



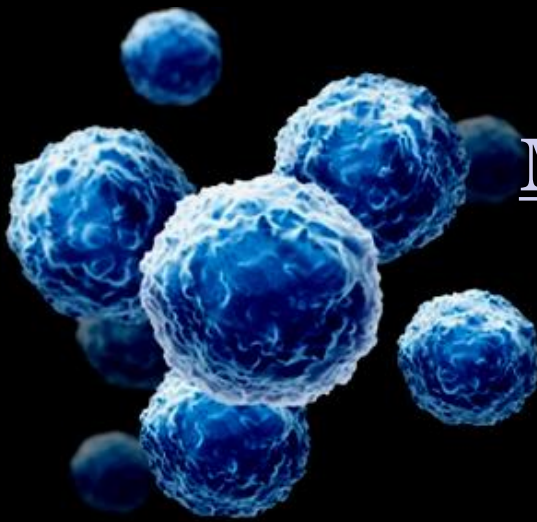
Genomikai Központ „PhD szakmai találkozó”

2012. 11. 27.



TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt





MUNKABESZÁMOLÓ

2011. szeptember – 2012. november

Myeloproliferatív megbetegedések háttérében szereplő új patogenomikai részletek megismerése

Dr. Pósfai Éva

*Klinikai Orvostudományok
Doktori Iskola - Phd hallgató -*

-Témavezetők -

Prof. Dr. Borbényi Zita SZTE

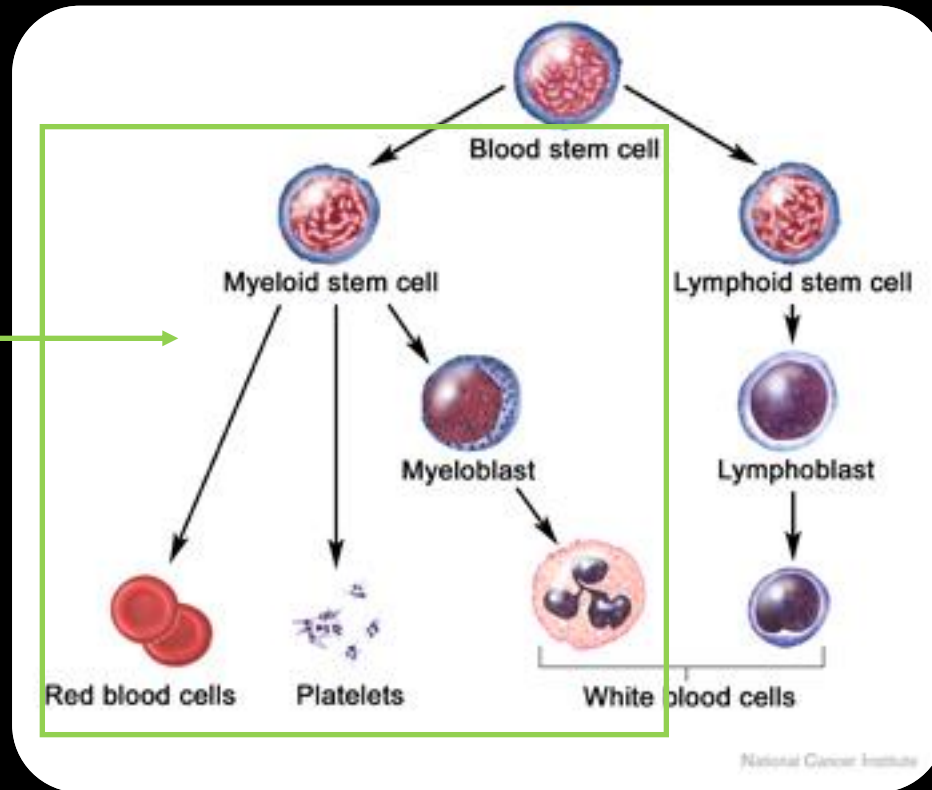
Dr. Haracska Lajos SZBK

Haematológiai megbetegedések

Myeloproliferatív
kórképek

Lymphoproliferatív
kórképek

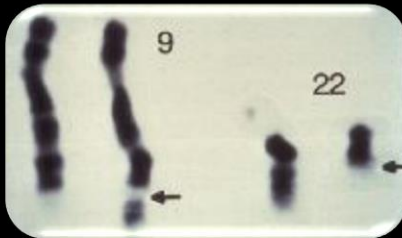
Mutációk



Myeloproliferatív betegségek

Philadelphia kromoszóma pozitív

