

Klinik Onkolojide Yeni Nesil Dizileme Teknolojisi (YND) Aracılı Moleküler Tanının Önemi: Tek Sistem Örneği Üzerinden 7 Yıl ve 5511 Vaka Tecrübesi ile Çukurova Üniversitesi AGENTEM

İbrahim Boga¹, Özge Sönmezler², Çağla Rencüzoğulları², Cem Müjde³, Sevcan Tuğ Bozdoğan¹, Atıl Bişgin¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı & Çukurova Üniversitesi AGENTEM, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi AGENTEM (Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi), Adana, Türkiye

³Çukurova Teknokent InfoGenom, Adana, Türkiye

Amaç: Yeni nesil dizileme(YND) teknolojilerinin rutin klinik uygulamalardaki en büyük etkisi kanser hastalarının hedefe yönelik tedavilere ulaşabilmesi ve bireye özgü biyobelirteçlerin tespitini mümkün kılmasıdır.Bu amaca yönelik çoklu-gen panelleri ile tümöre ait somatik materyallerden yapılan sekanslama sonucu elde edilen büyük miktardaki verilerin değerlendirmesindeki zorluklara rağmen hedeflenebilir ("actionable") genomik değişimlerin tespit edilmesi rutin laboratuvar uygulamaları ve hasta sağaltımı için vazgeçilmez olmasını sağlamıştır.Bu doğrultuda, merkezimizin moleküler onkolojik tanı alanındaki yedi yıllık YND tecrübesi farklı biyolojik materyaller ve farklı kanser tipleri göz önünde bulundurularak sunulmuştur.

Yöntem: Çukurova Üniversitesi AGENTEM'de gerçekleştirilen onkolojiye yönelik YND çalışmaları kapsamında toplam 5511 hasta değerlendirilmiştir.Bu hastaların 2590'ı(%46,99) FFPE(Formalin ile fikse edilmiş parafine gömülü) doku materyalinden, 2906'sı(%52,73) likit biyopsi materyalinden ve 15'i diğer farklı biyolojik materyallerden yapılmıştır. Toplamda ise 15 farklı kanser tipi gruplandırılmış olup Tablo 1'de bu gruplar sunulmuştur. YND çalışmaları ise üç ayrı çoklu gen paneli kullanılarak GeneReader YND sistemi(Qiagen, Almanya) ile yapılmıştır.Biyoinformatik analizlerle varyant değerlendirmeleri ise QCI-Analyze/Interpret biyoinformatik analiz araçları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan toplam 5511 vakanın 5145'i(%93,36) başarı ile sekanslanmış, biyoinformatik analizleri gerçekleştirilerek klinik raporlama yapılmıştır.En sık tanı oranı %47,96(n=2643) ile akciğer kanseri olurken, 491 hasta(%8,9) ile kolorektal ve 288 hasta(%5,23) ile meme kanseri hastaları diğer sık çalışılmış gruplardır. 781 hasta(%14,17) ise birbirinden farklı ve nadir kanserlerin de dahil olduğu diğer grubuna dahil edilmiştir.Çalışmanın genel kümülatif pozitiflik oranı %42,57(n=2346) iken sekanslanamayan örnek oranı ise %6,64(n=366)'dır.Farklı kanser gruplarına göre "actionable" genomik değişiklikler açısından test sonucu pozitifliği oranları, bu hastaların sınıflandırılması, materyal türleri ve tespit edilen Tier 1-2 varyantların dağılımları da çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

Sonuç: Retrospektif olarak kümülatif verilerimizi paylaştığımız bu çalışma, moleküler onkoloji alanında YND verilerinin, pozitiflik ve tanı dağılımları ile verildiği literatürdeki en geniş kohortlardan biri olarak önem arz etmektedir.Ayrıca, somatik YND çalışmalarının kanser hastaları için de değerini ortaya koymakta ve hem tanının hem de analiz edilen biyolojik materyal türü gibi faktörlerin de klinik önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GeneReader Yeni Nesil Dizileme Sistemi, Genetik Profilleme, Moleküler Onkoloji

Tablo 1

Kanser Tipi	Vaka Sayısı
Akciğer	2645
Gastrointestinal	162
Baş ve Boyun	146
Melanoma	135

Sarkoma	176
Pankreas	148
Safra Yolu	108
Kolorektal	491
Primeri Bilinmeyen	63
Over	171
Meme	288
Periferel/Santral Sinir Sistemi	46
Endometriyum	64
Hepatik	87
Diğer	111