prof. dr. Mitja Košnik je bil mentor mladi raziskovalki Lei Knez. Naslov njene doktorske disertacije je: Vpliv izbranih polimorfizmov MDR1 na preživetje bolnikov z drobnoceličnim pljučnim rakom.	
	ANG	Prof Mitja Košnik was a mentor of doctoral thesis entitled; Associations between selected polymorphisms of MDR1 and survival of patients with small cell lung cancer : doktorska disertacija Lea Knez.	
Opis	SLO	<p>Izhodišče: Razvoj multiple odpornosti proti zdravljenju z zdravili omejuje koristi zdravljenja s kemoterapijo pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom. Prenosalec ABCB1 (ang. ATP-binding cassette transporter 1, poznan tudi kot P-glikoprotein ali MDR1) pomembno prispeva k razvoju multiple odpornosti in variabilnost v genu ABCB1 bi lahko vplivala na izide zdravljenja s kemoterapijo.</p> <p>Namen: V študiji smo raziskovali povezave med izbranimi polimorfizmi ABCB1 (C-5890T, A-293G, C1236T, G2677T/A, C3435T, A4036G) in pripadajočimi haplotipi z izidi zdravljenja (pojavom neželenih učinkov in odgovorom na zdravljenje, časom brez napredovanja bolezni in celokupnim preživetjem) s kemoterapijo pri 177 bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom.</p> <p>Bolniki in metode: V študijo smo vključili 177 bolnikov z drobnoceličnim pljučnim rakom. Vsi so bili kavkazijskega rodu in so se zdravili s kemoterapijo po shemi cisplatin – etopozid ali ciklofosamid – epirubicin – vinkristin v Univerzitetni kliniki Golnik. Polimorfizme ABCB1 smo določili z uporabo alelni specifičnih TaqMan® sond v verižni reakciji s polimerazo v realnem času, pripadajoče haplotipe smo predvideli s programom Thesias. Rezultati: V raziskavi smo zabeležili daljši čas brez napredovanja bolezni pri bolnikih z genotipom 2677 TT+TA+AA (Coxova regresija, p = 0,052 v univariatni (UV) in p = 0,028 v multivariatni analizi (MV)), genotipom 3435 CT+TT (Coxova regresija, p = 0,037 v UV in MV) ali s haplotipom 1236T – 2677T/A – 3435T (Coxova regresija, p = 0,147 v UV in p = 0,029 v MV) in 2677T/A – 3435T (Coxova regresija, p = 0,037 v UV in p = 0,030 v MV).</p>	

		<p>Daljšje celokupno preživetje smo zabeležili pri bolnikih z genotipom 3435 CT+TT (Coxova regresija, $p = 0,022$ v UV in $p = 0,028$ v MV) in s haplotipom 1236T – 2677T/A – 3435T (Coxova regresija, $p = 0,144$ v UV in $p = 0,047$ v MV). Trend k daljšemu preživetju, ki smo ga opazili pri haplotipu 2677T/A – 3435T v univariatni analizi (Coxova regresija, $p = 0,051$), je izzvenel v multivariatni analizi (Coxova regresija, $p = 0,071$). Nobeden izmed preučevanih polimorfizmov niti haplotipov ni bil povezan z neželenimi učinki zdravljenja s kemoterapijo niti z odgovorom na zdravljenje.</p> <p>Zaključki: Nekateri izmed izbranih polimorfizmov in pripadajočih haplotipov so se izkazali kot neodvisni napovedni dejavniki za daljši čas brez napredovanja bolezni in celokupno preživetje pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom kavkazijskega rodu, zdravljenih s kemoterapijo. To odpira možnost za njihovo uporabo pri načrtovanju zdravljenja bolnikov z drobnoceličnim pljučnim rakom, seveda pa morajo biti pred tem naši izsledki potrjeni v večjih kliničnih študijah.</p>
	ANG	<p>Background: 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; also known as P-glycoprotein or MDR1) has an important role in this process, and its gene variability may affect chemotherapy outcomes.</p> <p>Aim: This study aimed to evaluate the associations between ABCB1 polymorphisms (C-5890T, A-293G, C1236T, G2677T/A, C3435T, A4036G) and their haplotypes with treatment outcomes (toxicity; response rate; progression-free survival, PFS; and overall survival, OS) in SCLC patients treated with chemotherapy.</p> <p>Patients and methods: The study included 177 SCLC Caucasian patients, treated with cisplatin – etoposide or cyclophosphamide – epirubicin – vincristine chemotherapy at the University Clinic Golnik. ABCB1 genotype was determined by the use of allelic specific TaqMan® probes in a real time polymerase chain reaction and the programme Thesias was used to determine haplotype structure and in subsequent analyses.</p> <p>Results: The study reports a longer PFS in patients carrying the 2677 TT+TA+AA genotype (Cox regression, $p = 0,052$ and $p = 0,028$ for uni- (UV) and multivariate analyses (MV), respectively), the 3435 CT+TT genotype (Cox regression, $p = 0,037$ for UV and MV), the 1236T – 2677T/A – 3435T haplotype (Cox regression, $p = 0,147$ and $p = 0,029$ for UV and MV, respectively) and the 2677T/A – 3435T haplotype (Cox regression, $p = 0,037$ and $p = 0,030$ for UV and MV, respectively). A longer OS was described for patients carrying the 3435 CT+TT genotype (Cox regression, $p = 0,022$ and $p = 0,028$ for UV and MV, respectively) and the 1236T – 2677T/A – 3435T haplotype (Cox regression, $p = 0,144$ and $p = 0,047$ for UV and MV, respectively). A trend towards longer OS was noted for the 2677T/A – 3435T haplotype (Cox regression, $P=0.051$), but its independent value was not confirmed (Cox regression, $P=0.071$). No association was noted between the studied polymorphisms and allied haplotypes with toxicity outcomes nor chemotherapy response.</p> <p>Conclusions: Our study reported a possible independent predictive value of ABCB1 polymorphisms and their haplotype for longer PFS and OS in Caucasian SCLC patients treated with chemotherapy. This findings opens the opportunity to use ABCB1 polymorphisms to tailor chemotherapy treatment in SCLC patients. However, to be implemented into routine clinical practice, ABCB1 polymorphisms require further validation.</p>
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	[L. Knez]; 2013; 90, [23] f.; Avtorji / Authors: Knez Lea
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
5.	COBISS ID	V postopku vpisa
		Vir: vpis v poročilo