Krónikus myeloid leukémia (CML)



Kromoszóma-átrendeződés a 9-es és a 22-es kromoszóma között. A mutáció miatt rendellenes tirozin-kináz enzim termelődik.

tyrosine kinase inhibitor

IMATINIB MESYLATE

(Glivec)

Philadelphia kromoszóma negatív

Essentialis Thrombocytosis (ET)

Polycythemia Vera (PV)

Primer Myelofibrosis (PMF)

Hypereosinophilic Syndroma

Chronic Eosinophil Leukemia

Systemic Mastocytosis

Chronic Neutrophilic Leukemia

Chronic Myelomonocytic Leukemia



Myeloproliferatív betegségek

Philadelphia kromoszóma negatív

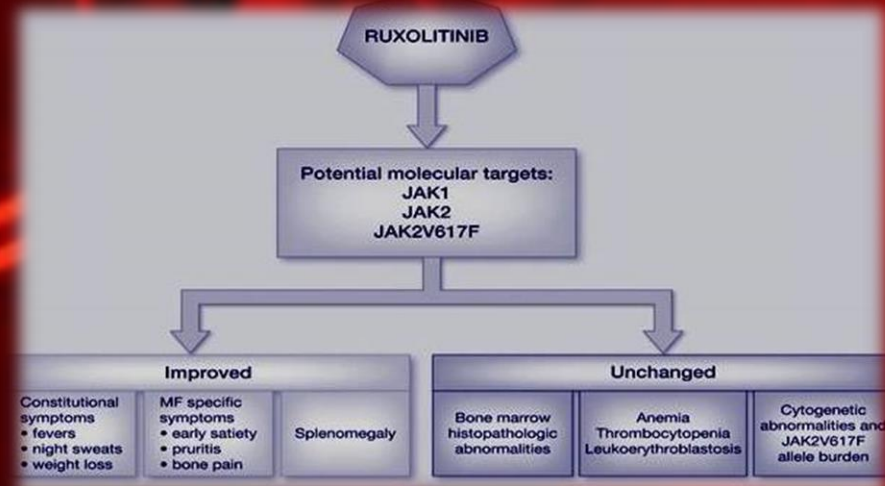
JAK mutáció felismerése: 2005

Polycythemia vera (65-97%),
Essentialis thrombocytosis (23-57%)
Idiopathias myelofibrosis (30-57%)

