

Генетические особенности рака молочной железы в российской популяции

Кныш Олег Евгеньевич^{1,2}✉, Петкау Владислав Владимирович^{1,2}, Кудрявцева Елена Владимировна^{1,3}

1 - ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" МЗ РФ;
2 - ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер";
3 - ФГБУ "Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества" МЗ РФ.
✉knysh_oleg4@bk.ru



ВВЕДЕНИЕ

✓ За последние 25 лет описано >30 генов, ассоциированных с РМЖ
! Детекция конкретного герминального генетического варианта (ГВ) →
✓ Риски, профилактика ✓ Определение тактики ✓ Эффективность терапии

! В РФ подозрение на наследственный РМЖ:

1 этап - генетическое тестирование методом ПЦР на "8 частых мутаций BRCA1,2"

2 этап - NGS - весь спектр вариантов В РФ - "аллели-основатели"

! НО исследованы в основном только гены BRCA

Цель исследования - расширить данные о спектре и распространенности ГВ у пациенток с РМЖ и женщин с отягощенным семейным онкоанамнезом (ОСО) в РФ

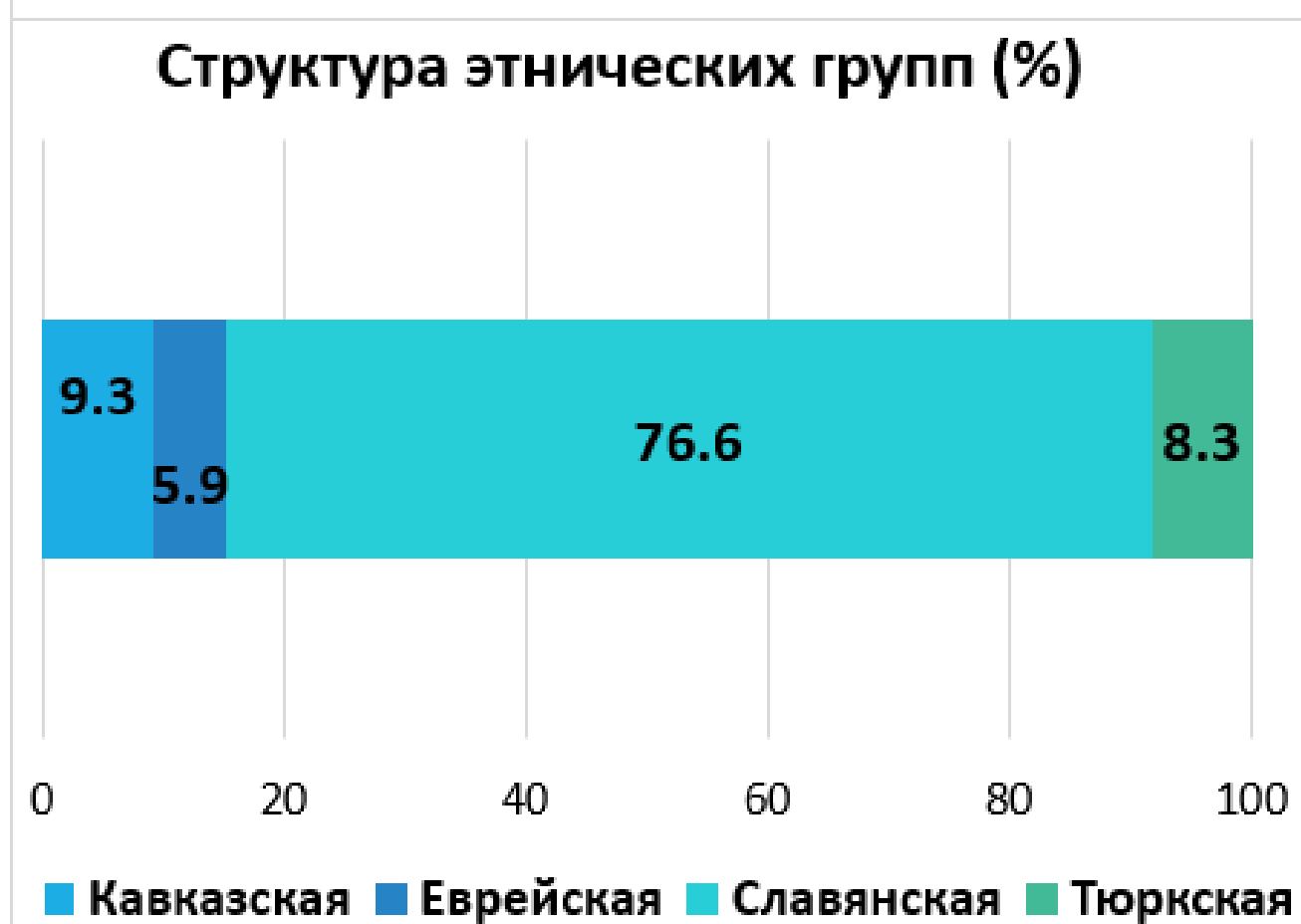
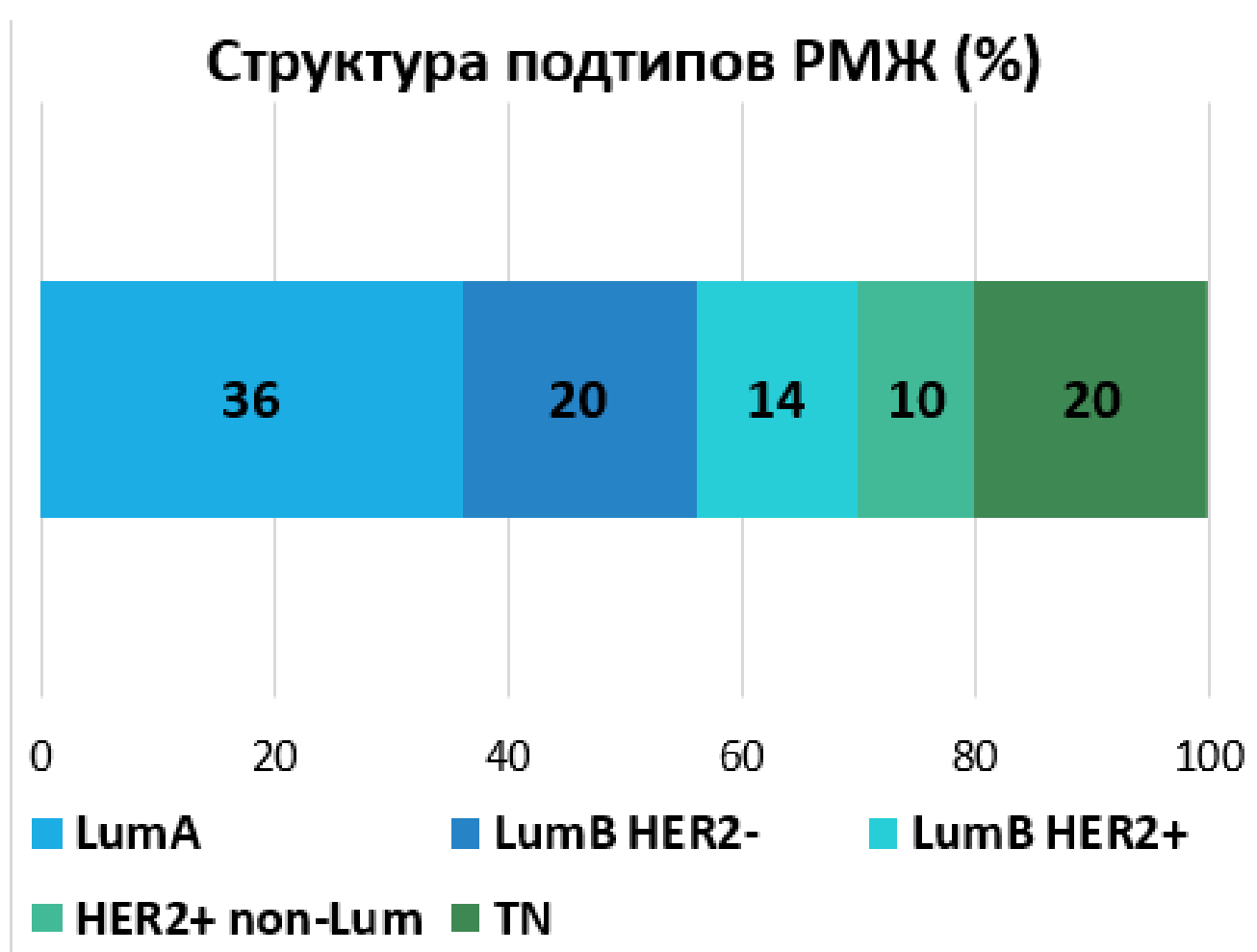
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

