

NYT MGMT METHYLERINGSASSAY

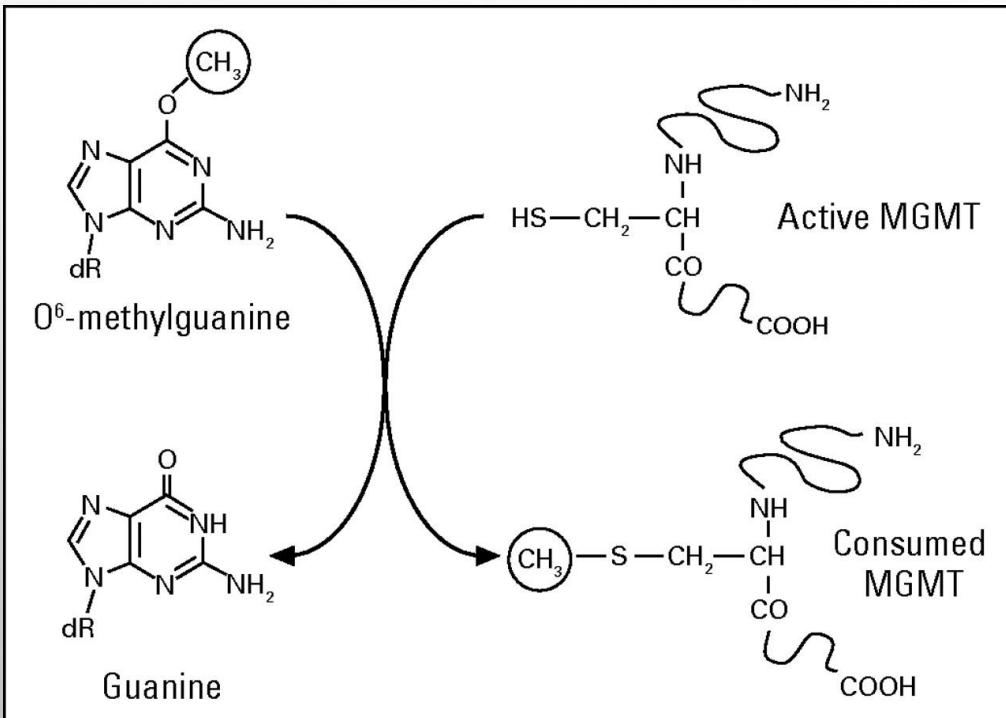
ET NATIONALT SAMARBEJDE



BAGGRUND

- MGMT METHYLERINGSANALYSE KØRT SIDEN 2015
- GOLDEN STANDARD HAR VÆRET PYROSEKVENTERING (ASSAY FRA QIAGEN)
- 2023 QIAGEN MELDER UD AT DE UDFASER PYROMARK 24 OG REAGENSER DERTIL
- PENTABASE PRÆSENTERER CE-IVD MÆRKET KIT
- HVOR SÆTTES THRESHOLD?
- NATIONALT SAMARBEJDE – RH, AUH, AAUH

