



OKLEVÉL

Igazoljuk, hogy

Bátai Bence

a XXIV. Korányi Frigyes Tudományos Fórum

Klinikai onkológia és onkodiagnosztika

szekciójában előadásával

II. díjban

részesült.

BUDAPEST, 2019. MÁRCIUS 21-22.

KORÁNYI FRIGYES SZAKKOLLÉGIUM

Prof. Dr. Dank Magdolna
a bírálóbizottság elnöke

Antal Dóra
főszervező

Dr. Godó Ferenc
igazgató



A célzott epigenetikai terápia lehetőségének megteremtése follicularis lymphomában: az EZH2 mutációs státusz meghatározása a hazai betegpopulációban

Bátai Bence

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi kar, IV.

Kulcsszavak: EZH2; follicularis lymphoma; epigenetika

Bevezetés: A follicularis lymphoma patogenezisének hátterében álló genetikai eltérések közül kiemelkedő jelentőséggel bírnak az epigenetikai szabályozásban részt vevő géneket érintő mutációk. A follicularis lymphomás betegek mintegy negyedében aktiváló mutációkat hordozó EZH2 hiszton metil-transzferáz különösen jó gyógyszer célpontnak bizonyult. A vizsgálatok eredménye szerint az EZH2 gátló terápiából nagyobb mértékben profitálnak az EZH2 mutációt hordozó betegek, a vad típusú gént hordozókhoz képest. **Célkitűzés:** Célként tűztük ki a hazai follicularis lymphomás betegpopulációban az EZH2 mutációs státusz meghatározását, és ezáltal az EZH2 gátló terápiára várhatóan fogékony betegek azonosítását. Célunk volt az EZH2 mutációanalízis optimalizálása digitális droplet PCR-rel, és a rutin EZH2 mutációanalízis lehetőségének megteremtése a hazai onkohematológiai diagnosztikában.

Anyagok és módszerek: A hazai hematológiai centrumokban kezelt 321 follicularis lymphomában szenvedő beteg csontvelő, illetve nyirokcsomó biopsziás készítményeiből izolált DNS mintákban az EZH2 gén Y646, A682, és A692 mutációs forráspontjainak vizsgálatát ddPCR módszerrel végeztük el. 263 beteg esetében vizsgáltuk a klinikai adatok és az EZH2 mutációs státusz összefüggését is.

Eredmények: A hazai follicularis lymphomás betegek 24,3%-ában (78/321) azonosítottuk az EZH2 funkciónyeréssel járó mutációit. Leggyakrabban az Y646N (35%, 28/81), Y646F (20%, 16/81), Y646S (16%, 13/81) aminosavak mutációi fordultak elő. Vizsgálva az EZH2 mutációs státusz és a klinikai adatok összefüggését, az irodalmi adatokkal ellentétben, az EZH2 mutációs státusz egy esetben sem mutatott szignifikáns összefüggést a túlélési adatokkal. **Következtetés:** Sikeresen elvégeztük az EZH2 mutációs státusz meghatározását a hazai follicularis lymphomás betegpopuláció mintegy hatodánál, ami alapul szolgálhat az EZH2 mutációt hordozók részesüléséhez az EZH2 gátló terápiából annak bevezetésekor a klinikai ellátásba. Sikeresen beállítottuk az EZH2 mutációanalízisét ddPCR módszerrel, ami lehetővé teszi a mutációs státusz rutin diagnosztikai meghatározását a hazai gyakorlatban, és megteremtheti az első célzott epigenetikai terápia lehetőségét follicularis lymphomában.

Témavezető:

Dr. Bödör Csaba, *tudományos főmunkatárs,*
SE I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2017.03.10., 14383-2/2017/EKU