

[S-079]

Kolorektal kanserde gen füzyonlarının klinik ve moleküler özellikleri

Canan Karan, İbrahim Halil Şahin
H.Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute

Amaç: Yeni nesil sekanslama (YNS) bazlı moleküler profillemeye teknikleri özellikle akciğer kanserinde uygulama değişikliğine yol açan hedeflenebilir tedavi seçenekleri sunan birkaç onkojenik gen füzyonu ortaya çıkarmıştır. Bu gen füzyonlarının klinik ve moleküler özellikleri kolorektal kanserde (KRK) net tanımlanamamıştır. Bu çalışmada moleküler profil çalışılmış KRK tanılı hastalarda gen füzyonlarının klinik ve moleküler özelliklerini tanımlamayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: KRK tanılı 917 hastanın moleküler özellikleri 'Klinik Genom Aksiyon Komitesi' veri tabanından toplanmıştır. Demografik ve klinikopatolojik veriler ve tedavi öyküsü elektronik tıbbi kayıtlardan elde edilmiştir. Tüm füzyon genleri; tek nükleotid varyasyonları, insersiyon ve delesyonlar, mikrosatellit instabilite (MSI) durumu dahil olmak üzere kanserle ilgili genleri belirleyen hibridizasyon bazlı YNS bilgisayar aracılı algoritmalar ile gösterildi.

Bulgular: KRK tanılı 917 hasta arasından 24 hastada (%2,6) (en az 1 gen füzyonuna sahip) gen füzyonu saptanıp toplam 26 adet gen füzyonu tespit edildi. Gen füzyonları tablo 1'de gösterilmiştir. Bu kohortta en sık görülen, potansiyel hedeflenebilir gen füzyonları sırasıyla (1) RET füzyonu %0,5 (5/917), (2) ALK füzyonu %0,4 (4/917), (3) ROS1 füzyonu %0,2 (2/917), (4) NTRK1 füzyonu %0,1 (1/917), (5) NRG1 füzyonu %0,1 (1/917) idi. Yüksek MSI (MSI-Y) sahip hastalardan (n:27) 3 tanesinde gen füzyonu [RET (2) VE NTRK (1)] saptandı. Gen füzyonları hem RAS yabanıl (%54, 13/24) hem de RAS mutant (%46, 11/24) tipte görüldü. Çoğu hasta 50 yaş üzeri (%75, 8/24) ve sol kolon taraflı (%61,1) idi.

Sonuç: Kolorektal kanserde gen füzyonları nadir görülür. MSI-Y KRK'da gen füzyonları daha yaygın gibi görünse de, RAS durumu gen füzyonlarının sıklığı ile ilişkili değildir. Bu KRK kohortta hedeflenebilir RET ve ALK/ROS1 gen füzyonu NTRK gen füzyonundan daha sık saptandı.

Anahtar Kelimeler: gen füzyonu, kolorektal kanser

Gen füzyonları

Potansiyel hedeflenebilir gen (N)	Füzyon partneri (N)
RET (5)	CCDC6 (4), NCOA4 (1)
ALK (4)	EML4 (2), STRN (1), PRKC (1), RAB10 (1) (1 hasta 2 gen füzyonuna sahip)
ROS1 (2)	GOPC (2)
NTRK (1)	LMNA (1)
NRG1 (1)	SDC4 (1)
Diğerleri; BRCA2 (2), BRCA1 (1), FGFR2 (1) -FGFR3 (1), BRAF (1), ERBB2 (1), FLT3 (1), KMT2A (1), NOTCH1 (1), TP53 (1), ETV (1), PTPN12 (1)	ZMYM5 (1), ARMC6 (1), CRTC1 (1), BRAF (1), TACC3 (1), SND1 (1), PGAP3 (1), LNX2 (1), CBL-MLL (1), DLG2 (1), LAMB4 (1), HFM1 (1), TP53 (1) (sırasıyla)