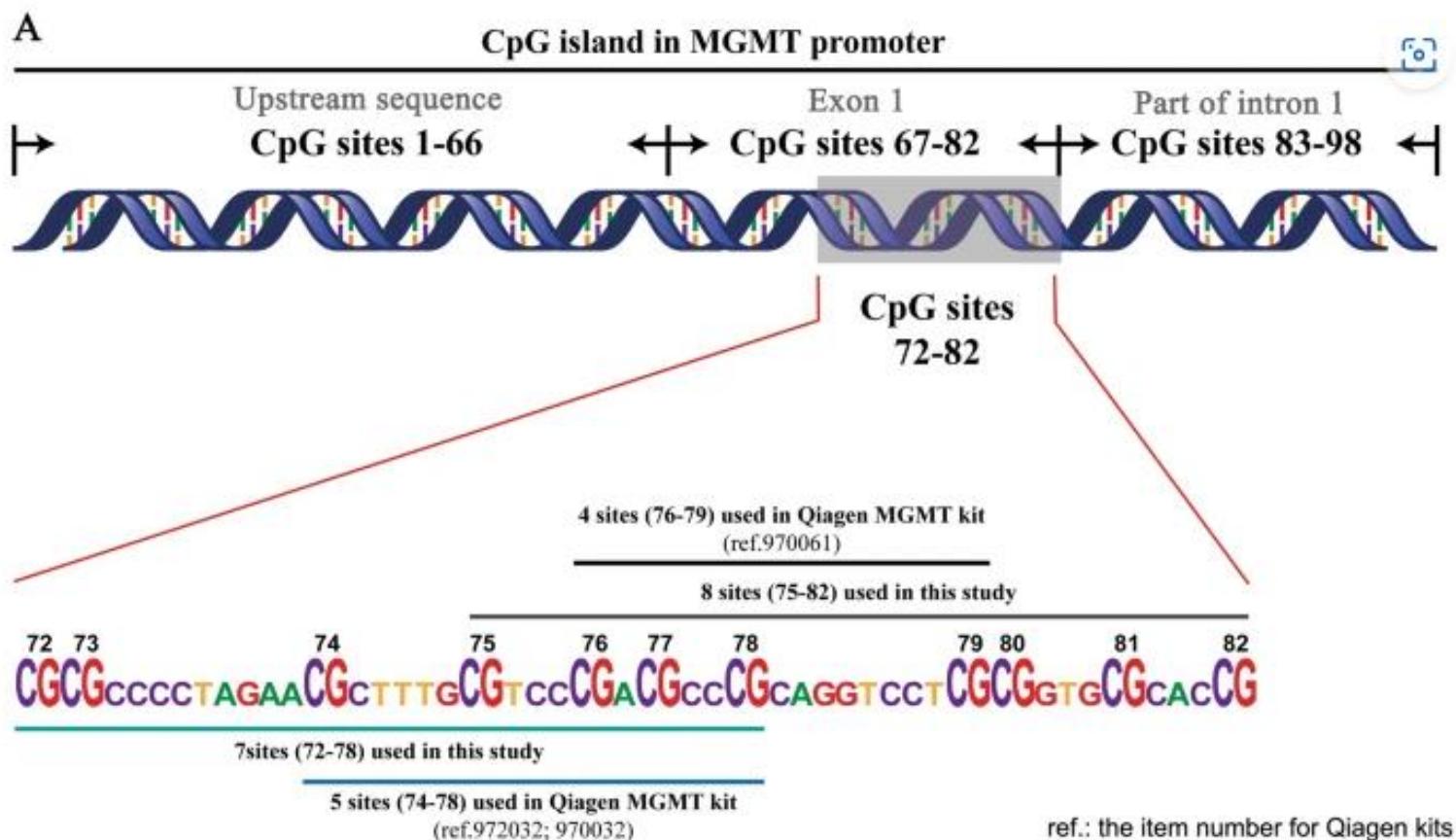
KLINISK ANVENDELSE



- PATIENTER MED GLIOBLASTOM
- TEMOZOLOMID ALKYLERENDE AGENT
- BINDER TIL GUANIN I PROTEINER OG LAVER KRYDSBINDING
- CELLEDØD
- AKTIV MGMT FJERNER METHYLGRUPPE OG KOMPENSERER FOR TMZ'S VIRKNING

