

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΓΙΑ ΣΤΟΧΕΥΟΥΣΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PARP: ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ >1000 ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οικονομάκη Α., MSc¹, Σαμαρά Σ. PhD¹, Βαγενά Α., PhD¹, Ρούσσου Σ., MSc¹, Δήμου Ο., MSc¹, Τσιασιώτη Ε., MSc¹, Χριστοπούλου Γ., PhD¹, Κωνσταντουλάκης Π., PhD¹

¹ ΓΕΝΟΤΥΠΟΣ Α.Ι.Ε., Τμήμα Γενετικής και Γονιδιωματικής, Αθήνα, Ελλάδα

ΓΕΝΟΤΥΠΟΣ Α.Ι.Ε.
Τμήμα Γενετικής και
Γονιδιωματικής
Αθήνα, Ελλάδα

Στοιχεία επικοινωνίας

Παντελής Κωνσταντουλάκης, PhD
Επιστημονικός Διευθυντής

ΓΕΝΟΤΥΠΟΣ Α.Ι.Ε.
Email: pconstantoulakis@genotypos.gr
Phone: 2107770870
<https://www.genotypos.gr/en-us>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Ο καρκίνος του προστάτη (ΚΠ) είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου στους άνδρες παγκοσμίως.
- Παρουσία παθογόνων παραλλαγών σε γονίδια επιδιόρθωσης του DNA έχει συσχετισθεί με ΚΠ.
