
Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPonline

Title: SPARTA: Análise de Transcriptoma Espacial para Identificação e Remoção de Células pré-cancerígenas no Carcinoma Renal de Células Claras (ccRCC)

Creator: JOANNA LIMA

Affiliation: Universidade de São Paulo

Template: DCC Template

Project abstract:

Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is driven by biallelic inactivation of von Hippel Lindau (*VHL*) tumour suppressor gene. Most cases are sporadic, but ccRCC also arises as part of a rare familial *VHL* syndrome. In both settings, loss of *VHL* function leads to normoxic stabilisation of hypoxia-inducible factors (HIF-1 and -2) and transcription of genes related to glycolytic metabolism, angiogenesis, and epithelial-mesenchymal transition. However, the exact process underlying the transformation from *VHL* inactivation to tumorigenesis remains unknown. While multiple mutations have been found in ccRCC evolution, including *PBRM1* (29-46%), *SETD2* (8-30%) and *BAP1* (6-19%), biallelic *VHL* loss remains the truncal mutation with often decades-long latency (15-30 years) between mutation and tumour detection. Despite this temporality, most research has focussed on the later stages of cancer, but much less is known about the earliest events following *VHL* loss *in vivo* or even how these cells are changing over time after additional of secondary mutations that might contribute to cancer *in vivo*. Understanding these early events and their links to cancer progression could support the development of better and earlier screening strategies and refine intervention decisions and patient management when early lesions are identified. However, such analyses cannot be conducted in humans and require technologies with accurate cellular and temporal resolution. Therefore, to fill up this major gap we have developed a novel oncogenic tagging model to closely mimic the human disease and compare monoallelic and biallelic deletion of *Vhl* *in vivo*. It enables precise marking of *Vhl* null cells, permitting their study in defined contexts and provides an excellent model to characterize and compare immediate and later events in ccRCC. In addition to understand the first mechanisms in tumorigenesis we believe that *VHL*-null cells are initially at a survival disadvantage shortly after *VHL* loss presenting a unique therapeutic window before full adaptation. I believe these cells “on the edge” could either be targeted for removal, or this selection pressure can be bypassed under specific conditions, such as secondary mutation, stress or any other condition that can accelerate the tumour initiation. Additionally, *VHL* loss reprograms the tumour microenvironment, leading to increased immune cell infiltration, I have demonstrated an increase of CD45 (pan-leukocyte) over time post *Vhl* loss. These changes may influence tumour progression and response to therapy. Targeting *VHL*-null cells during their transiently vulnerable state post-inactivation presents a promising therapeutic strategy. On the other hand, understanding what type of stimuli can break the long latency associated with *Vhl* tumorigenesis can help to the subsequent adaptive processes, it may be possible to prevent tumor progression and improve patient outcomes.

ID: 182744

Start date: 01-12-2025

End date: 30-11-2030

Last modified: 29-07-2025

Copyright information:

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customise it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

SPARTA: Análise de Transcriptoma Espacial para Identificação e Remoção de Células pré-cancerígenas no Carcinoma Renal de Células Claras (ccRCC)

Data Collection

What data will you collect or create?

O projeto irá gerar os seguintes dados: i) dados primários de camundongos, abrangendo diferentes genótipos, descrições morfológicas e um biobanco de tecidos; ii) dados de transcriptômica espacial e de sequenciamento obtidos a partir de rins com diferentes genótipos; iii) dados humanos de pacientes com tumores de carcinoma de células renais claras (ccRCC); iv) esses dados serão armazenados em formato tabular; v) medidas clínicas; vi) dados bioquímicos, localização das amostras e análises espaciais; vii) dados de apoio provenientes de estudos previamente publicados, devidamente referenciados e integrados às novas análises; viii) metadados, incluindo métodos, padrões e procedimentos de garantia de qualidade.

How will the data be collected or created?

Os dados do projeto serão coletados por meio de diversas abordagens experimentais, incluindo genotipagem utilizando DNA genômico, cDNA e eletroforese em gel. Animais experimentais serão tratados conforme os protocolos estabelecidos, e registros individuais de cada animal serão armazenados em planilhas organizadas. Além disso, serão obtidos dados adicionais provenientes de análises sanguíneas, incluindo a dosagem de marcadores inflamatórios (como citocinas) por meio de ensaios multiplex, bem como dados de citometria de fluxo obtidos a partir de rins dissecados. Também serão gerados dados transcriptômicos por meio de sequenciamento espacial e de células únicas (single-cell RNA-seq), tanto de tecidos de animais quanto de biópsias de pacientes.

Documentation and Metadata

What documentation and metadata will accompany the data?

Todos os experimentos e ensaios serão devidamente registrados em cadernos de laboratório. Os resultados obtidos a partir dos ensaios experimentais serão documentados na forma de relatórios técnicos enviados à FAPESP, resumos científicos publicados em anais de congressos e artigos científicos submetidos a periódicos especializados.

As planilhas de dados e tabelas-resumo estarão disponíveis juntamente com os relatórios e artigos científicos correspondentes.

No dia a dia, os dados serão armazenados em planilhas do Excel (.xlsx), documentos do Word (.docx) e apresentações em PowerPoint (.ppt). Imagens (nos formatos .tiff e .jpeg) serão organizadas em pastas específicas, com as respectivas análises e observações associadas a cada experimento realizado. As imagens de géis de eletroforese serão coladas no caderno de laboratório, além de serem digitalizadas e incorporadas aos resultados consolidados nas planilhas do Excel.