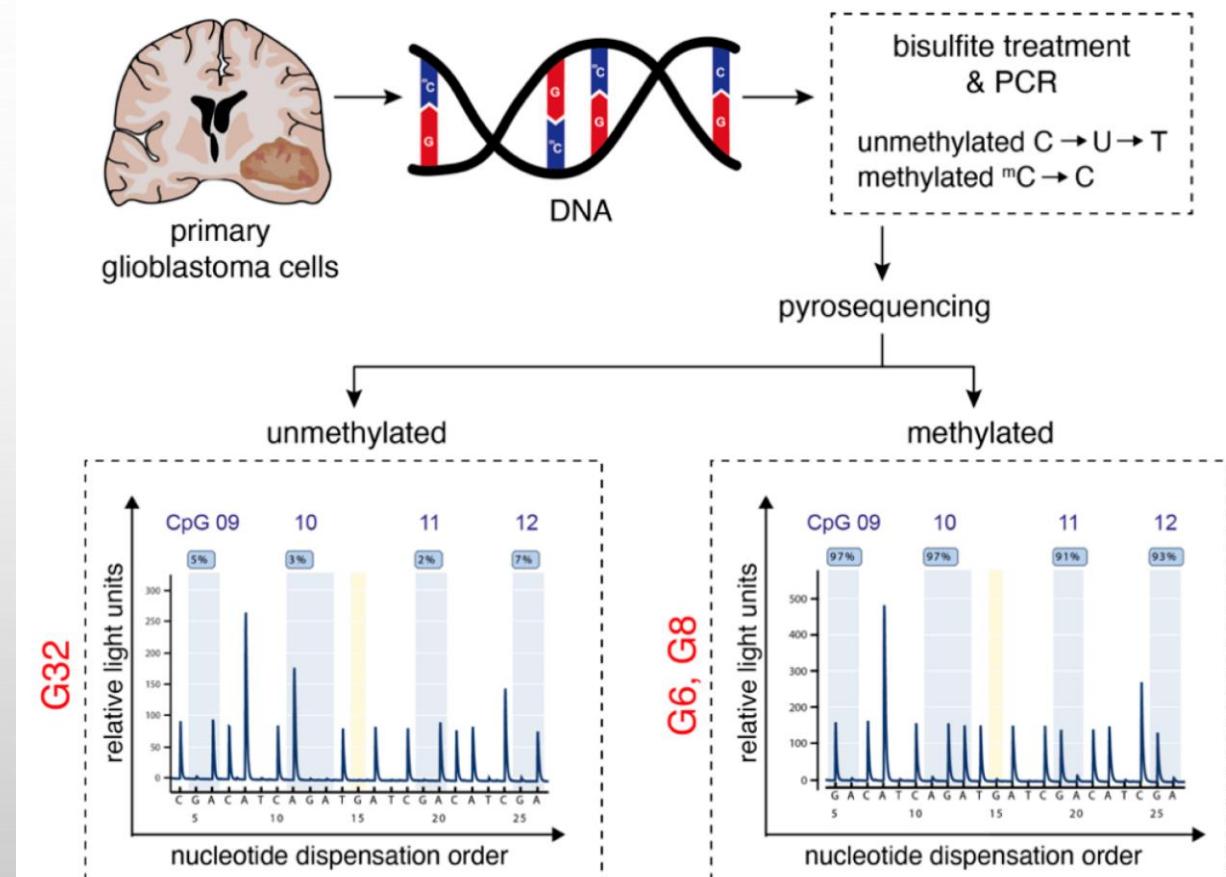
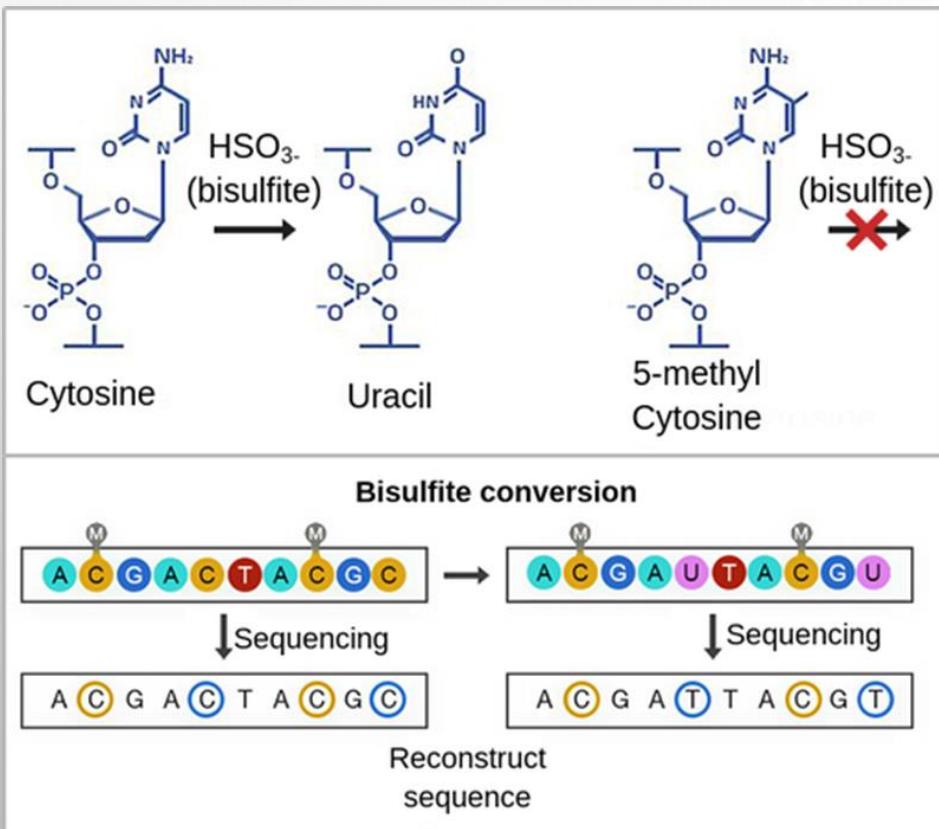
MGMT METHYLERING

Fig. 1



- 50% af GB patienter
- Ved methyleret MGMT har patienten gavn af TMZ
- Analysesvar vejledende i fht. behandlingsvalg.