Naslov	SLO	Vabljeni predavanje z naslovom: Fatigue and cachexia
	ANG	Invited lecture entitled: Fatigue and cachexia
Opis	SLO	Prof. Lainščak je imel vabljeni predavanje z naslovom: Fatigue and cachexia, na 13. srednjeevropski konferenci o pljučnem raku, ki je potekala v Pragi. Gre za največji mednarodni kongres o kaheksiji in sarkopeniji. Prispevek je bil objavljen tudi v reviji Lung Cancer.
	ANG	Prof. Lainščak gave a lecture entitled: Fatigue and cachexia at the 13. Central European Lung Cancer Conference, 24 – 27 June 2012, Prague. It is the largest international congress on cachexia and sarcopenia. The article was published in Lung Cancer.
Šifra	B.04	Vabljeni predavanje
Objavljeno v	LUNG CANCER Volume: 77 Supplement: 1 Pages: S10-S10 DOI: 10.1016/j.lungcan.2012.05.017 Published: JUN 2012 http://www.celcc2012.com/downloads/13th_CELCC_PROGRAMME_12_06_1	
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

--

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Z našo raziskavo smo dobili podatke o medsebojni vzročni in posledični povezanosti med rakom pljuč in določenimi metabolnimi označevalci raka kot tudi povezavo med rakom pljuč in pojavom kardiovaskularnih bolezni ter sprememb v delovanju ledvic. Prepoznavna in opredeljena normalna telesna teža, vnetnih stanj, potencialnih okvar srca in pravilna ocena ledvične funkcije pri bolnikih z rakom pljuč predstavljajo nova spoznanja, ki bodo v bodoče pomembno vplivala na izbor zdravljenja pri teh bolnikih. Pridobljeni podatki o patofizioloških mehanizmih bodo omogočili boljši vpogled v potek bolezni in morebitne hipoteze o novih možnostih terapijske obravnave bolnikov s pljučnim rakom. Izsledke pridobljene v okviru našega projekta smo vseskozi redno predstavljali na domačih in mednarodnih onkoloških konferencah in jih bomo še vnaprej redno predstavljali mednarodni javnosti. Aktivna povezava naše raziskovalne skupine z evropskimi raziskovalci v okviru raziskovalnih programov EORTC in velike, prospektivne mednarodne raziskave na področju kaheksije zagotavlja prenos znanja k nam in navzven ter daje naši skupini vse možnosti za nadaljnje plodno delo na področju raziskovanja raka pljuč.

