



Московская Городская
Онкологическая Больница № 62
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Клиническое значение молекулярных типов рака желудка

Зав. ПАО Савёлов Н.А.

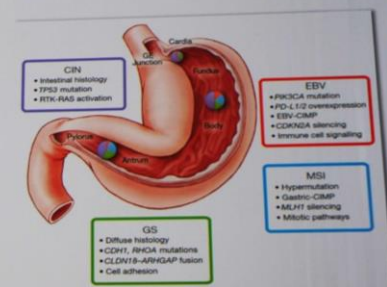
2021

GASTRIC CANCER – TCGA CLASSIFICATION

The Cancer Genome Atlas

Four subtypes

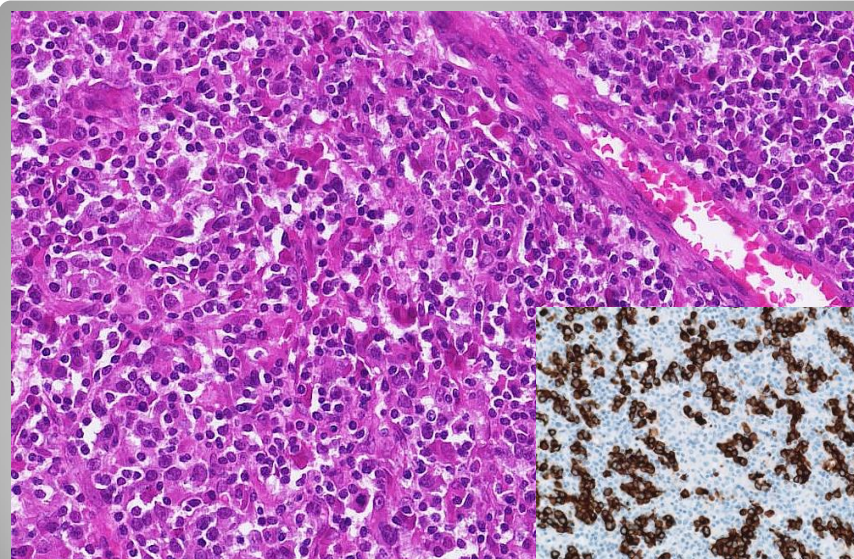
- **CIN**: Chromosomal Instability
- **GS**: Genomically stable
- **MSI**: Microsatellite Instability
- **EBV**: Epstein-Barr-Virus



