



Projektrapport

Genetiska studier på lungcancer

Uppdaterad 210926

Fredrik Enlund Docent Genetiker, chef Diagnostiskt centrum vid Länssjukhuset, Region Kalmar län

Medsökande

Anders Vikström ÖL Lungläkare, verksam vid Lungmedicin vid Linköpings universitetssjukhus

Niels Hornstra ÖL Lungläkare, verksam vid lungkliniken vid Länssjukhuset i Kalmar

Carola Andersson Molekylär biolog, verksam vid Diagnostiskt centrum vid Länssjukhuset i Region Kalmar län

Bakgrund

Forskningsprojektet är uppdelat i två laborativa delar (**A** och **B**) och tidsmässigt planerad i nedan tre STEG.

A

Undersöka om det finns genetiska skillnader mellan två grupper av patienter med lungcancer som behandlats med samma målstyrda behandlingar (TKI). Hälften av patientgruppen har god effekt av behandlingen (effekt >18 månader) och den andra har sämre effekt (<6 månader).

B

Undersöka förekomst av genetiska mutationer i blodserum (cfDNA) hos personer med misstanke av lungcancer. Målsättningen är att på sikt kunna använda den nya biogenetiska informationen i klinik för att erbjuda en ännu mer individstyrd behandling.

Ansökan är ett samarbete mellan två regionala sjukhus inom SÖSR (Regionsjukhuset i Kalmar, och Universitetssjukhuset i Linköping).

Preliminära resultat

Delprojekt A (Steg 1+3)

DNA från 50 st patientprover med TKI-behandlad lungcancer har extraherats från paraffinbäddad tumörvävnad. DNA-kvaliteten är kontrollerad och förberedda för NGS-analys. 48 prover hade godkänd kvalitet och förbereddes för bibliotekspreparation.

Under maj 2021 analyserades samtliga 48 patientprover med NGS-analys med Ion Torrents cancerpanel Oncomine Mutation Load (ca 400 gener). Analysen gjordes via akademiskt samarbete med Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg där vi tacksamt fick disponera NGS 5SXL utrustning under ca en veckas tid.

NGS-analys genererar stora data mängder (ca 4 TB data) som förvaras på servrar och dataanalyseras just nu (aug 2021).

De tekniska NGS-analyserna var lyckosamma, vilket vi är djup tacksamma för eftersom så stora summor lagt på bl a laborativ reagens (NGS-paneler).

Preliminära datafiler :

27	EGFR_3	exon 19 del	2009-09-13	2009-12-06	L	5,87	EGFR	E746_A750del	2235_2243del	54,34	TP53	R110fs	329del	35,34					
28	EGFR_47	exon 19 del	2019-11-06	2020-03-18	L	1,68	EGFR	E746_A750del	2235_2243del	34,01									
29	EGFR_36	exon 19 del	2015-06-04	2016-07-19	L	1,67	EGFR	E746_A750del	2235_2243del	18,45	MET	E168D	504G>T	47,87					
30	EGFR_42	exon 19 del	2016-11-23	2017-03-24	L	1,67	EGFR	E746_A750del	2235_2243del	15,07	TP53	M246V	736A>G	10,11	DNMT3A	R882C	2644C>T	30,47	

Resultaten ger att vi kan hitta flera mutationer i båda grupperna, men ännu inga klara samband mellan hög resp låg responsiva behandling. Ett TML (Tumor Mutation Load) värde kan även beräknas, vilket är unik för studien. Ännu finns inga ytterligare slutsatser, men målsättning är att beräkningar är klara under hösten 2021 och därefter förbereder vi en publikation.

Ytterligare kompletterade tekniska analyser kan komma att behövas under hösten/vintern.

Delprojekt B (steg 2+3)

Vi har tillsammans med lungläkare i Kalmar och Linköping har samlat in material (serum) från ca 90-100 patienter som kan passa för studien. DNA och RNA från det insamlade materialet har extraherats löpande och vi har börjat tekniskt analysera proverna lokalt med NGS-analys vid laboratoriet i Kalmar. Hittills har vi analyserat ca 15 prover.

Planering

Steg 1 – (190101-210731)

- Förberedande och etiktillstånd + ansökan om forskningsanslag.
- Insamling av patientmaterial för både delprojekt A & B (klart 210601).
- 48 patientprover från delstudie A har analyserats med NGS-analys (klar 210630).
- Laborativa omkörningar med kompletterande och påbörjad dataanalys och sammanställning.

Steg 2 – (påbörjad 210801- planerad 220630)

- Fortsatt dataanalys med bioinformatik av delstudie A.
- Laborativa experiment med material från delstudie B.
- Dataanalys från delstudie B + kompletteringar.
- Planerad presentation vid internationell Lungcancerkongress 2022.

Steg 3 – (planerad 220701- 230401)

- Sammanställning av data och publikation från delstudie A + B
- Presentation av data samt planering för ev utökning eller fortsättning.

Steg 1 och del av steg 2 är tidigare finansierad med tidigare beviljade forskningsanslag från bl a Cancerstiftelsen.

För resterande del av steg 2 + steg 3 ansöker vi om ytterligare 530.000 kr för år 2022-23.

Avslutningsvis vill jag och mina forskarkollegor tacka för det generösa bidrag som vi har erhållit i tidigare ansökningar från er stiftelse.

Tack!

Kalmar 26 september 2021

Fredrik Enlund

Docent

Diagnostiskt centrum Region Kalmar län