- Σωματικές και κληρονομούμενες μεταλλάξεις στα γονίδια του ομόλογου ανασυνδυασμού (mHRR) αποτελούν βιοδείκτες καλύτερης ανταπόκρισης σε θεραπεία με αναστολείς PARP.

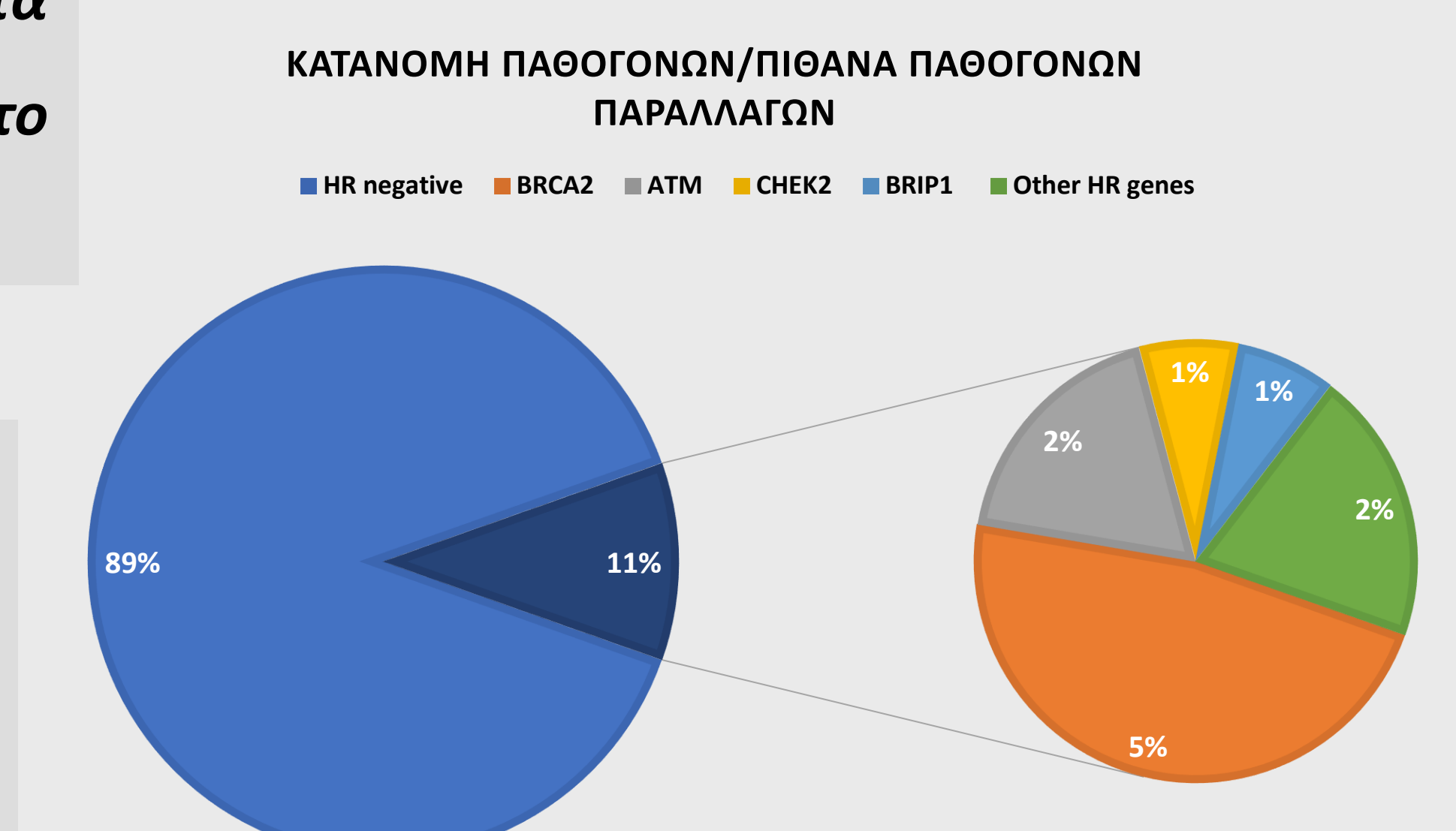
Σκοπός: Η καταγραφή του φάσματος των mHRR σε >1000 ασθενείς με καρκίνο του προστάτη μετά από έλεγχο με τη συγκεκριμένη μέθοδο στο εργαστήριό μας.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Αναλύθηκαν συνολικά 1039 δείγματα καρκίνου του προστάτη
 - 530 δείγματα ιστών FFPE
 - 509 περιφερικού αίματος
- Προετοιμασία βιβλιοθηκών με το kit AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panel, Amoy Diagnostics Co.
 - AR, ATM, ATR, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK12, CHEK1, CHEK2, ESR1, FANCA, FANCL, HDAC2, HOXB13, MRE11A, NBN, PALB2, PPP2R2A, PTEN, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, STK11, TP53, BRAF, ERBB2, KRAS, NRAS, PIK3CA
- Αλληλούχηση σε αναλυτή NextSeq500 (Illumina)
- Βιοπληροφορική ανάλυση με το επικυρωμένο λογισμικό AmoyDx ANDAS Data Analyzer

