



**ОНКОЦЕНТР**

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр  
специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

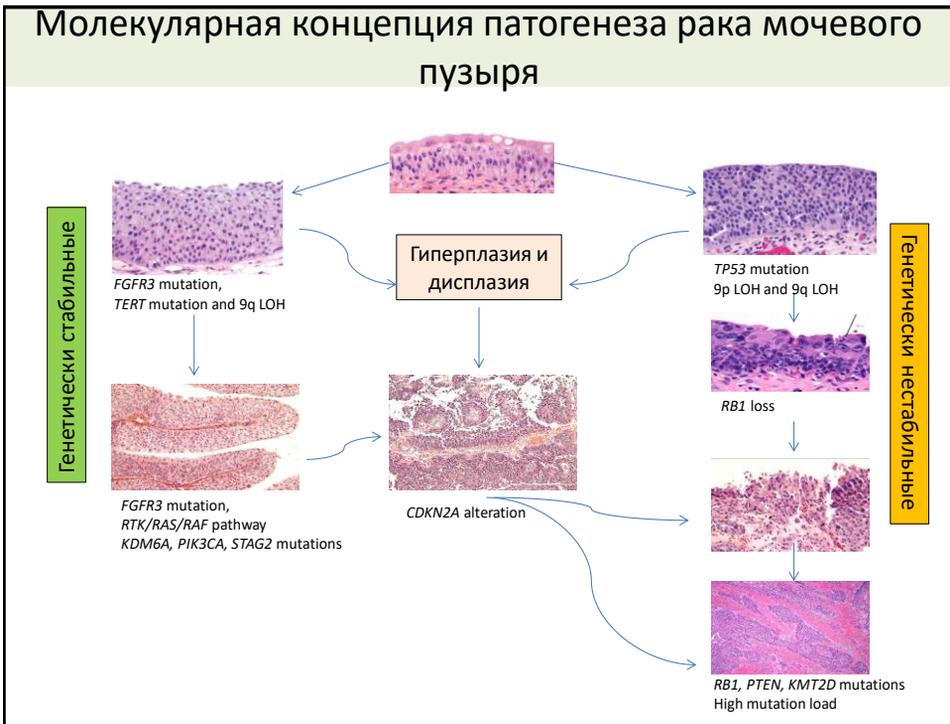
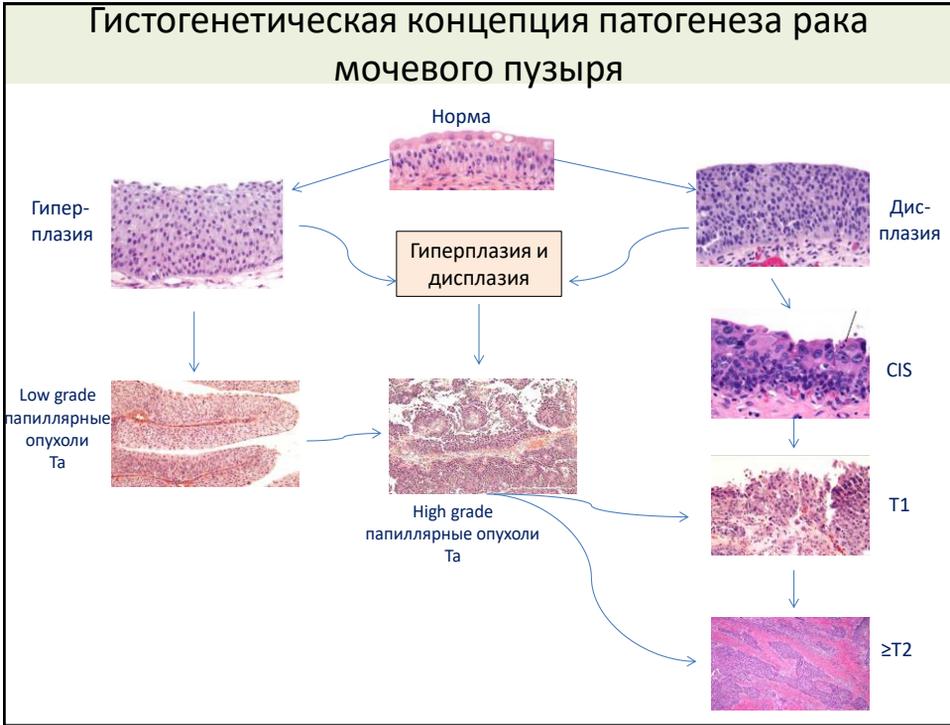
## Молекулярная классификация рака мочевого пузыря