As análises estatísticas e a construção das figuras serão realizadas utilizando o software **GraphPad Prism**. As análises de dados de sequenciamento serão conduzidas em ambiente R, e os códigos gerados serão devidamente armazenados e compartilhados nos relatórios técnicos. A análise de transcriptoma espacial será realizada com softwares apropriados, como **Space Ranger** e **Loupe Browser**, de acordo com os requisitos das plataformas utilizadas.

Ethics and Legal Compliance

How will you manage any ethical issues?

Todos os ensaios experimentais realizados no presente projeto serão submetidos para avaliação e aprovação do comitê de ética local tanto em análise de animais quanto para análises de humanos. Toda e qualquer alterações nos grupos experimentais, inclusão ou exclusão de métodos ou qualquer mudança no plano inicial do projeto serão sempre submetidos à aprovação do comitê de ética local previamente a realização de qualquer novo ensaio experimental.

How will you manage copyright and Intellectual Property Rights (IPR) issues?

Os resultados gerados a partir deste trabalho serão publicados em periódicos científicos internacionais que adotam a modalidade de **acesso aberto (open access)**, garantindo que os dados estejam disponíveis para toda a comunidade científica sem cobrança de taxas de acesso. Os artigos estarão, portanto, sujeitos às regras de direitos autorais da licença **Creative Commons (CC-BY)**. Os resultados também serão apresentados em conferências e eventos científicos, tanto no formato de pôster quanto em apresentações orais, conforme a natureza do evento e a relevância dos dados.

Storage and Backup

How will the data be stored and backed up during the research?

Todos os dados primários (notas, excel, dados, metadata) serão armazenados em formato digital no computador do gerenciador de dados, com cópias no computador do investigador principal e no computador do laboratório. Além disso, backups para dispositivos móveis e armazenamento em nuvem serão feitos mensalmente. Um drive será compartilhado entre os pesquisadores e alunos para facilitar acesso e controle de dados.

How will you manage access and security?

O acesso aos resultados obtidos durante a pesquisa, armazenados em formatos digitais (em computadores locais e na nuvem), será protegido por login e senha. Esse acesso será restrito exclusivamente aos pesquisadores e alunos diretamente envolvidos no projeto. Os registros físicos, como os livros-ata do laboratório, estarão disponíveis apenas para consulta **no próprio laboratório e não poderão ser removidos** das dependências da instituição sob nenhuma hipótese. Sempre que possível, serão utilizados cadernos de laboratório digitais, a fim de garantir cópias de segurança e permitir o acesso remoto pelos membros do grupo que estiverem fora da instituição.

Selection and Preservation

Which data are of long-term value and should be retained, shared, and/or preserved?

Todos os dados de genotipagem dos animais, informações referentes ao biobanco de amostras de pacientes, bem como os dados de sequenciamento — tanto espacial quanto de células únicas — serão devidamente organizados e armazenados de forma segura. Da mesma forma, os dados clínicos dos pacientes, incluindo informações de identificação (quando aplicável e permitido), parâmetros bioquímicos e critérios de classificação clínica, serão tratados com rigor ético e confidencialidade, seguindo as normas nacionais e internacionais de proteção de dados sensíveis. O acesso a esses dados será restrito apenas aos pesquisadores autorizados, mediante login e senha, garantindo integridade, rastreabilidade e segurança da informação.

What is the long-term preservation plan for the dataset?

todos os arquivos permanecerão em armazenamento em nuvem para acesso do grupo de pesquisa. Os arquivos que porventura possam ser disponibilizados na forma de metadados, serão feitos em repositórios especializados e com rígidos critérios para armazenamento.

Data Sharing

How will you share the data?

Os dados obtidos durante a pesquisa serão analisados e submetidos para publicação em periódicos científicos. Após a revisão por pares e o aceite para publicação, os artigos receberão um código DOI (*Digital Object Identifier*) e estarão disponíveis para a comunidade científica e o público em geral, de acordo com a política de acesso do periódico. Os dados também serão compartilhados em relatórios científicos, teses e monografias vinculadas à universidade, bem como em apresentações em conferências e eventos científicos, na forma de pôsteres ou apresentações orais.

Are any restrictions on data sharing required?

Não serão compartilhadas informações pessoais dos pacientes, como nome, endereço ou quaisquer

outros dados identificáveis.

Responsibilities and Resources

Who will be responsible for data management?

Os dados obtidos durante a pesquisa serão gerenciados pelo pesquisador responsável e pelos colaboradores (alunos de pós-graduação) que serão designados para realizar os experimentos e estarão desenvolvendo projetos, seja de iniciação científica, mestrado, doutorado e / ou posdoutoramento. Ambos serão responsáveis pelo planejamento dos protocolos experimentais, organização e análise dos dados, controle de qualidade dos dados, arquivamento e preparação dos dados para compartilhamento e publicação. Todas essas etapas serão supervisionadas pelo pesquisador principal.

What resources will you require to deliver your plan?

A implementação e execução deste plano demandará a utilização de softwares protegidos por direito autoral (programas do pacote Microsoft Office, GraphPad Prism, etc.) e softwares gratuitos, tais como Fiji, Qupath, ImageJ, R, SpaceRanger, Loupe.

Material físico para registro de anotações e protocolos experimentais (livros, etc.); computador, dispositivos para cópia de segurança (HDs externos); e sistema de cópia de segurança em nuvem (disponibilizado por via institucional).

Equipamentos de laboratórios específicos, tais como mesa de laboratório, materiais de consumo, máquinas de biologia molecular e etc.