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ

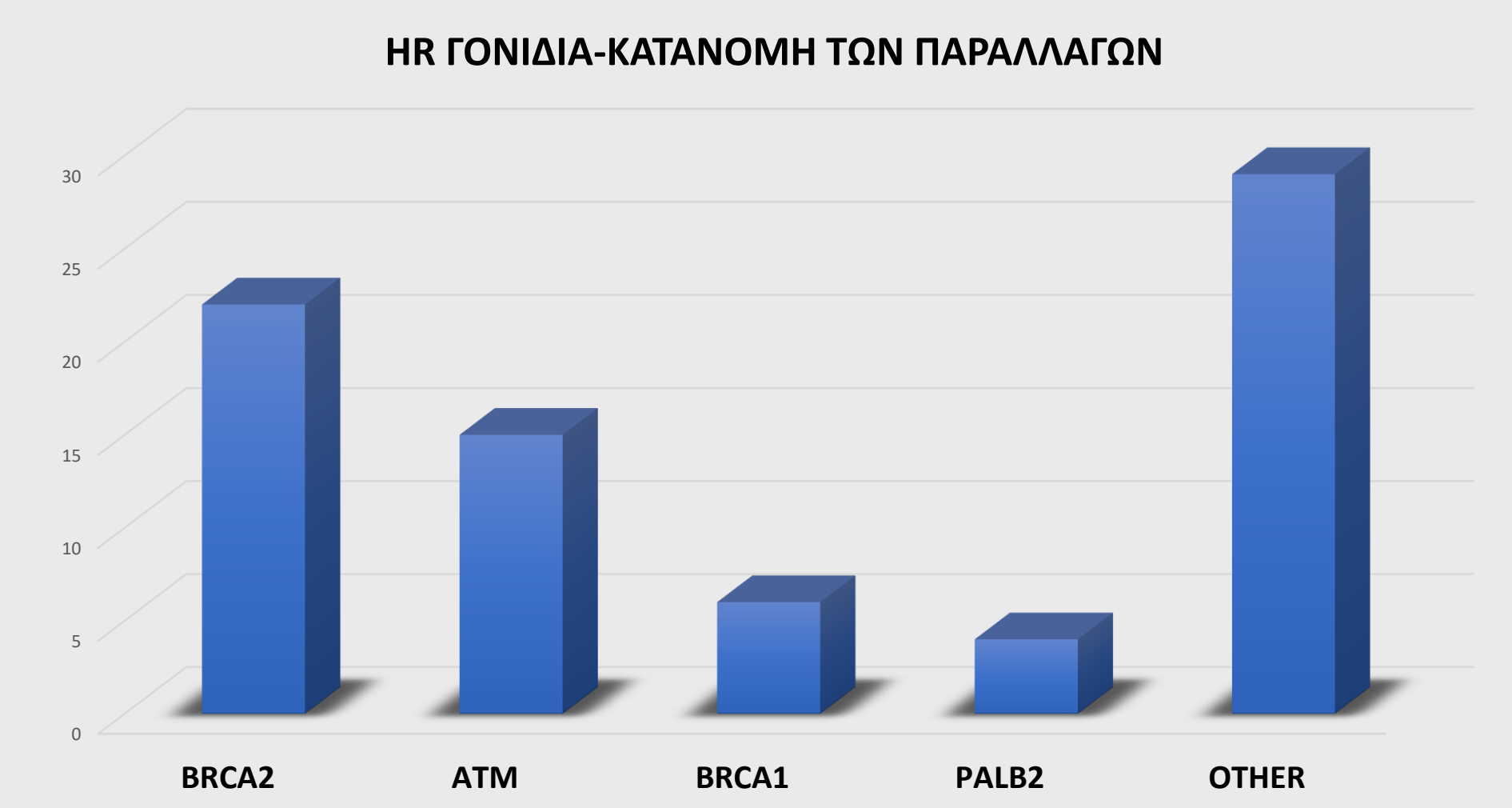
- Στο 10,8% (55/509) των δειγμάτων ανιχνεύθηκαν παθογόνες/πιθανά παθογόνες παραλλαγές σε HR γονίδια.
 - BRCA2 : 5,1% (26/509)
 - ATM: 2% (10/509)
 - CHEK2: 0,8% (4/509)
 - BRIP1: 0,8% (4/509)
 - BARD1: 0,6% (3/509)
 - PALB2: 0,4% (2/509)
 - RAD54L: 0,4% (2/509)