Ксения Владимировна Шелехова

д.м.н., профессор кафедры  
патологической анатомии ПДПО ЧОУ  
ВПО «Медико-Социальный Институт»

### Цель классификации (молекулярный уровень)

- Систематизация
- Выбор терапевтической тактики
- Прогноз



## Парадигма молекулярного субтипирования: статус дифференцировки уротелия

### Маркеры люминальной дифференцировки

*KRT20*  
*PPARG*  
*FOXA1*  
*GATA3*  
*UPK1A, UPK2*  
*FGFR3*

### Маркеры базально-сквамозной дифференцировки

*KRT5/6, KRT14*  
*DSC3, TP63*  
*COL17A1*  
*TGM1*  
*PI3*  
*CD44*

### Маркеры нейрональной дифференцировки

*TUBB2B*  
*SOX2*  
*APLP1*  
*GNG4*  
*PEG10*  
*RND2*

### Маркеры стромальной дифференцировки

*PGM5*  
*DES*  
*C7*  
*SFRP4*  
*COMP*  
*SGCD*

### Маркеры эпителиально-мезенхимального перехода и клаудины

*ZEB1, ZEB2*  
*SNAI1*  
*TWIST1*  
*CDH2*  
*CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN7*

### Иммунные маркеры

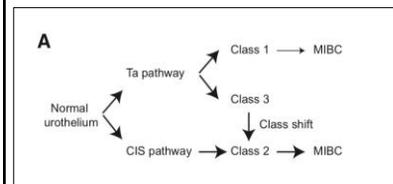
*CD274*  
*PDCD1LG2*  
*IDO1*  
*CXCL11*  
*L1CAM*  
*SAA1*

## Молекулярные таксономии уротелиального рака

### Немышечно-инвазивные (Ta, T1)

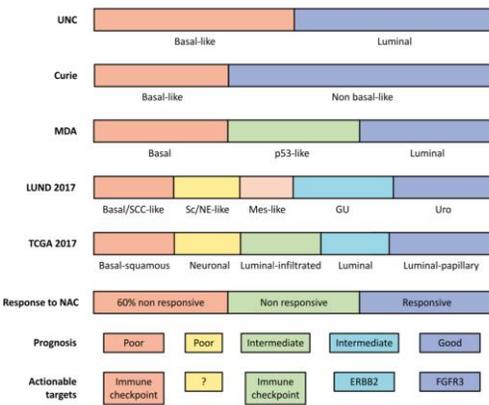


Cancer Cell  
**Article**  
Comprehensive Transcriptional Analysis of Early-Stage Urothelial Carcinoma  
Cancer Cell 30, 1-18, July 11, 2018



