

Szakmai összefoglaló

A projekt-előrehaladással, a közbeszerzéssel, a tájékoztatással és nyilvánossággal kapcsolatos kötelezettségek teljesítéséről

A projekt előrehaladásának ismertetése (a jelentéstételi időszakban végzett tevékenységek)

3. sz. PIR-ben vállalt feladatok

1. Génexpressziós mintázatok meghatározása daganatokban;
2. Epigenetikus génregulációk vizsgálata daganatokban;
3. DNS szekvencia-variánsok meghatározása daganatokban;
4. HPV pozitív és HPV negatív fej-nyak daganatok genomikai vizsgálata

1. Génexpressziós mintázatok meghatározása daganatokban

A vizsgálatsorozat alapvető célkitűzése új terápiás célpontok azonosítása daganatokban. Ennek érdekében 100 HER2 pozitív és 100 HER2 negatív emlő daganat tirozin kináz expressziós mintázatát oligo DNS chip módszerrel vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a HER2 negatív emlő daganatokban a **DDR2, INSR, KIT, PDGFR β** gének expressziója magasabb, mint a HER2 pozitív daganatokban. Ezért ezek a tirozin kináz gének új terápiás célpontoknak tekinthetők. A fej-nyak daganatok tirozin kináz mintázata is anatómiai lokalizáció szerint változik. Ennek alapján arra lehet következtetni, hogy a fej-nyak daganatok tirozin kináz gátlókkal szembeni érzékenysége a tumorok lokalizációjától függ. A luminal A és triple negatív emlő daganatok génexpressziós mintázatát Agilent DNS microarray segítségével határoztuk meg. 27 gén esetében a génexpresszió mértéke szignifikánsan eltérő. Ezek az eredmények elősegíthetik az egyénre szabott terápiás terv kialakítását.

2. Epigenetikus génregulációk vizsgálata daganatokban

A daganatok ún. metilációs státuszának meghatározása elősegítheti mind a daganatok prognózisát, mind terápiás érzékenységük előrejelzését. 98 fej-nyak daganat esetében 12 gén promoter metiláltságát vizsgáltuk meg. A **CDH1** gén metilációja a gége daganatokban a legmagasabb és szignifikáns különbséget mutatja a szájgarati tumorokkal szemben. A nyirokcsomó áttétet nem adó tumorok magasabb metilációs értéket mutattak a pozitív nyirokcsomó státuszú daganatokkal szemben. Emlődaganatok esetében a hormon receptor pozitív daganatokban az **ADAM23, a CCND2, a CST6, a CXCL12 és a TNFRSF10D** gén metilációja mutatott legmagasabb szintet. A triple negatív tumorokban egyedül a BRCA1 mutat gyakoribb metilációt.

3. DNS szekvencia-variánsok meghatározása daganatokban

Emlő, vastagbél és fej-nyak daganatokban határoztuk meg a DNS szekvencia-variánsokat. Megállapítottuk, hogy a Peuth-Jeghers szindrómában az STK11 gén mutációja fordul elő. Emlő daganatokra hajlamosító gének közül a CHEK2 gén mutációi fokozták az emlő rák kialakulására való hajlamot. Összefüggést kerestünk a DNS mutációk és a daganatok terápiás érzékenységének előrejelzése között. Megállapítottuk, hogy a c-kit exon 11 és exon 9 mutációt hordozó gastrointestinalis stromalis béltumoros (GIST) betegek viszonylag rezisztensek a terápiás kezeléssel szemben. 634 vastagbél daganatmintában meghatároztuk a K-ras és BRAF mutációs státuszt. A mutációt hordozó betegek anti-EGFR terápiával szemben rezisztenssé válnak. Komparatív genomiális hibridizációs módszerrel (CGH) megállapítottuk, hogy a fej-nyak daganatok 5. kromoszómájában 18 deléción fordul elő, amely felhasználható a daganatos progresszió nyomon követésére és a terápiás érzékenység előre jelzésére.

A fentiek szerint a 3. sz. PIR-ben vállalt feladatokat 80 %-ban teljesítettük.

A közbeszerzéssel kapcsolatban elvégzett feladatok ismertetése (megvalósítás menete, tevékenységek, eredmények)

A 0115/NA/2008-3/ÖP-9 sz. Végrehajtási Szerződésben rögzített eszközbeszerzésre indított közbeszerzési eljárás lezárult.

A szerződéskötés dátuma: 2010. július 29.

Az eszközök üzembe helyezése: 2010. szeptember.

A tájékoztatással és nyilvánossággal kapcsolatban elvégzett feladatok ismertetése (célok és célcsoport, megvalósításra vonatkozó intézkedések és módszertan)

A pályázattal kapcsolatos PR tevékenységek és elért eredmények ismertetése

1. A pályázat eddigi eredményeinek elhelyezése az Országos Onkológiai Intézet honlapján.

Elérhetőség: www.oncol.hu/palyazatok

2. Sajtótájékoztató: 2010. szeptember 23.

3. A pályázattal kapcsolatos sajtó cikkek:

- Genetikai rákdiagnosztika állami alapon:

www.weborvos.hu/egeszsegmagazin/genetikai_rakdiagnosztika

- Norvég alapból segítik a magyar rákdiagnosztikát: www.inforadio.hu/hir/belfold/hir-381194

- Rákdiagnosztikára nyert forrást az onkológiai intézet: www.mr1-kossuth.hu/hirek/itthon/rakdiagnosztikara-nyert-forrast

- Mindent lát az Onkológiai Intézet új gépe: www.rtlklub.hu/hirek/belfold/cikk/337167

- Mindent tud az emberről az Országos Onkológiai Intézet új gépe: www.lanchidradio.hu/kronika/mindent_tud_az_emberrol_az_o...

- Mekkora a rák kockázata? Elérhető génvizsgálat Magyarországon: www.patikamagazin.hu/cikk/index/14418

- Genetikai szűrés lehetősége az Onkológiai Intézetben: <http://daganatok.hu/onkologiai-diagnosztika/tumormarkerek/genetikai...>

- A teljes emberi génállományt fel tudja térképezni az Onkológiai Intézet új készüléke: www.boon.hu/hirek/magyarorszag/cikk/a-teljes-emberi-genal....

- Norvég Alapból 1,6 millió eurós támogatásban részesült az Országos Onkológiai Intézet: www.dunatv.hu/itthon/tamogatast_nyert_onkologiai_intezet

- Rákdiagnosztikára nyert forrást az Országos Onkológiai Intézet: www.hirextra.hu/2010/09/23/rakdiagnosztikara-nyert-forrast-a...

- Hogyan alakulnak ki szervezetünkben a mutációk?: http://daganatok.hu/cikk/1030/797865/20100816_mutacio-rak

- Tájékoztató a genetikai szűrésre jelentkezők részére: http://daganatok.hu/cikk/1039/375337/20100927_betegtajekoztato_pr...

- Rák genetikai szűrés: www.euuzlet.hu/pr/index.html

4. 5 féle szórólap elkészítése a projekt célkitűzéseivel és eredményeivel kapcsolatban az Intézet munkatársai, onkológus szakemberek részére

5. Tudományos közlemény megjelentetése a norvég pályázatban vállalt feladatokról :

Papp at al.: High prevalence of germline STK11 mutations in Hungarian Peutz-Jeghers Syndrome patients. BMC Medical Genetics, 2010; 11:169.

MJ Kempers at al.: Risk of colorectal and endometrial cancers in EPCAM deletion-positive Lynch syndrome: a cohort study. Lancet Oncol 2011; 12:49-55.