



Московская Городская  
Онкологическая Больница № 62  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

## Клиническое значение молекулярных типов рака желудка

Зав. ПАО Савёлов Н.А.

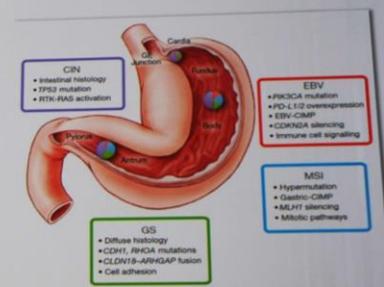
2021

### GASTRIC CANCER – TCGA CLASSIFICATION

The Cancer Genome Atlas

#### Four subtypes

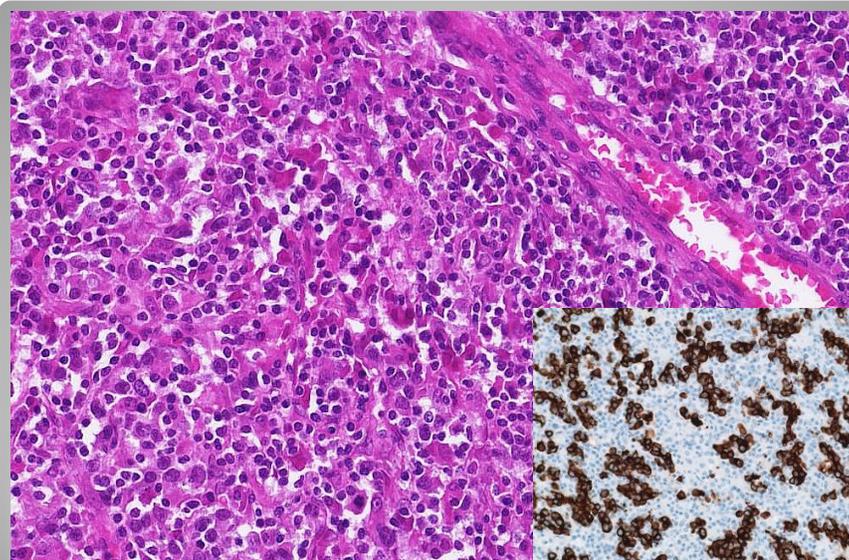
- **CIN**: Chromosomal Instability
- **GS**: Genomically stable
- **MSI**: Microsatellite Instability
- **EBV**: Epstein-Barr-Virus



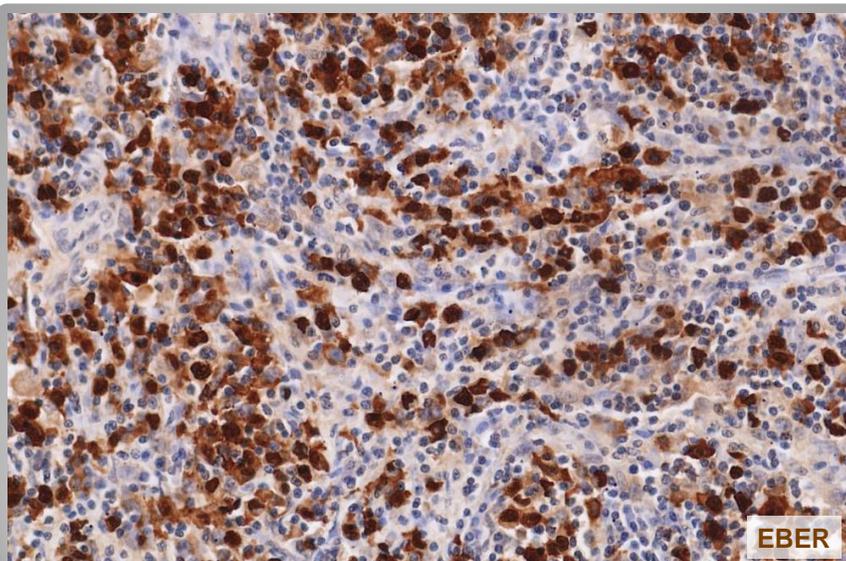
MUNICH 2018 ESMO congress

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

Молекулярная классификация рака желудка



EBV+ рак желудка



EBV+ рак желудка

Признак/тип рака	CIN high <sup>a</sup>	CDH1 mut <sup>b</sup>	MSI-H <sup>c</sup> (8-18%)	EBER+ve <sup>d</sup> (5-11.4%)
Предопухольевый процесс	<i>H. pylori</i> /Кишечная метаплазия Атрофический гастрит	Перстневидноклеточный рак <i>in situ</i> <sup>e</sup> Дисплазия шеек желёз <sup>e</sup>	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 <sup>f</sup> p63+/CK5+ PD-L1+ <sup>g</sup>
Молекулярные нарушения	HER2 amp – 8-10% FGFR2 amp – 3-16% <sup>h</sup> KRAS mut/amp! TP53 mut ~ 40%	CDH1 mut CLDN18-ARHGAP fusion! <sup>i</sup>	MLH1 mut/met PMS2, MSH2, MSH6 mut KRAS mut <sup>i</sup>	PIK3CA mut – 80% JAK2 amp CD274/PD-L1 amp PDCD1LG2/PD-L2 amp
Особенности лечения	Таргетная терапия: HER2 amp – Трасстузумаб	FLOT4 > ECF/ECX (ESMO'18) CLDN18 fus – EOX + Zolbetuximab/Claudiniximab	Неоадьювантная терапия не приносит успеха <sup>j</sup>	Мало данных

<sup>a</sup> рак желудка с высоким уровнем геномной нестабильности.

<sup>b</sup> 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).

<sup>c</sup> рак желудка с микросателлитной нестабильностью.

<sup>d</sup> рак желудка, ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барра.

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

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

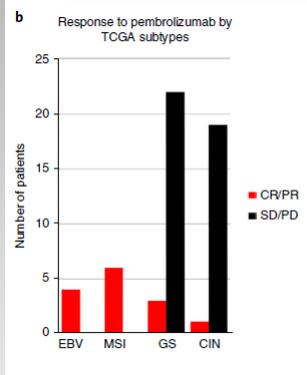
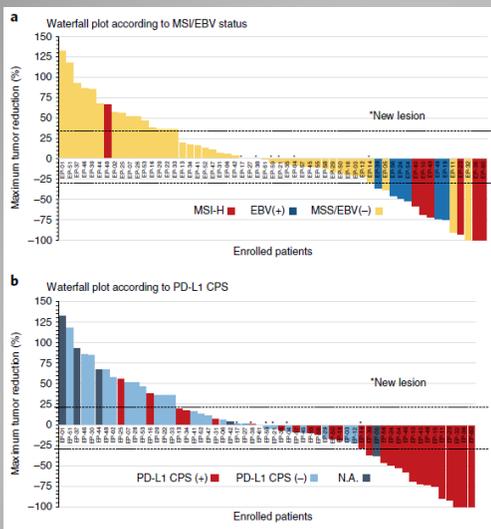
<sup>g</sup> высокая частота экспрессии PD-L1 связана с амплификацией генов *CD274/PD-L1* и *JAK2*. Экспрессия чаще носит конститутивный характер (100% оп. кл.).

<sup>h</sup> преимущественно диффузный тип рака со скirrosным характером роста.

<sup>i</sup> опухоли с мутацией *KRAS* имеют преимущественно муцинозную гистологию.

<sup>j</sup> 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