### Мышечно-инвазивные (≥T2)

F. Audenet et al. / Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations (2018)



## Молекулярное субтипирование уротелиального рака на основе иммуногистохимического метода

### Molecular Subtype Profiling of Urothelial Carcinoma Using a Subtype-Specific Immunohistochemistry Panel

Gottfrid Sjö Dahl

#### Abstract

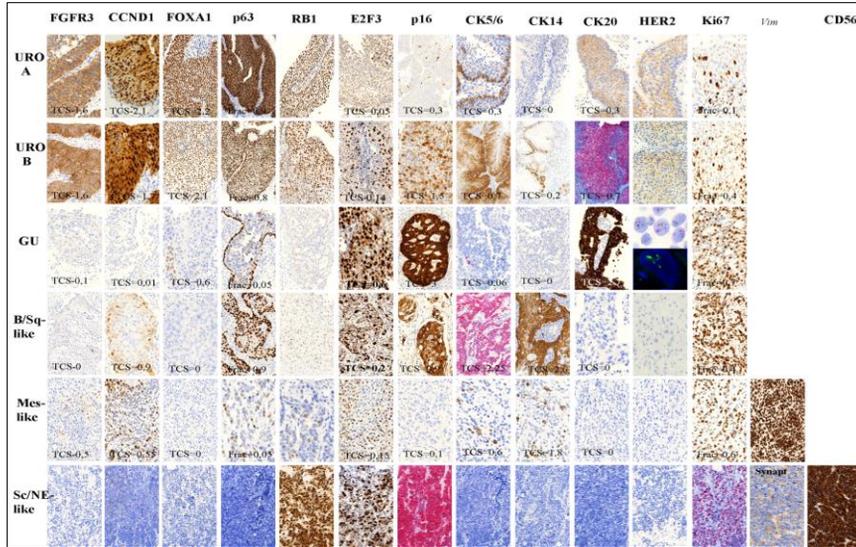
Molecular subtypes of bladder cancer (BC) can be determined by relatively small immunohistochemistry panels both for non-muscle invasive (NMI) and muscle invasive (MI) tumors. For analysis of NMI tumors, as few as two markers are needed, although classification is dependent also on pathological grade and histological evaluation. The result is a classification into the three tumor-cell phenotypes of NMI-BC, Urothelial-like (Uro), Genomically Unstable (GU), and Basal/SCC-like. For analysis of MI tumors, 13 markers are needed. The larger number of markers required for the classification of MI-BC reflects the inclusion of two additional phenotypes exclusively found in invasive tumors; Mesenchymal-like (Mes-like) and Small-cell/Neuroendocrine-like (Sc/NE-like). Here follows a description of how to perform and approach IHC-based subtype classification of bladder cancer.

Wolfgang A. Schulz et al. (eds.), *Urothelial Carcinoma: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 1655, DOI 10.1007/978-1-4939-7234-0\_5, © Springer Science+Business Media LLC 2018

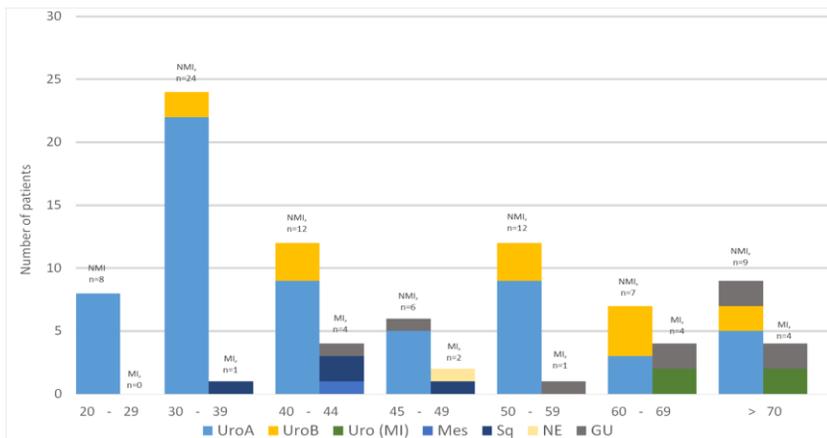
## Материалы для адаптации молекулярной классификации (Лунд)