2010-2011 az áttörés reménye

JAK inhibitora klinikai vizsgálat,
kipróbálás alatt
Ekkor indul phd munkásságom

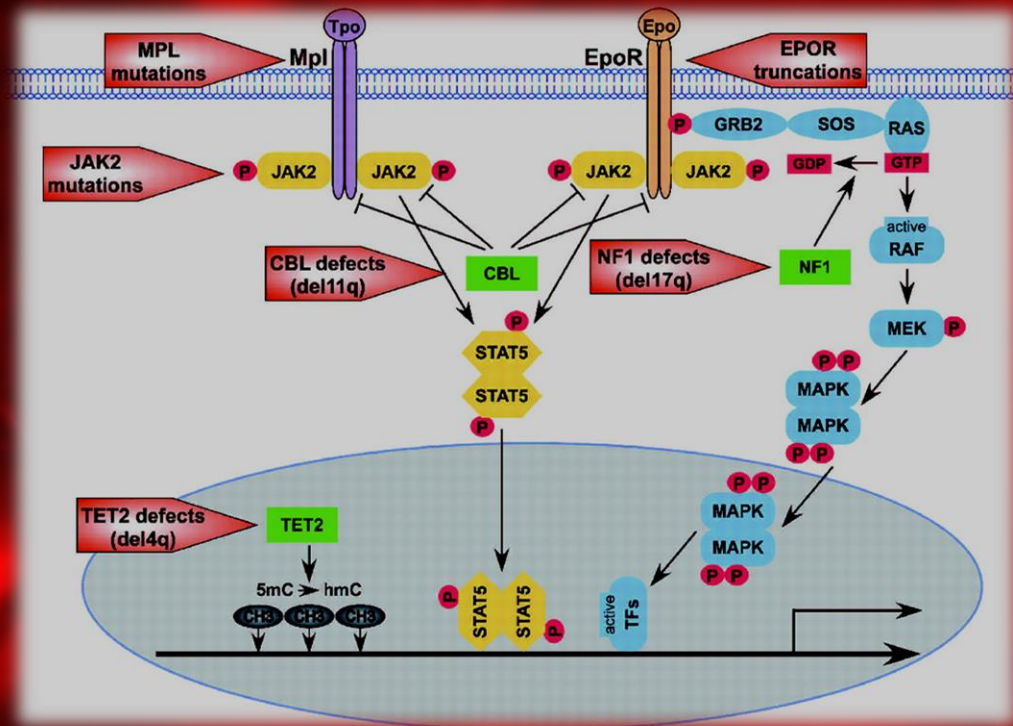
2012 Ruxolitinib



További mutációk feltérképezésének jelentősége, megismerésének fokozott igénye

MPL, LNK,
TET2, SRSF2, EZH2,
IDH 1, IDH 2, STAT5, SOCS3
JAK3, N-RAS,
P53, GATA1, ASXL1
ERK, NF1, CBL, RUNX1,
KRAS, SRSF2

Túl sok..... túl komplex.....



Paradigma váltás!!!!!!

Disease initiating mutation

Phenotype modifying mutation (pl.: JAK, MPL)

Disease transforming: (pl.: TET2)



Életminőség javítás (pruritus, B tünet, splenomegalia)

JAK inhibitorok? Mellékhatás profil!

Trombotikus események megelőzése

AMI, TIA, STROKE, VÉNÁS THROMBOSIS

MPL: THROMBOPOIETIN RECEPTOR?

Blastos transformáció veszélye !!!!

AML, TET2?



Munkafolyamatok, eredmények

1. Klinikai beteganyag feltérképezése:

970 beteg került áttekintésre a klinikára érkezett csontvelő mintavételi eredmények alapján

2. Betegek kiválogatása, vizsgálati betegcsoportok kialakítása, klinikumának , JAK mutációs profiljának megismerése

3. SZBK új speciális fehérje chipjéhez szükséges, megfelelő perifériás vér minták biztosítása

A chip segítségével a cél a tumor markerek azonosítása és korai diagnosztikája-melyen reprezentált , felismert speciális mintázatok jellemzőek lehetnek egyes daganatos kórképekre

4. Különleges , egyedibb, ritka esetek kiemelése



*2012 Szeged : **A myeloproliferatív és lymphoproliferatív kórképek szinkron társulása** – Malignus Lymphoma Konferencia (poszter)*

*2012 Vienna, Austria : **A patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome reacting to a tyrosine-kinase inhibitor- How long should such a patient receive tyrosine kinase inhibitor for and may the treatment be suspended?** - ESH International Conference on Myeloproliferative Neoplasms (Poster presentation in english language)*

Myeloproliferatív vizsgálati betegcsoport

257 beteg akik valóban , számunkra érdekesek lehetnek

Trombotikus események
előfordulásának vizsgálata



A thrombopoietin génen
pont mutációik vizsgálata

- MPL-W515 L
- MPL-W515 K
- MPL-W515 A
- MPL-S505 N



REMÉLT JÖVŐ: TET2
„KÜLFÖLDÖN MÁR MOST A
KUTATÁSOK HOT SPOTJA”

