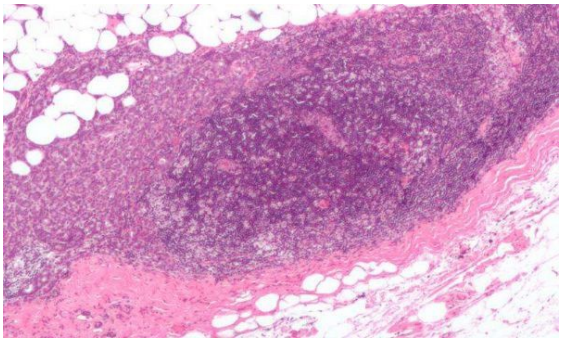
Nat Med：携带BRCA12突变的恶性乳腺癌患者对铂类药物反应率更高

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/420.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年5月3日讯，BRCA1/2的胚系突变使携带者患乳腺癌（germline-mutated BRCA1/2 breast cancer, gBRCA-BC）的风险增加，主要是由于破坏同源重组（homologous recombination，HR）的能力，引起了基因不稳定性。HR还会修复铂类药物和PARP抑制剂引起的基因损伤。由于三阴性乳腺癌（TNBCs）中有一个亚群的病人携带BRCA1/2突变，因此科学家们推测这类患者的肿瘤可能对铂类药物非常敏感，同时BRCA1甲基化、BACR1 mRNA表达水平低下、有HR缺陷相关的突变信号以及基本表型的肿瘤（统称为BRCAness）也可能对铂类药物很敏感。



为了验证这个猜想，来自英国癌症研究所等机构的研究人员在一项3期临床实验中评估了卡铂和另一个机制不同的药物——多西紫杉醇治疗无选择晚期TNBC患者的疗效。他们使用了一种预先设计的特殊方法分析了gBRCA-BC和BRCAness亚群的患者的生物标记物-治疗相互作用（biomarker – treatment interaction）。实验的主要终点是客观反应率（ORR）。

结果发现在不考虑病人亚群的情况下（376人，188名接受卡铂治疗，188名接受多西紫杉醇治疗），病人对卡铂的反应率并没有比多西紫杉醇高（ORR, 31.4% versus 34.0%, respectively; P = 0.66）。相反，在gBRCA-BC亚群的病人中，卡铂组病人的ORR是多西紫杉醇组的两倍（68% versus 33%, respectively; 生物标记物-治疗相互关系P = 0.01），而在BRCA1甲基化、BACR1 mRNA表达水平低以及Myriad HRD测试得分高的人群中并没有这种效果。治疗和基础表型亚群的相互作用是由于对多西紫杉醇的高响应率导致。

研究人员认为晚期TNBC患者也许可以由于携带BRCA1/2突变而使用铂类药物化疗而获益，但是无法由于BACR1J甲基化或者Myriad HRD分析获益。此外，对于基础表型癌症的基因表达分析也可能影响治疗选择。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发