Age groups/ average	No of cases (%)	M/F (%)	pT stage (%)	Grade (%)	Histology (%)	Ca in situ	Recurrence	Mts
20-29 y (26,6 y)	8 (8,5)	6/2 (75/25)	pTa-7 (87,5) pT1-1(12,5)	Low-6 (75) High-2 (25)	Urothelial- 8 (100)	No - 4 NA - 4	1/8	0/8
30-39 y (34,6 y)	25 (26,6)	19/6 (76/24)	pTa-19 (76) pT1- 5 (20) pT2 - 1 (4)	Low-18 (72) High-7 (28)	Urothelial - 21 (84) Urothelial with squam dif - 3 (12) Urothelial with signet ring cells-1 (4)	No - 11 Yes - 1 NA - 13	2/22;3- NA	0/22
40-44 y (42,6 y)	16 (17)	14/2 (87,5/ 12,5)	pTa-9 (56,25) pT1-3 (18,75) pT2-2 (12,5) pT3-1 (6,25) pT4-1 (6,25)	Low-6 (37,5) High-9 (56,25) Mixed-1 (6,25)	Urothelial-9 (56,5) Urothelial with squam dif - 4 (25) Non-urothelial-3 (18,75)	No - 4 Yes - 1 NA - 11	5/15; 1 - NA	2/15
45-49 y (46,2 y)	8 (8,5)	7/1 (87,5/ 12,5)	pTa - 3 (37,5) pT1 - 3 (37,5) pT2 - 1 (12,5) pT3 - 1 (12,5)	Low - 3 (37,5) High - 4 (50) Mixed -1 (12,5)	Urothelial - 6 (75) Non urothelial - 2 (25)	No - 3 Yes - 1 NA - 4	2/6, 2 - NA	1/6, 2 - NA
50-59 y (54,9 y)	13 (13,8)	7/6 (54/46)	pTa - 8 (61,5) pT1 - 4 (30,8) pT2 - 1 (7,7)	Low - 7 (53,8) High - 5 (38,5) Mixed -1 (7,7)	Urothelial - 9 (69,2) Non-urothelial - 4 (30,8)	No - 6 Yes - 1 NA - 6	6/13	0/13
60-69 y (64,3 y)	11 (11,7)	6/5 (54,5/ 45,5)	pTa - 2 (18,2) pT1 - 5 (45,5) pT2 - 3 (27,3) pT3 - 1 (9,1)	Low - 0 High - 10 (90,9) Mixed - 1 (9,1)	Urothelial - 5 (45,5) Non-urothelial - 6 (54,5)	No - 2 Yes - 1 NA - 8	8/11	3/11
70-79 y (73,9 y)	7 (7,4)	3/4 (43/57)	pTa - 2 (28,6) pT1 - 3 (43) pT2 - 2 (28,6)	Low - 2 (28,6) High - 5 (71,4)	Urothelial - 3 (43) Non-urothelial - 4 (57)	No - 2 Yes - 2 NA - 3	6/7	1/7
>80 y (81,8 y)	6 (6,4)	5/1 (83,3/ 16,7)	pTa - 2 (33,3) pT1 - 2 (33,3) pT2 - 2 (33,3)	Low - 0 High - 6 (100)	Urothelial - 3 (50) Non-urothelial - 3 (50)	No - 2 Yes - 3 NA - 1	5/6	1/6
<b>Total (48,4 y)</b>	<b>94 (100)</b>	<b>67/27 (71/29)</b>	<b>pTa - 52 (55,3) pT1 - 27 (29) pT2 - 11 (11,7) pT3 - 3 (3,2) pT4 - 1 (1)</b>	<b>Low - 42 (44,5) High - 48 (51) Mixed - 4 (4,5)</b>	<b>Urothelial - 63 (67) Non-urothelial - 31 (33)</b>	<b>No - 34 Yes - 10 NA - 50</b>	<b>35/ 88 NA - 6</b>	<b>8/88 NA - 6</b>

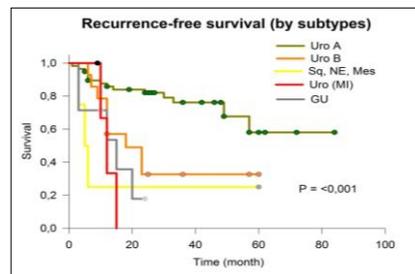
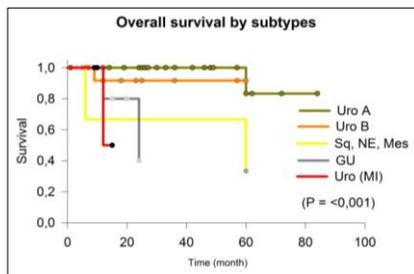
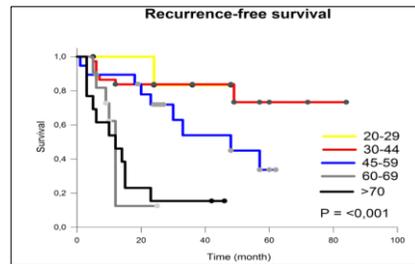
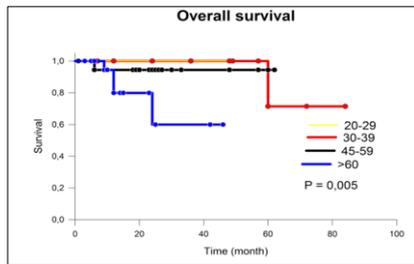
## Результаты иммуногистохимического типирования молекулярных подтипов рака мочевого пузыря



## Распределение молекулярных подтипов по возрастным группам



## Анализ выживаемости



## Выводы

-Молекулярная классификация рака мочевого пузыря позволяет раскрыть различные биологические процессы, лежащие в основе туморогенеза.

-Интеграция ее в практику может способствовать оптимизации выбора персонифицированной лечебной тактики и точнее отражать биологическое поведение опухоли.

-Частота более агрессивных молекулярных подтипов нарастает с возрастом, что, вероятно, сопряжено с увеличением мутационной нагрузки.