Összesen ET : 107 fő, ebből

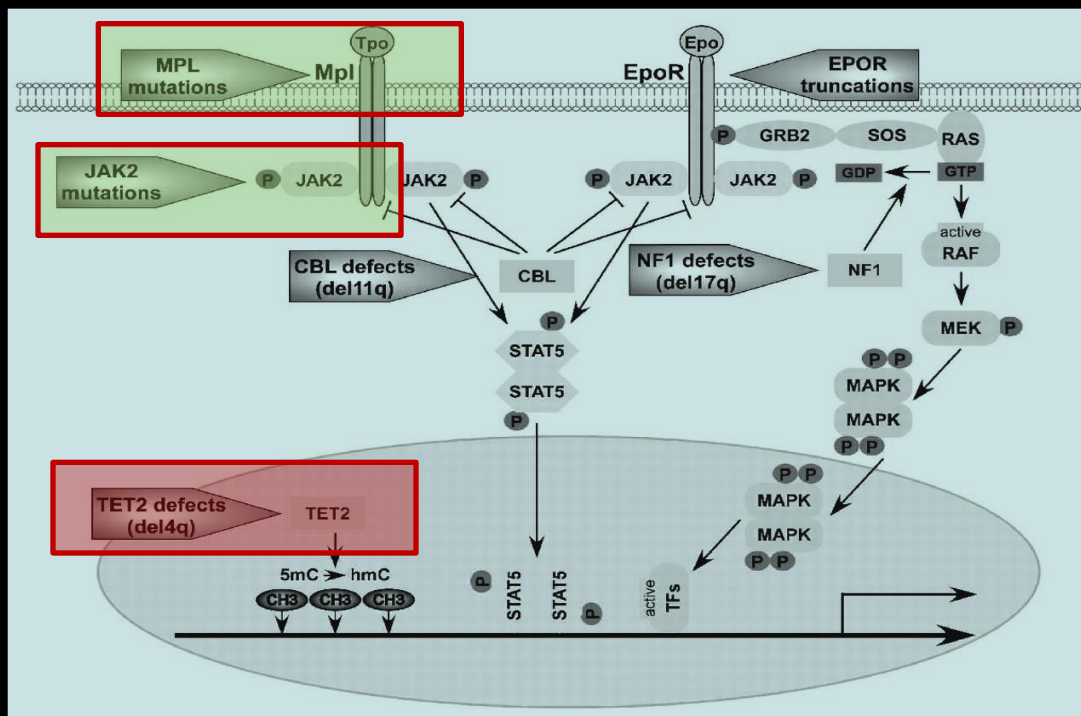
JAK (-) 41 fő 43,87%

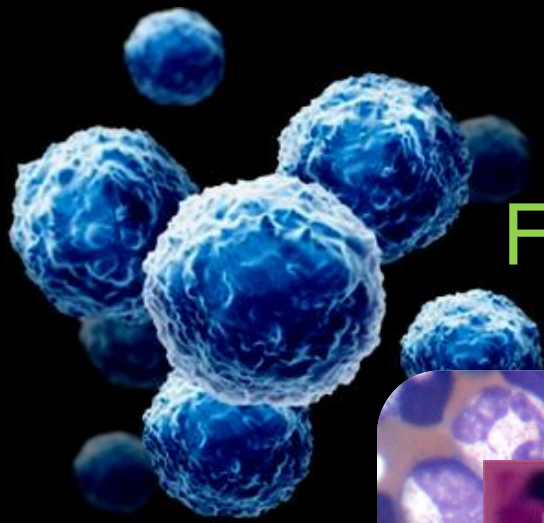
JAK (+) 66 fő 56,13%

Összesen PV: 150fő, ebből

JAK (-) 61 fő 34,7%

JAK (+) 98 fő 65,3%





Folytatjuk.....