PYROSEQUENCING

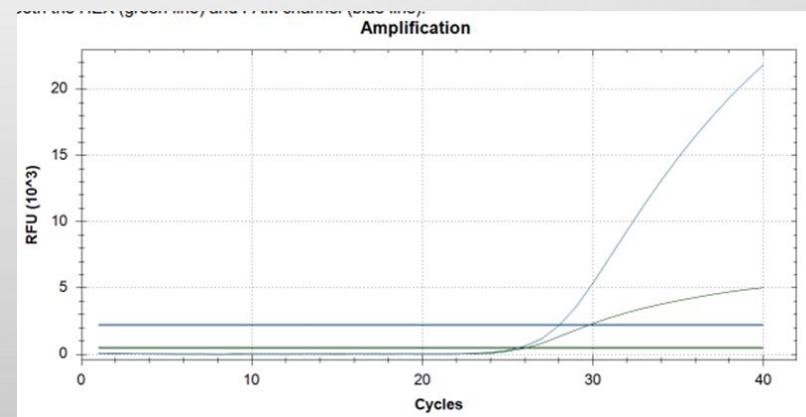


PYROSEKVENTERING

- ARBEJDSTUNG (1 DAG)
- DYR V. FÅ PRØVER
- QIAGEN HAR IKKE FASTSAT THRESHOLD
- KLINISKE STUDIER HAR ETABLERET 10%
CUTOFF

EPIDIRECT FRA PENTABASE

- QPCR ASSAY
- METHYLERINGSSPECIFIK PRIMER
- KRÆVER IKKE BISULFITKONVERTERING
- READY-TO-USE REAGENSER
- BILLIGERE
- LILLE ARBEJDSINDSATS



HVAD ER CUTOFF FOR METHYLERING NU?