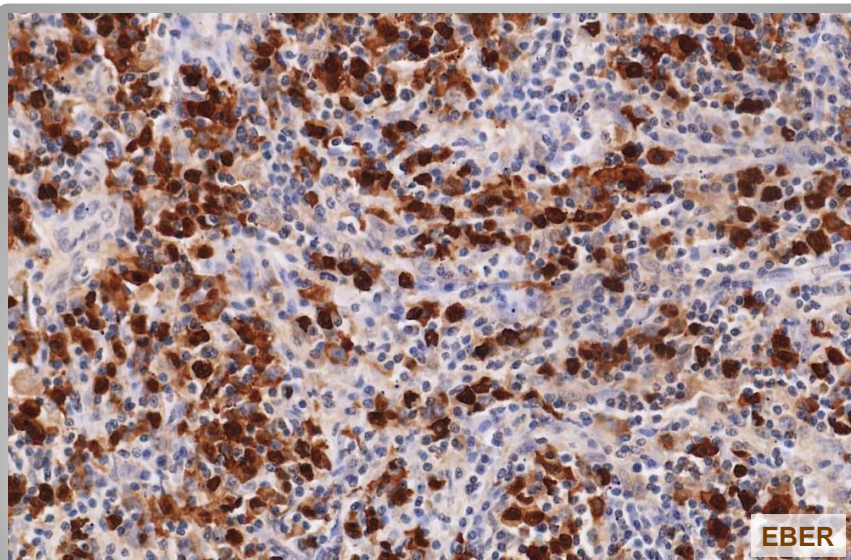
MUNICH 2018 ESMO congress

TCGA Nature. 2014 Sep 11;513(7517):202-9

Молекулярная классификация рака желудка



EBV+ рак желудка



EBV+ рак желудка

Признак/тип рака	CIN high ^a	CDH1 mut ^b	MSI-H ^c (8-18%)	EBER+ve ^d (5-11.4%)
Предопухольевый процесс	<i>H. pylori</i> /Кишечная метаплазия Атрофический гастрит	Перстневидноклеточный рак <i>in situ</i> ^e Дисплазия шеек желёз ^e	Нет	Нет
Тип роста по Lauren	Кишечный Диффузный (со скirrosным характером роста)	Диффузный (перстневидноклеточный)	Кишечный (муцинозный) Неклассифицируемый (медулярный рак)	Неклассифицируемый (лимфоэпителиальный рак)
Иммунофенотип	Любая комбинация экспрессии CK7/CK20/виллин/CDX2	Любая комбинация экспрессии CK7/CK20/виллин/CDX2	Преобладает экспрессия CK20 и виллин над экспрессией CK7 & CDX2	All negative ^f p63+/CK5+ PD-L1+ ^g
Молекулярные нарушения	<i>HER2</i> amp – 8-10% <i>FGFR2</i> amp – 3-16% ^h <i>KRAS</i> mut/amp! <i>TP53</i> mut ~ 40%	<i>CDH1</i> mut <i>CLDN18-ARHGAP</i> fusion! <i>FLOT4 > ECF/ECX</i> (ESMO'18) <i>CLDN18</i> fus – EOX + Zolbetuximab/Claudiximab	<i>MLH1</i> mut/met <i>PMS2</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> mut <i>KRAS</i> mut ⁱ	<i>PIK3CA</i> mut – 80% <i>JAK2</i> amp <i>CD274/PD-L1</i> amp <i>PDCD1LG2/PD-L2</i> amp
Особенности лечения	Таргетная терапия: <i>HER2</i> amp – Трастузумаб		Неоадьювантная терапия не приносит успеха ^j	Мало данных

^a рак желудка с высоким уровнем геномной нестабильности.

^b диффузный/дискогезивный/перстневидноклеточный тип рака желудка. Для этого типа характерно нарушение клеточной адгезии. В основном в результате мутаций генов *CDH1* (E-кадгерин) и *RHOA*, а также реарранжировки гена *CLDN18* (клаудин 18.2).

^c рак желудка с микросателлитной нестабильностью.

^d рак желудка, ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барра.

^e наблюдается только при наследственном диффузном (перстневидноклеточном) раке желудка, который составляет всего 3% диффузного рака.

^f обычно маркеры желудочно-кишечного тракта (CK20, виллин, CDX2) негативны. Из стандартной панели позитивен только CK7.

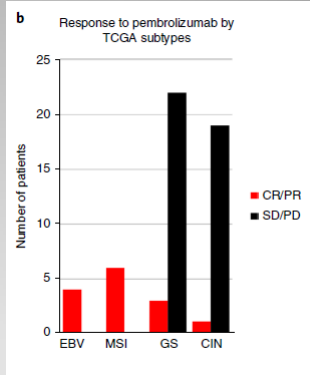
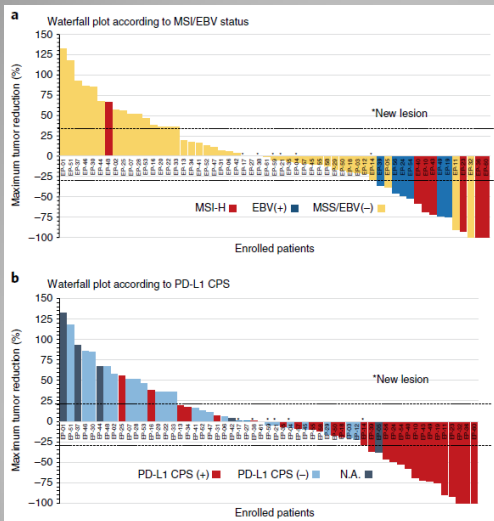
^g высокая частота экспрессии PD-L1 связана с амплификацией генов *CD274/PD-L1* и *JAK2*. Экспрессия чаще носит конститутивный характер (100% оп. кл.).

^h преимущественно диффузный тип рака со скirrosным характером роста.

ⁱ опухоли с мутацией *KRAS* имеют преимущественно муцинозную гистологию.

^j Kim SY et al. *Int J Cancer* 2015, Smyth et al. *JAMA Oncol* 2017, Sohn et al. *Clin Cancer Res* 2017, Choi et al. *Ann Surg* 2018.

Молекулярная классификация рака желудка



Обнаружена выраженная корреляция между экспрессией PD-L1 (CPS!) и EBV+ & MSI-H в раке желудка

Kim ST et al. *Nat Med* 2018

EBV+ и MSI-H рак желудка – ответ на Пембролизумаб