Oklevél

Igazoljuk, hogy

Bátai Bence

a XXV. Korányi Frigyes Tudományos Fórum

Klinikai onkológia és onkodiagnosztika

szekciójában előadásával

II.

díjban részesült.

BUDAPEST, 2021. május 6-7.
KORÁNYI FRIGYES SZAKKOLLÉGIUM

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG
ELNÖKE

MIKLÓS GABRIELLA
Főszervező

DR. GODÓ FERENC
Igazgató

25.
KORÁNYI FRIGYES
TUDOMÁNYOS FÓRUM
1995-2021

EZH2 mutációk nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintákból a hazai follicularis lymphomás betegek körében

Bátai Bence
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: follicularis lymphoma, molekuláris diagnosztika, EZH2

Bevezetés: A follicularis lymphoma (FL) patogenezisében kiemelt szereppel bír az esetek 25%-ában aktiváló mutációkat hordozó EZH2 hiszton metil-transzferáz. Az EZH2 gátló tazemetostatot az Amerikai Élelmiszer és Gyógyszeripari Ügynökség idén engedélyezte follicularis lymphoma kezelésére, mely terápia hamarosan hazánkban is elérhetővé válik a betegek számára. A gátlószer alkalmazásának prediktív faktora a fehérje aktivációját eredményező mutáció kimutatása, mely várhatóan a kezelés monitorozásában is kiemelt szerephez jut. Erre lehet alkalmas a folyadék-biopszia, ami a vérplazmában keringő sejtmentes DNS (cfDNS) vizsgálatát jelenti.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunk fő célja egy non-invazív molekuláris nyomonkövetési rendszer kidolgozása FL-ban, melynek részeként az EZH2 mutációinak analízisét végeztük el immunkemoterápiával kezelt betegek vérplazma mintáiból.

Anyagok és módszerek: A kutatás során 27, EZH2 mutációt hordozó beteg követése során gyűjtött 55 vérplazma mintából izoláltunk cfDNS-t a QIAamp DNA Isolation Kit segítségével (Qiagen, Németország). Az EZH2 mutáció analízisét QX200 digitális droplet PCR (Bio-Rad, USA) rendszerrel végeztük el. A molekuláris vizsgálat eredményeit összevetettük a szövettani és klinikai adatokkal, valamint a PET-CT vizsgálatok eredményeivel.

Eredmények: A betegek 29,6 %-ában (8/27) volt azonosítható a tumor mintának megfelelő EZH2 mutáció, a betegség aktivitást mutató páciensek arányával megegyezően. Négy esetben a diagnózis idejében történt a mintavétel, míg 4 esetben relapszus és transzformáció időpontjában volt kimutatható az EZH2 mutáció. Két, a relapszus idején EZH2 mutációt hordozó esetben a betegség progrediált, és a mutáció végig kimutatható maradt a kórlefolyás során. A további két relabáló EZH2 mutáns beteg esetében a sikeres kezelést a cfDNS-ből kimutatott mutációk gyors eliminációja követte.

Következtetés: A folyadék-biopsziás vizsgálat az immunkemoterápiával kezelt betegeknél lehetővé tette a mutációk nagy érzékenységű, non-invazív kimutatását és monitorozását a terápia során, mely alapján a későbbiekben az EZH2 gátló kezelésre adott válasz predikciójára és nyomonkövetésére alkalmazható új molekuláris diagnosztikai módszer lehet FL-ban.

Témavezető:
Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Nagy Ákos, PhD hallgató, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-20-2-I-SE-2, STIA-KFI 138962/AOPTKT/2020, KH-17/126718, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, ELIXIR Hungary