

РИСК-АДАПТИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА ПРИ ЛИМФО- И МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Руководитель исследования: Директор института гематологии, д.м.н. проф. Зарицкий А.Ю.

Ответственный исполнитель: Ведущий научный сотрудник НИЛ онкогематологии, к.м.н. Е.Г. Ломаиа

Перечень подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. НИЛ онкогематологии.
2. Группа межклеточных взаимодействий и регенерации.
3. Центральная клиничко-диагностическая лаборатория.

Цель исследования:

Увеличение длительности жизни больных острыми миелобластными лейкозами, хроническими лимфо- и миелопролиферативными заболеваниями.

Цель данного этапа работы:- повышение эффективности терапии гемобластозов путем использования молекулярных маркеров прогноза достижения ремиссии и безрецидивной выживаемости у пациентов с гемобластозами.

Материалы и методы исследования:

В работе используются молекулярно-генетические методы исследования для определения уровня экспрессии и мутационного статуса генов. Были использованы кровь и/или костных мозг пациентов ХЛЛ, ХМЛ, получающих терапию в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова». В рамках данной работы продолжается разработка новых методик для определения новых молекулярных маркеров прогнозирования эффективности терапии гемобластозов.

С этой целью нами начато биобанкирование проб крови и костного мозга пациентов ХЛЛ, МПН.

Проводился анализ ответа на терапию, выживаемости и статистические корреляции; оценка мутационного статуса IGHV-генов; оценка наличия мутаций гена NOTCH1; оценка наличия мутаций гена TP53; оценка гиперэкспрессии гена WT1; обратная транскриптазная реакция; количественная оценка уровня гена WT1 методом ПЦР; оценка мутационного статуса генов JAK2, MPL, CALR; определение мутаций в девятом экзоне гена кальретикулина CALR1; оценка минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе.

Основные результаты:

Разработана методика определения мутаций в гене кальретикулин. Данное исследование выполнено у пациентов с ПМФ, а также в пробах крови пациентов ЭТ и Пост-ЭТ МФ, имеющих в биобанке. Изучается частота гиперэкспрессии гена WT1 у пациентов с МПН.

В настоящее время проанализировано 103 биообразцов пациентов с классическим МПН заболеваниями (ЭТ, МФ) из них 53 пациента с диагнозом первичный миелофиброз, 51 пациент с диагнозом эссенциальная тромбоцитемия. Средний возраст пациентов при ПМФ составил 57 лет, при ЭТ составил 49 лет. У 52 пациентов с диагнозом ПМФ у 17 человек, при ЭТ к 18 была выявлена мутация в гене CALR.

В результате проведенной в 2015 году работы налажена методика оценки мутационного статуса генов IGHV и определения мутаций в генах NOTCH1 и TP53 у

пациентов с диагнозом хронический лимфолейкоз. В дальнейшем после накопления достаточного для статистического анализа объема данных планируется проведение сопоставлений с показателями ответа на терапию и выживаемости, что позволит оптимизировать существующие подходы к лечению ХЛЛ.