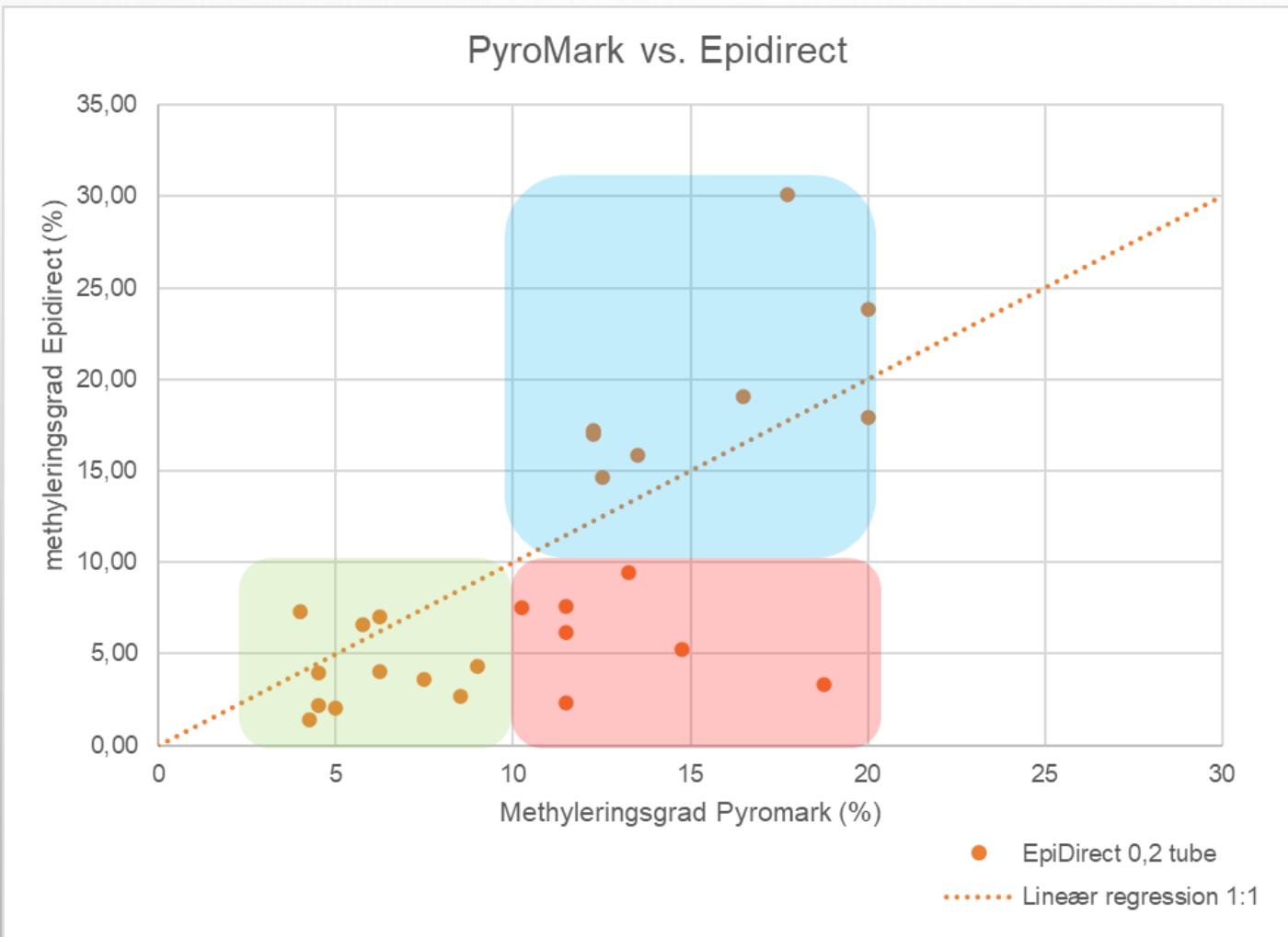
OVERVEJELSER

- UDGANGSPUNKT I PYROSEKVENTERING
- PENTABASE NÆVNER FORSKEL PÅ FAKTOR 4 FOR UDLIGNING AF MANGLENDE BISULFITKONVERTERING
- PENTABASE FORHOLDER SIG TIL LOD, MEN IKKE KLINISK CUTOFF
- VED AT SÆTTE THRESHOLD FOR HØJT, ER DER PATIENTER DER IKKE FÅR MULIG KEMOBEHANDLING
- THRESHOLD SKAL BESTEMMES NATIONALT

ARBEJDSGRUPPE

- RIGSHOSPITALET
 - LINEA OG MORTEN
- AUH
 - MARIA OG KATRINE
- AAUH
 - DITTE OG LYKKE
- OUH
 - HELENE

RESULTATER



- 34 FFPE prøver
- Parallelt mellem PyroMark og Epidirect

- 29 Prøver fra RH
 - Udregninger omkring 5%
 - optimalt ved 3%
 - LOD 3% ved nogle PCR maskiner

Threshold	Fortolkning	EpiDirect
4%	4,50%	5%
59/71	61/71	62/71

83%	86%	87%
-----	-----	-----

TEST AF TUMORINPUT

Methyleringsgrad målt på primær prøve	Prøve ID + tc %	Ct	ΔCt	Methyleringsgrad (%) (Pentabase algoritme 2.2)
20 % Methyleringsgrad	2050-60%	25,41	2,60	25,61
	2050-30%	26,29	3,03	12,19
	2050-25%	26,30	3,50	8,75
	2050-20%	27,23	3,59	7,83
	2050-15%	28,02	3,87	5,73
	2050-10%	27,81	3,97	5,48
40 % Methyleringsgrad	181-60%	25,34	2,70	17,11
	181-30%	25,49	3,08	13,06
	181-25%	26,61	3,01	12,69
	181-20%	26,55	3,13	10,53
	181-15%	27,64	3,65	7,63
	181-10%	28,22	3,91	5,71

NÆSTE SKRIDT

- AUH SKAL TESTE DERES PRØVER
- I UGE 26 BESTEMMES ENDELIGE THRESHOLD
- KLAR TIL RUTINEBRUG DEREFTER
- QIAGENS LØSNING TESTES PÅ RH



SPØRGSMÅL?