! Ретроспективное когортное исследование - 291 женщина 18-78 лет с проведенным NGS клеток периферической крови

✓ Панель из 26 генов: *ATM, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDKN1C, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH6, NBN, NF1, NTHL1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RECQL4, SMARCA4, STK11, TP53, XRCC2.*

✓ Значимость ГВ - "ClinVar", "dbSNP", "HGMD" рассмотрены патогенные и вероятно-патогенные варианты (PV, LPV), варианты с неясным значением (VUS).

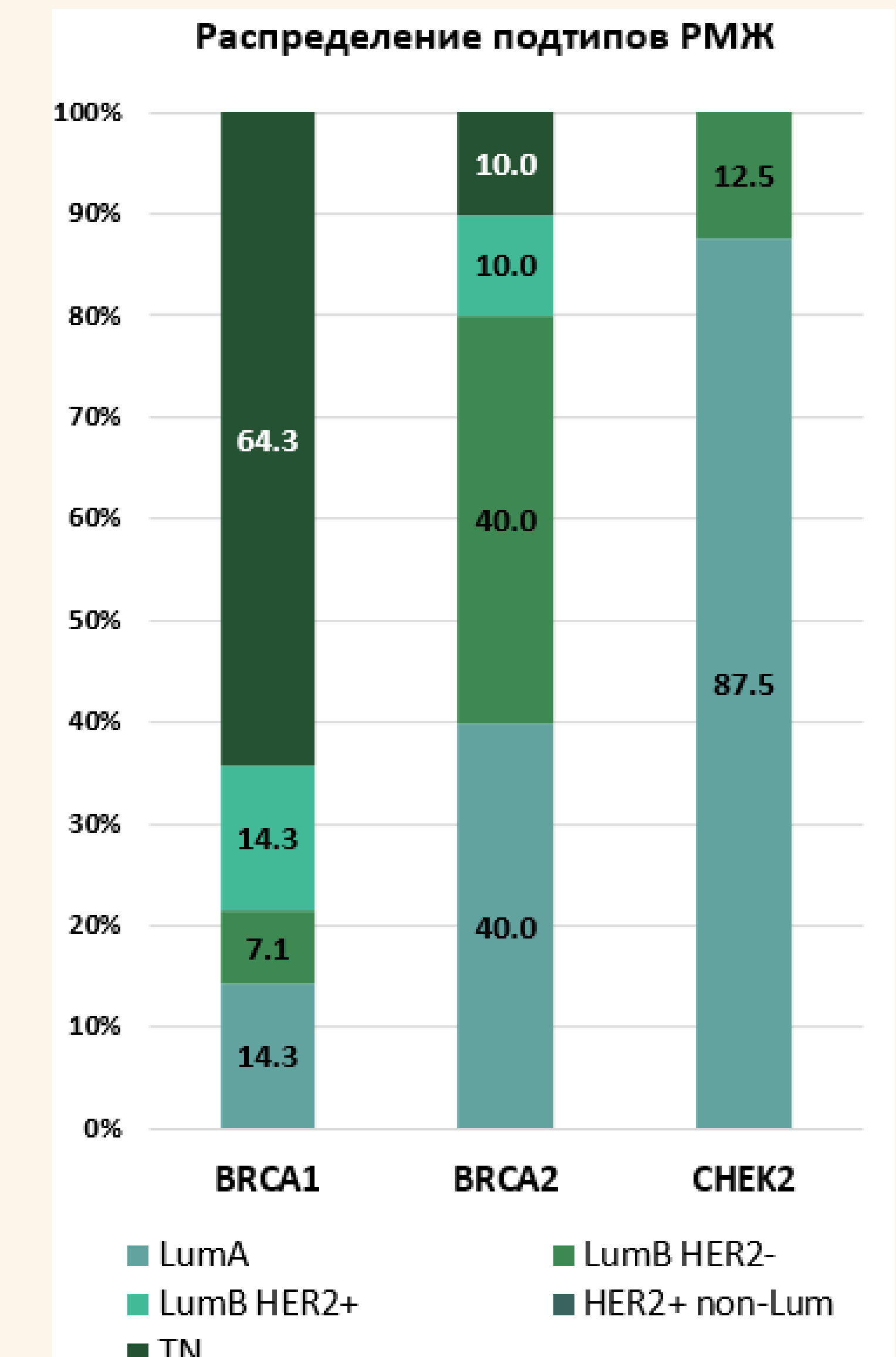
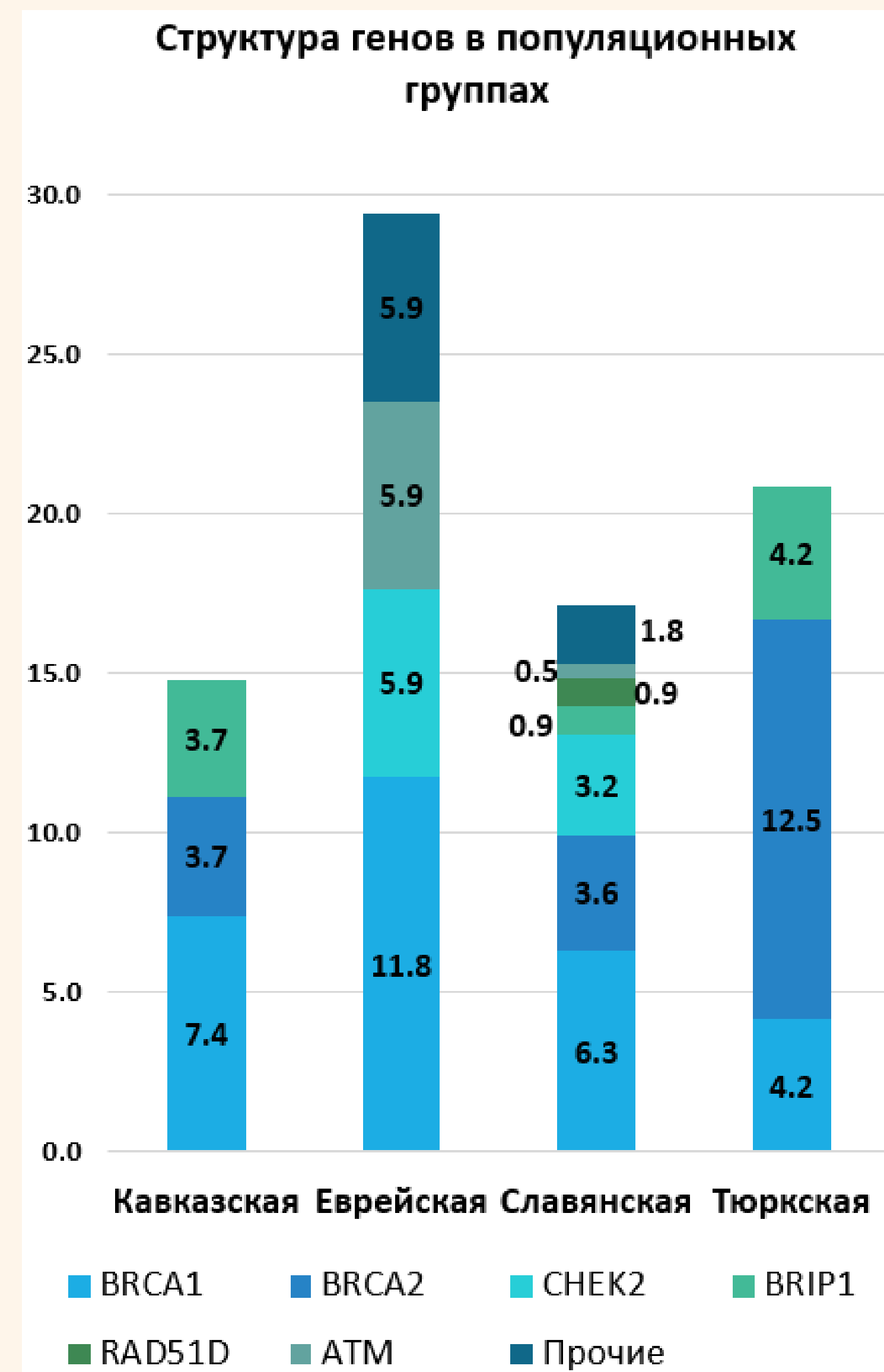
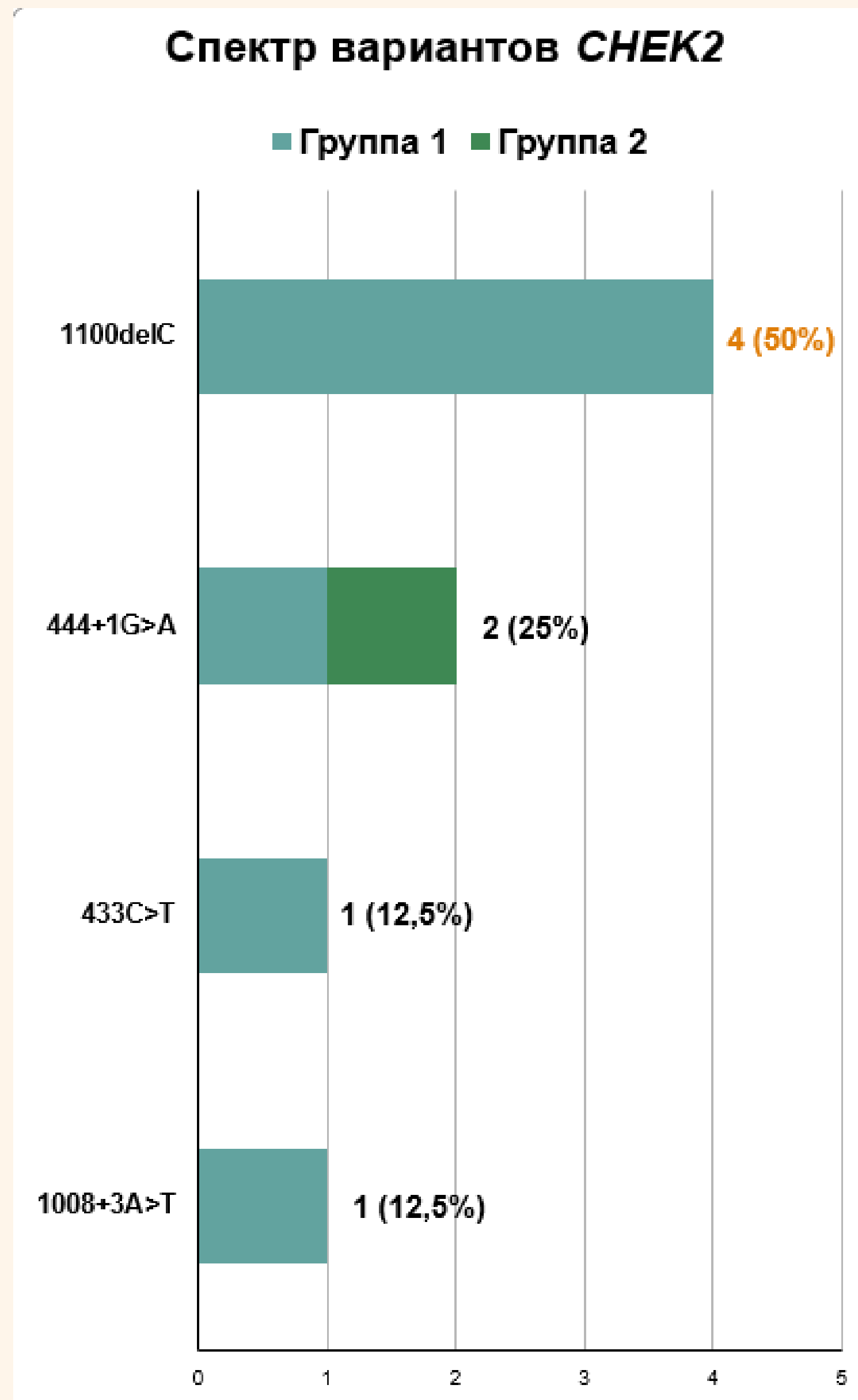
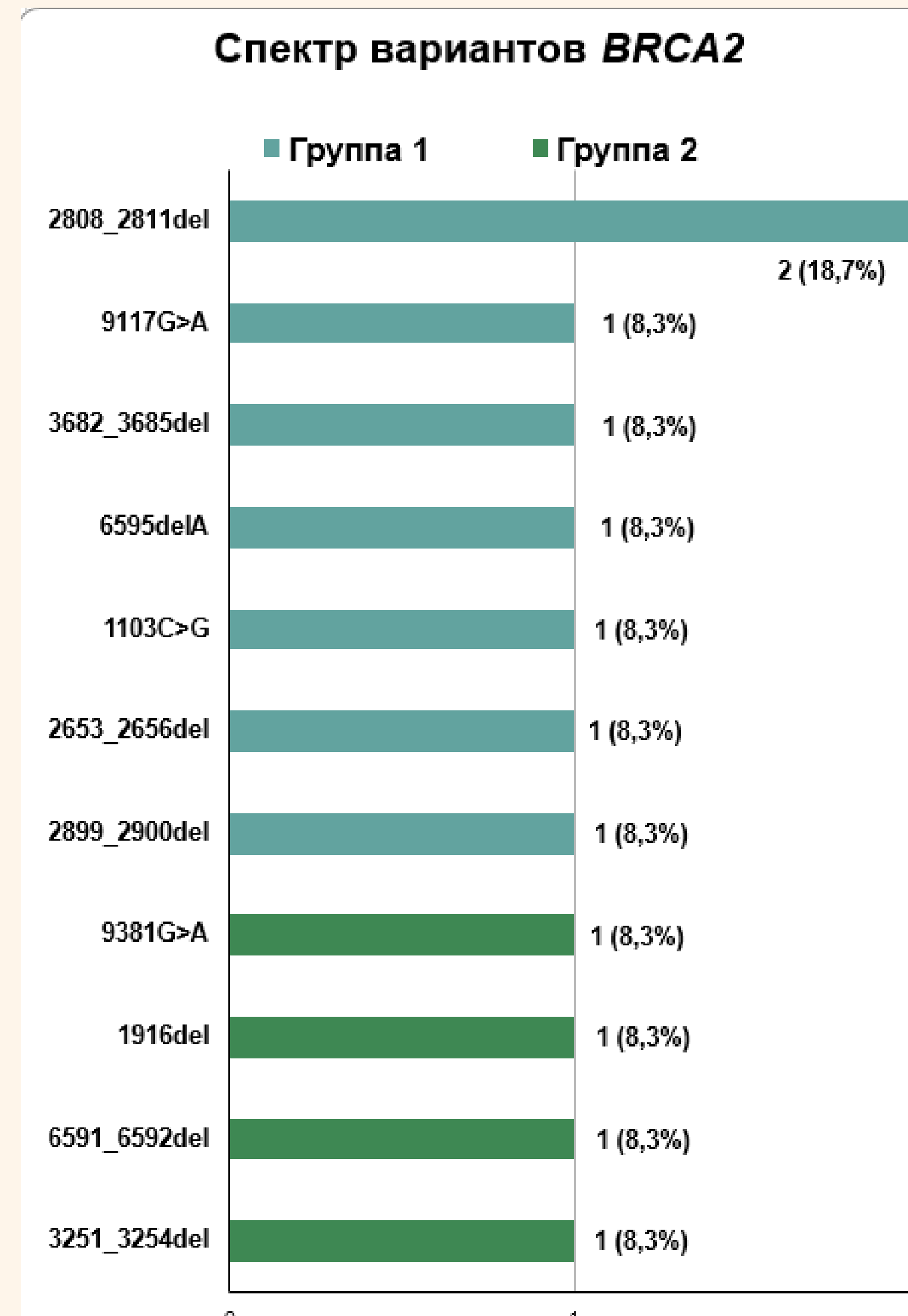