ANG

Based on our research a better insight into cause/effect relationship between lung cancer and some metabolic markers and inflammatory as well as into cardiovascular disease and renal disease in patients with lung cancer has been obtained. Determination and clarification of normal body mass, inflammatory markers, potential heart damages and renal function represent major new findings that will influence the selection of the most appropriate treatment in lung cancer patients and treatment outcome in future. Based on new epidemiological and pathophysiological data, we have better insight into natural course of lung cancer and are able to develop hypothesis and test novel or emerging therapeutic targets in patients with lung cancer. We have presented the results obtained in the course of our project at domestic and international oncology conference and will continue to present them to international public on a regular basis. Active link of our research group with European researchers in the frame of EORTC research programs and an international group researching cancer cachexia enables knowledge transfer to us and outside our group and gives every opportunity for the further fruitful work in the field of cancer research.

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Rak predstavlja enega izmed najbolj perečih javno zdravstvenih vprašanj v današnjem razvitem svetu. Na podlagi staranja svetovnega prebivalstva lahko pričakujemo povečanje incidence raka. Raziskovanje in boljša opredelitev metabolnih stanj ter spremljajočih bolezni in učinkovit prenos novih spoznanj v vsakodnevno klinično prakso je izrednega pomena pri izboljšanju zdravljenja raka v svetovnem merilu. Zaključen raziskovalni program, ki raziskuje metabolna stanja in spremljajoče bolezni pri bolnikih z rakom pljuč, je bil zastavljen tako, da omogoča hiter prenos dobljenih rezultatov v rutinsko klinično prakso v Sloveniji. Pomembnost in aktualnost raziskovalnega problema je podprta z dejstvom, da je vsako leto v Sloveniji odkritih 1000 novih primerov bolnikov s pljučnim rakom, čigar umrljivost zaradi pljučnega raka je še vedno previsoka. Boljše obvladovanje raka pljuč v smislu večje ozdravljivosti ali vsaj zazdravljivosti te bolezni, ob boljši kvaliteti življenja, pomeni za družbo prihranek sredstev.

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 metabolic and inflammatory markers as well as into cardiovascular disease and renal disease in patients with lung cancer and its rapid transfer into routine clinical practice are of utmost importance for good cancer control worldwide. Our research programme was structured to allow for a rapid transfer of knowledge into routine clinical practice in Slovenia. The importance of our research is based on the fact that more than 1000 new lung cancer patients are diagnosed in Slovenia each year and that the mortality due to this cancer is still much too high. Better control of lung cancer with improved survival rates and better quality of life of patients' means saving of costs for the whole society.

**11.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

12. 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="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="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="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
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					
G.09.	Drugo:					

Komentar

--

13.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

	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			

14. Izjemni dosežek v letu 2012¹³

14.1. Izjemni znanstveni dosežek

Sistemsko zdravljenje napredovelega nedrobnoceličnega pljučnega raka: novosti v zadnjih 5 let. Cufer T, Ovcariček T, O'Brien ME. Eur J Cancer. 2012 Dec 19. doi:pil: S0959-8049(12)00917-3. 10.1016/j.ejca.2012.11.021.

Gre za vabljen pregledni članek o glavnih novostih sistemskega zdravljenja raka pljuč v zadnjih 5 letih. V zadnjih letih je prišlo do pomembnih izboljšav na področju zdravljenja raka pljuč, ki temeljijo na boljšem poznavanju molekularne biologije raka pljuč in individualiziranem tarčnem zdravljenju tega raka. Ta napredek so omogočile številne translacijske in klinične raziskave v katerih je sodelovala tudi skupina prof. Tanje Čufer. Zato je še toliko večjega pomena, da prof. Čufer skupaj s mednarodno priznano onkologinjo na področju raka pljuč Mary O'Brien iz Royal Marsden bolnišnice v Londonu, poroča o dognanjih teh raziskav prav v preglednem članku objavljenem v zadnji lanski številki odmevne mednarodne revije European Journal of Oncology (EJC).

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Cardoso F, Costa A, Norton L, Cameron D, Cufer T & at al. COBISS.SI-ID 29658585

Rak dojke predstavlja tako kot rak pljuč enega od tki. pogostih rakov. Dobro obvladovanje pogostih rakov pomeni tudi boljša preživetja raka v določenem okolju. Za doseganje dobrih preživetij pa je potreben prenos novih znanstvenih spoznanj v vsakodnevno klinično prakso in oskrbo bolnikov širom po svetu. Z namenom širjenja teh spoznanj in njihovim lažjim prenosom v vsakodnevno prakso je skupina mednarodno priznanih raziskovalcev in strokovnjakov na področju raka dojke oblikovala in sprejela priporočila za zdravljenje napredovelega raka dojke in jih objavila v mednarodno odmevni reviji. V tej skupini je pri oblikovanju in objavi priporočil sodelovala tudi prof. Tanja Čufer.

