

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2014/493-7

Dokument-id: 649357 Dokument mottatt 13.10.2015

Funksjonell analyse av MLH1 promotervarianter c.-7C>T og c.-28A>G/T i pasienter med Lynch syndrom (2014/493)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

Navn:	Christa Schmidt
Akademisk grad:	Dr. rer. nat.
Klinisk kompetanse:	molekylærgenetikk
Stilling:	molekylærgenetiker
Arbeidssted:	St. Olavs
Arbeidsadresse:	Erling Skjalgssons gt. 1
Postnummer:	7006
Sted:	Trondheim
Telefon:	94897973
E-post adresse:	christa.schmidt@stolav.no

b. Prosjekt

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?	Funksjonell analyse av MLH1 promotervarianter c.-7C>T og c.-28A>G/T i pasienter med Lynch syndrom (2014/493)
--	--

2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

Sluttmelding

Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.

Formålet med studien var en funksjonell analyse av to promotorvarianter i MLH1-genet (c.-7C>T og c.-28A>G/T). Variantene var fra før klassifisert som "varianter med ukjent klinisk betydning". Funksjonelle studier på pasientmateriale i Australia skulle gi opplysning om variantene påvirker proteinuttrykk eller proteinfunksjonen, og om de er årsaken til sykdommen Lynch syndrom (klinisk betydning).

Tre personer fra familier fra Trøndelag med Lynch syndrom fikk påvist variantene tidligere. Alle fikk tilsendt brev med spørsmål om å delta i studien og gi prøver som skulle videresendes til Australia. En pasient ga samtykke til dette i august 2014. Det ble mottatt blod- og spytt- og munnnavskraps-prøver og isolert DNA og RNA fra ham i september 2014. Prøvene ble sendt til Australia og analysert der.

Resultater:

Det ble påvist at genuttrykk av MLH1-transkript som inneholder de to variantene ble redusert til 50 % sammenlignet med villtypeallelet. Det vil si at det totale MLH1 proteinuttrykket i mutasjonsbærere er 75 %. Det ble konkludert med at redusert uttrykk er assosiert med intermediær penetrans av Lynch syndrom fenotype.

Det ble ikke funnet andre molekylærgenetiske årsaker som kunne føre til redusert uttrykk i mutasjonsbærere, og det var heller ikke funnet andre årsaker som kunne forårsake Lynch syndrom i familiene.

Total sett foreligger det i midlertidig fortsatt mangelfull dokumentasjon for å bestemme variantenes kliniske betydning. Resultatene førte dermed ikke til endring i klassifisering av variantene.

Resultatene ble publisert i Human Mutation Vol. 36, No 6, 622-630, 2015.

Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.

Prosjektet ble gjennomført slik det var beskrevet i opprinnelige søknaden.

Lenke til eventuell publikasjon

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.22785/abstract>

3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
---	------	---------	---------------

1. Sluttmelding / Hesson et al. 2015.pdf 09.10.15
publikasjon

4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK