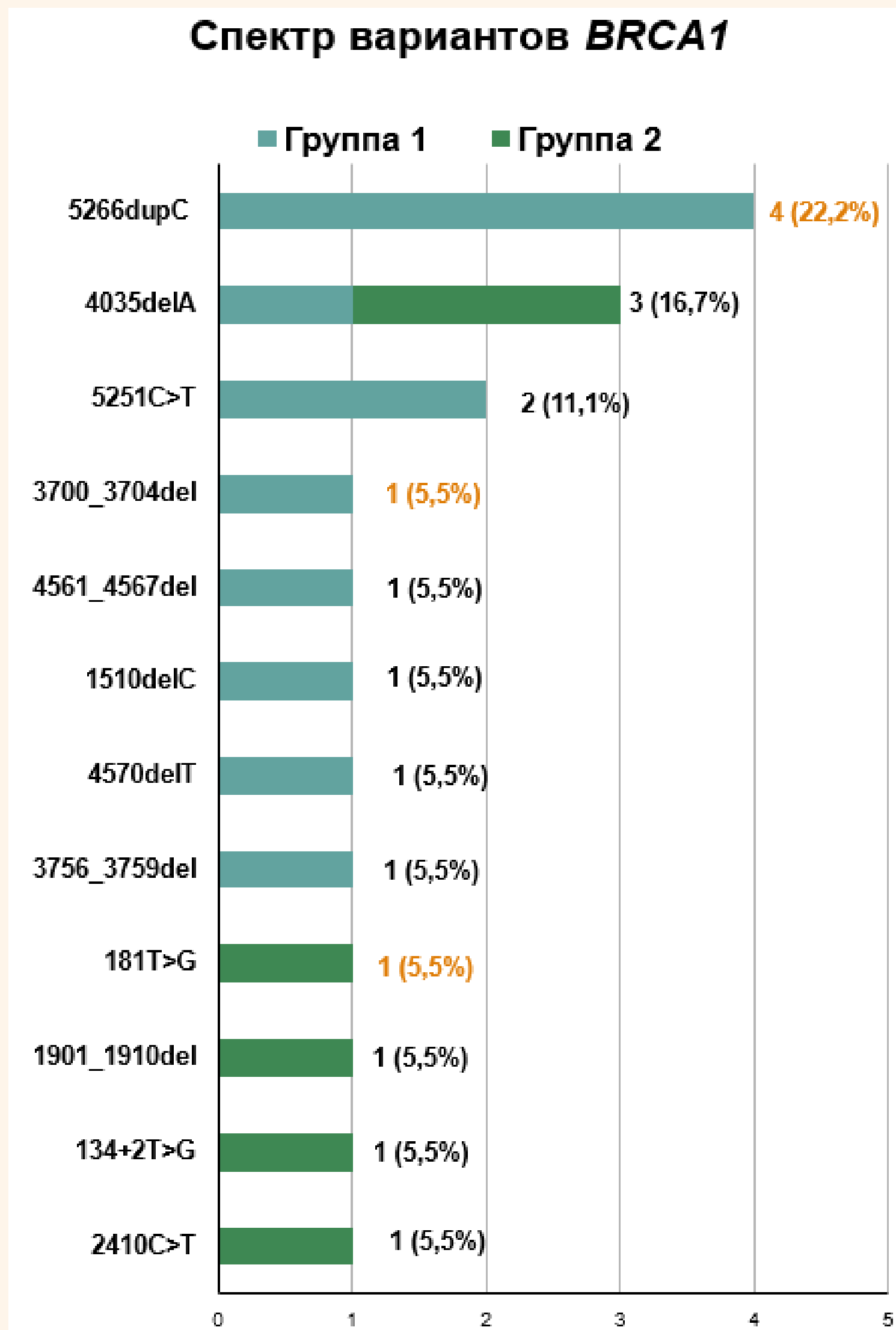
2 группы:
1-146 пациенток с протоковым РМЖ
2-145 пациенток без РМЖ, с ОСО
Ретроспективный анализ клинических данных