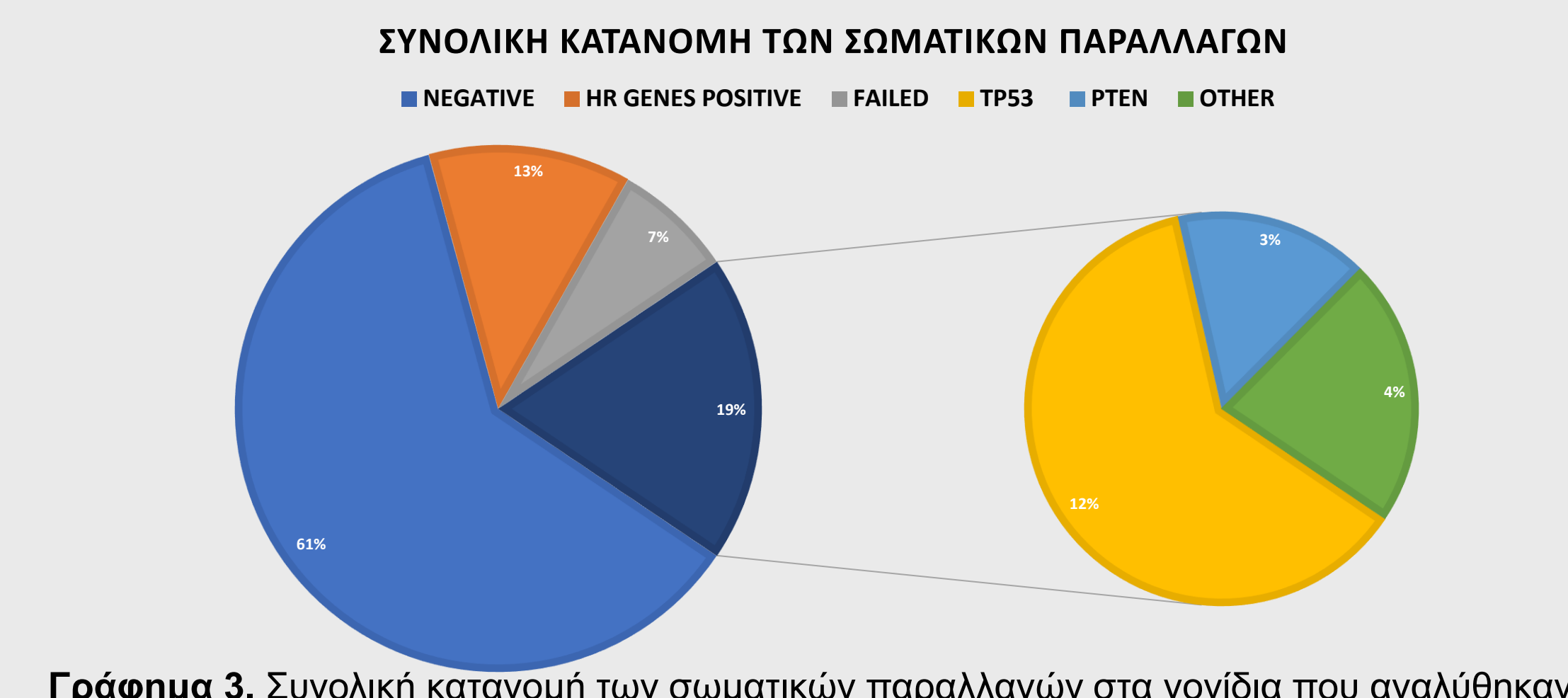
Γράφημα 1. Κατανομή κληρονομούμενων παθογόνων/πιθανά παθογόνων παραλλαγών στα HR γονίδια

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ

- Στο 31,4% (166/530) των δειγμάτων ανιχνεύθηκαν παθογόνες/πιθανά παθογόνες παραλλαγές σε γονίδια επιδιόρθωσης του DNA.
 - 12,5% (66/530) των δειγμάτων φέρει παραλλαγές σε HR γονίδια όπως BRCA2, ATM, BRCA1, CHEK2, PALB2, RAD54L, RAD51C
 - 18,9% (100/530) των δειγμάτων φέρει παραλλαγές σε άλλα ογκοκατασταλτικά γονίδια όπως PTEN και TP53
- Το 7,4% (39/530) των δειγμάτων δεν πληρούσε τα κριτήρια ποιότητας της εξέτασης



Γράφημα 2. Κατανομή σωματικών παθογόνων/πιθανά παθογόνων παραλλαγών στα HR γονίδια



Γράφημα 3. Συνολική κατανομή των σωματικών παραλλαγών στα γονίδια που αναλύθηκαν

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Η πλειονότητα των κλινικά σημαντικών κληρονομούμενων και σωματικών παραλλαγών ανιχνεύεται στα γονίδια BRCA2 και ATM
- Σωματικές παραλλαγές ανιχνεύθηκαν στο 31,4% των δειγμάτων ΚΠ :
 - ✓ Σε HR γονίδια (12,5%)
 - ✓ Σε άλλα ογκοκατασταλτικά γονίδια (18,9%)
- Σημαντικό ποσοστό παθογόνων/πιθανά παθογόνων παραλλαγών παρατηρήθηκε στα γονίδια PTEN (3%) και TP53 (11.7%)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΧΟΛΙΑ

- ✓ Η ποιότητα του βιοπτικού υλικού αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την αποτελεσματική ανάλυση των δειγμάτων
- ✓ Τα γονίδια BRCA2 και ATM είναι τα συχνότερα μεταλλαγμένα γονίδια στον ΚΠ
- ✓ Η ανίχνευση κλινικά σημαντικών παραλλαγών και σε άλλα γονίδια του HR μηχανισμού εκτός των BRCA2 και ATM υπογραμμίζει την αναγκαιότητα ελέγχου πάνελ γονιδίων σε ασθενείς με ΚΠ