



SUMMARIES

HOT TOPICS

Ruolo della biopsia liquida nel rilevamento delle mutazioni del gene di riparazione della ricombinazione omologa (HRRm) nel carcinoma prostatico metastatico (mPC)

Soumaya Labidi et al.

Segal Cancer Centre, Jewish General Hospital, Montreal, Canada

Introduzione

- Il panorama terapeutico del mPC si sta rapidamente evolvendo per includere terapie di precisione per i pazienti con alterazioni genomiche attivabili. In particolare, le aberrazioni deleterie nei geni HRR (HRRm) conferiscono sensibilità agli inibitori di PARP (PARPi), che hanno dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza in questo contesto.
- Pertanto, è indicata un'identificazione accurata di HRRm potenzialmente attivabili. I test somatici per gli HRRm nei tessuti d'archivio sono inadeguati a causa della scarsa qualità del DNA o della mancanza di disponibilità di tessuto nel 30-40% dei casi.
- Gli autori hanno valutato se l'analisi del DNA tumorale circolante (ctDNA) utilizzando biopsie liquide sia associata a un aumento del tasso di individuazione di HRRm.

Metodi

- Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo multi-istituzionale di pazienti affetti da mPC trattati presso il Jewish General Hospital o il McGill University Health Center, a Montreal in Canada, tra il 2021 e il 23.
- I dati molecolari e le informazioni sul trattamento sono stati analizzati in base alle informazioni disponibili. I dati molecolari e le informazioni sul trattamento sono stati estratti dalla revisione della cartella clinica. Per valutare le differenze tra i gruppi sono stati utilizzati il test esatto di Fisher e il test di Wilcoxon.

Risultati

- Sono stati identificati 282 pazienti affetti da mPC, per lo più resistenti alla castrazione (n=181, 64,2%). L'età media era di 67 anni (43-92). I test somatici e germinali per HRRm sono stati eseguiti rispettivamente nel 78,3% (n=224) e nel 23,4% (n=66) dei pazienti.
- I test somatici sono stati eseguiti su tessuto (n=164, 73,2%) o ctDNA da biopsie liquide (n=17, 7,5%) o su entrambi (n=43, 19,3%). Gli HRRm somatici patogeni sono stati rilevati in 37 pazienti (13,2%): BRCA2 (n=13), ATM (n=8), CHEK2 (n=4), PALB2 (n=4), CDK12 (n=4) e BRCA1 (n=2).
- Tra i pazienti con test germinale, 10/66 (15,1%) avevano HRRm patogeni, soprattutto BRCA2 (n=9) e 4/10 avevano HRRm rilevabili nei tessuti. Il tasso di rilevamento dell'HRRm somatico è stato rispettivamente del 14,6% (24/164) nel tessuto e dell'11,7% (2/17) nel ctDNA.
- I pazienti sottoposti a biopsia tissutale e liquida hanno registrato un tasso di rilevamento più elevato (25,5%, 11/43) rispetto a una delle due modalità da sola (P=0,064). I risultati non conclusivi sono stati meno frequenti nei pazienti sottoposti a biopsia liquida e tissutale rispetto al solo tessuto (2,3% vs 7,3%).
- Tra i 10 pazienti che hanno avuto risultati discordanti tra test su liquido e tessuto, gli HRRm sono stati identificati più frequentemente nel ctDNA (n=7) rispetto al tessuto (n=3). I pazienti a cui è stato rilevato l'HRRm solo nel ctDNA avevano campioni di tessuto significativamente più vecchi (mediana 5,1 anni) rispetto a quelli a cui è stato rilevato l'HRRm solo nel tessuto (mediana 0,2 anni, P=0,0156).

Conclusioni

- Questi dati evidenziano il ruolo potenziale dell'implementazione della biopsia liquida per migliorare il tasso di rilevamento dell'HRRm.

- Gli autori stanno attualmente conducendo uno studio prospettico multicentrico per determinare se la biopsia liquida aumenti il tasso di rilevamento dell'HRRm rispetto all'analisi tissutale di routine, consentendo quindi di identificare un maggior numero di pazienti idonei a ricevere terapie di precisione.