Популяционная структура:
славянская 223 (76,6%),
кавказская 27 (9,3%), тюркская 24 (8,2%), еврейская 17 (5,8%)

Структура подтипов РМЖ:
lumA 36,3%, lumB HER2- 20,5%,
lumB HER2+ 13,7%, TN 19,9%.

РЕЗУЛЬТАТЫ



РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст манифестации РМЖ в 1 группе - 42,7±0,8 лет; есть PV - 39,3±1 лет, нет PV - 44±0,9.

✓ Всего выявлено 55 ГВ: 44 PV (15,1%) и 11 VUS (3,8%).

1 группа - 32 PV (21,9%), 7 VUS (4,8%);

2 группа - 12 PV (8,3%), 4 VUS (2,8%), p=0,0012, ОШ=2,99.

✓ В структуре PV преобладали BRCA1, BRCA2, CHEK2.

! PV BRCA1 и CHEK2 чаще встречались в 1 группе.

! VUS преобладали среди ГВ "вне генов BRCA".

✓ Наиболее распространенными были PV со сдвигом рамки считывания (61,3%), встречаясь чаще в 1 группе, p=0,0026, ОШ=3,9

✓ Из 32 пациенток 1 группы с PV «частые» BRCA1,2 выявлены у 6 (4,1% против 21,8%) -> преобладание "чувствительности" NGS " в 5 раз.

! Не выявлено "частых" PV BRCA2.

PV BRCA1 с.4561_4567del, BRCA2 с.6595delA, BRCA2 с.6686A>G, BRCA2 с.1916delT не были ранее описаны.

Не были выявлены варианты в генах BLM, CDKN1C, EPCAM, MLH1, MSH6, NBN, NF1, NTHL1, RAD50, RAD51D, RECQL4, SMARCA4, XRCC2 - на большую часть из них нет гайдлайнов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

✓ Подтверждена важность генетического тестирования у пациенток <40 лет.

✓ NGS - в 5 раз больше выявленных PV по сравнению со стандартной ПЦР-панелью.

✓ Необходима оптимизация состава NGS-панелей с включением генов помимо BRCA и исключением не несущим клинической значимости генов

✓ Существуют особенности встречаемости ГВ в зависимости от национальности

✓ PV оказывают влияние на биологические характеристики РМЖ