

Полногеномное секвенирование при метастатическом раке молочной железы в Республике Татарстан

Опыт применения NGS и таргетных панелей у пациенток с РМЖ

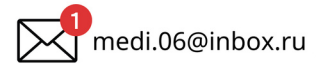
Авторы: Сигал А.М., Захарова Д.Р. (докладчик), Зайнуллина Г.Р.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Казань

Актуальность:

Современная персонализированная онкология основана на выявлении молекулярно-генетических нарушений, определяющих прогноз заболевания и выбор таргетной терапии. Использование высокопроизводительного секвенирования (NGS) позволяет одновременно выявлять широкий спектр драйверных мутаций, наследственных вариантов и биомаркеров эффективности лечения у пациенток с метастатическим раком молочной железы (мРМЖ)

Цель:

Изучить спектр клинически значимых генетических изменений у пациенток с мРМЖ в Республике Татарстан и оценить их значение для персонализированного выбора противоопухолевой терапии



Введение и методология

- Персонализированная медицина требует молекулярного профилирования.
- Исследованы пациентки с мРМЖ.
- Использованы NGS-панели (расширенные) и таргетные ПЦР-панели.



Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ результатов молекулярно-генетического исследования пациенток с РМЖ, обследованных в медицинских учреждениях Республики Татарстан. Для диагностики использовали таргетные ПЦР-панели и расширенные NGS-панели, включающие анализ генов PIK3CA, AKT1, PTEN, BRCA1/2, CHEK2, ATM, PALB2, EGFR, KRAS, ALK, ROS1, RET, BRAF, MET, ERBB2 и других. Дополнительно оценивали экспрессию PD-L1 методом иммуногистохимии.

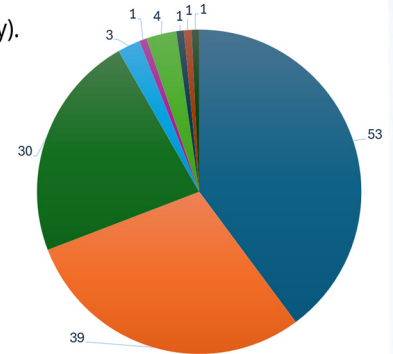


Результаты по РМЖ

Всего: 98 пациенток (включая расширенную когорту).

Основные мутации:

Ген	Кол-во	% от всех
BRCA1	52	53
BRCA2	38	39
PIK3CA	29 (25+4)	30
CHEK2	3	3
AKT1	1	1
PTEN	4	4
PALB2	1	1
ATM	1	1
BARD1	1	1



Результаты. Среди 74 пациенток с мРМЖ мутации PIK3CA выявлены у 25 (34%), мутации PTEN — у 4, AKT1 E17K — у 1 пациентки. Герминальные патогенные варианты BRCA1/2 обнаружены у 3 пациенток, мутация CHEK2 — у 1. В расширенной когорте подтверждена высокая распространенность наследственных мутаций BRCA1/2, а также выявлены изменения в генах PALB2, ATM и BARD1.

Клинические рекомендации и выводы

Для РМЖ:

- BRCA1/2 → олапариб / талазопариб
- PIK3CA → аллелисиб / инаволисиб + фулвестрант
- AKT1/PTEN → капивасертиб
- HER2+/ HER2-low → трастузумаб дерукстефан



Выводы. Комплексное молекулярно-генетическое профилирование с использованием NGS позволяет выявлять широкий спектр клинически значимых генетических изменений при РМЖ, обеспечивая персонализированный выбор таргетной и иммунной терапии. Полученные данные подтверждают высокую диагностическую и клиническую ценность внедрения NGS в рутинную практику онкологических центров Республики Татарстан и способствуют повышению эффективности лечения пациенток.