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	27.3.2013
--------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/48

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ 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](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ 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](#)

⁶ 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](#)

⁷ 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](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ 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](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² 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](#)

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (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/2013 v1.00

AB-30-19-B4-29-CE-82-5D-0C-41-EE-FF-D8-89-9A-12-FB-A8-4B-5F



Sistemsko zdravljenje napredovalega nedrobnoceličnega pljučnega raka: novosti v zadnjih 5 let.

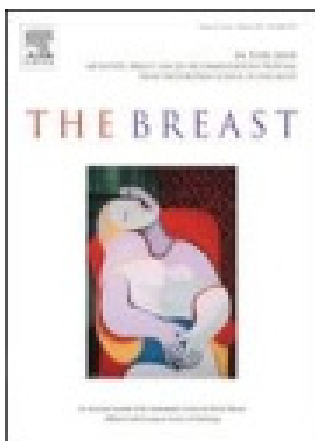
Cufer T, Ovcaricek T, O'Brien ME.

Eur J Cancer. 2012 Dec 19. doi:pii: S0959-8049(12)00917-3. 10.1016/j.ejca.2012.11.021. [Epub ahead of print]

Gre za vabljen pregledni članek o glavnih novostih sistemskega zdravljenja raka pljuč v zadnjih 5 letih. V zadnjih letih je prišlo do pomembnih izboljšav na področju zdravljenja raka pljuč, ki temeljijo na boljšem poznavanju molekularne biologije raka pljuč in individualiziranem tarčnem zdravljenju tega raka. Ta napredek so omogočile številne translacijske in klinične raziskave v katerih je sodelovala tudi skupina prof. Tanje Čufer. Zato je še toliko večjega pomena, da prof. Čufer skupaj s mednarodno priznano onkologinjo na področju raka pljuč Mary O'Brien iz Royal Marsden bolnišnice v Londonu, poroča o dognanjih teh raziskav prav v preglednem članku objavljenem v zadnji lanski številki odmevne mednarodne revije European Journal of Oncology (EJC).

Abstract

The standard palliative treatment for advanced stage NSCLC remains a platinum doublet but by tailoring chemotherapy according to tumour histology the results can be improved through using pemetrexed-containing schemas in non-squamous-cell disease. In addition, maintenance chemotherapy appears to be effective in patients achieving clinical benefit by induction therapy. Targeted therapy based on the presence of activating epidermal growth factor receptor (EGFR) activating mutations or EML4-ALK gene rearrangement is becoming standard practice with high median survival rates, up to 30months. There are still numerous other molecular targeted drugs in development. This review presents the most recent relevant progress in systemic anti-cancer therapy of advanced NSCLC in the past 5years and delineates today's new treatment options.



1st INTERNATIONAL CONSENSUS GUIDELINES FOR ADVANCED BREAST CANCER (ABC 1)

*F. Cardoso, A. Costa, L. Norton, D. Cameron, T. Cufer, L. Fallowfield,
P. Francis, J. Gligorov,
S. Kyriakides, N. Lin, O. Pagani, E. Senkus, C. Thomssen, M. Aapro,
J. Bergh, A. Di Leo,
N. El Saghir, P.A. Ganz, K. Gelmon, A. Goldhirsch, N. Harbeck, N.
Houssami, C. Hudis,
B. Kaufman, M. Leadbeater, M. Mayer, A. Rodger, H. Rugo, V.
Sacchini, G. Sledge,
L. van't Veer, G. Viale, I. Krop, E. Winer*



The 1st International Consensus Conference for Advanced Breast Cancer (ABC 1) took place on November 2011, in Lisbon. Consensus guidelines for the management of this disease were developed. This manuscript summarizes these international consensus guidelines.

The ABC1 Consensus Paper is endorsed by SIS, the International Society of Senology (www.sisbreast.org)

Opis dosežka:

Rak dojke predstavlja tako kot rak pljuč enega od tki. pogostih rakov. Dobro obvladovanje pogostih rakov pomeni tudi boljša preživetja raka v določenem okolju. Za doseganje dobrih preživetij pa je potreben prenos novih znanstvenih spoznanj v vsakodnevno klinično prakso in oskrbo bolnikov širom po svetu. Z namenom širjenja teh spoznanj in njihovim lažjim prenosom v vsakodnevno prakso je skupina mednarodno priznanih raziskovalcev in strokovnjakov na področju raka dojke oblikovala in sprejela priporočila za zdravljenje napredovalega raka dojke in jih objavila v mednarodno odmevni reviji. V tej skupini je pri oblikovanju in objavi priporočil sodelovala tudi prof. Tanja Čufer.

COBISS.SI-ID 29658585