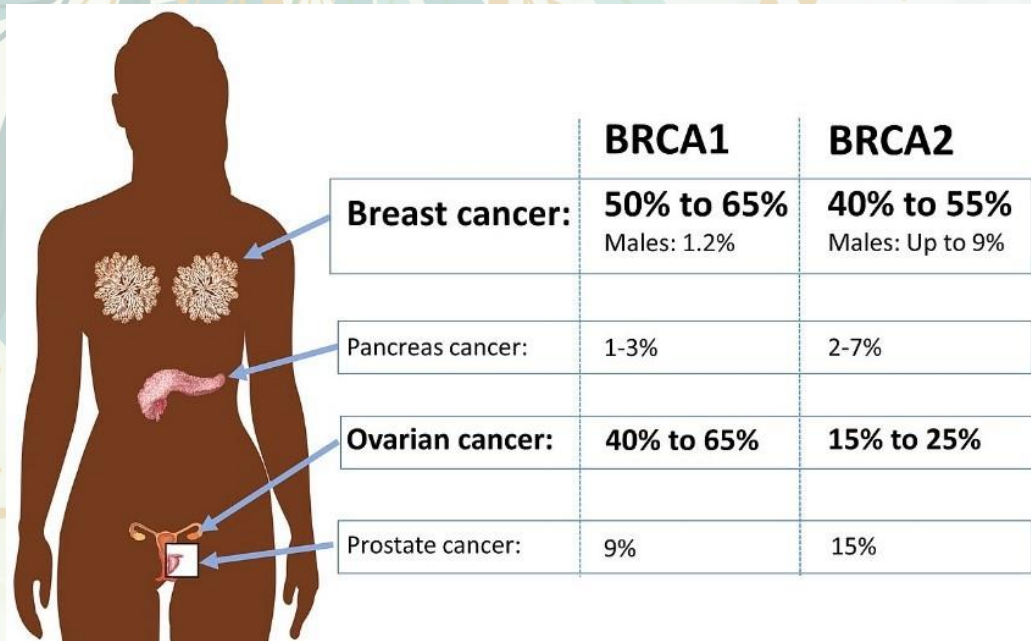


BRCA1和BRCA2 揭開癌症風險之謎

BRCA1 和 BRCA2 基因變異和多種癌症風險增加有關。這些基因的突變可能會導致個體患上乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌和前列腺癌等的風險顯著增加。研究發現，擁有 BRCA1 或 BRCA2 基因變異的女性，其一生患乳腺癌和卵巢癌的風險顯著增加，且這些基因的變異也與其他類型的癌症相關，如胰腺癌和前列腺癌。(圖一)

DNA 的片段包含外顯子 (Exon)、內含子 (Intron)、未轉譯區域 (Untranslated Region, UTR) 和編碼序列 (Coding DNA Sequence, CDS) (圖二)。而大片段重排 (Large Genomic Rearrangement, LGR) 通常涉及外顯子的 insertions 和/或 deletions，是 BRCA1和 BRCA2 常見變異的類型。LGR 通常是致病性的，很難檢測到，即使使用 PCR 和 NGS 檢測也是一種挑戰。然而，準確檢測 BRCA1 或 BRCA2 致病變異在疾病管理中非常重要，特別是對於患者是否有考慮接受 PARP 抑制劑治療。



(圖一, BRCA1/2變異有關的癌症風險, Nancie Petrucelli; Mary B Daly; Tuya Pal (1993). "BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer". GeneReviews, at National Center for Biotechnology Information. PMID 20301425. Initial Posting: September 4, 1998; Last Update: December 15, 2016.)

為了幫助臨床實驗室開發、驗證和常規評估 NGS 檢測，LGC Clinical Diagnostics 創建了包含 20 種致病性 BRCA1 和 BRCA2 變異的新型參考材料，包括 11 種外顯子的重新排列，包含 10 種 BRCA1 和 BRCA2 變異。變異的大小範圍從核苷酸位點突變 (Single Nucleotide Variant, SNV) 到超過 500 bp 的 insertions 和/或 deletions，涵蓋 missense, nonsense, frameshift, stop-gain/loss, splice-site, and insertion/deletion 等等從而產生多種多樣胺基酸的改變。



(圖二, Untranslated Region:非轉譯區，位於mRNA兩側的片段。CDS (coding DNA sequence)編碼序列: 由Exon組成編碼蛋白質的部分。Intron:非基因編碼序列，會被切割)

這些產品使用 LGC Clinical Diagnostics 成熟的創新技術和專業知識開發，將 BRCA 變體混合在臨床相關等位基因的 GM24385 基因組背景中，這些等位基因已通過 PCR 精確定量與 NGS 進一步分析。(圖三)

BRCA1 和 BRCA2 基因檢測在評估乳腺、卵巢、胰臟和前列腺等癌症風險方面具有重要意義，而大片段重排是一種常見變異準確檢測面臨挑戰。精確檢測致病變異是必不可少的，因為這有助於制定更有效的治療和預防策略，並為患者提供更好的醫療照護。

Product	Material	Format & Conc.	Fill Volume	Total Mass	VAF
Seraseq FFPE BRCA1/2 LGR Reference Material	0730-0564	1 FFPE curl/vial	10 µm	>100 ng	~15%
Seraseq gDNA BRCA1/2 LGR Somatic Mutation Mix	0730-0567	15 ng/µL	25 µL	375 ng	~10%
Seraseq gDNA BRCA1/2 LGR Inherited Mutation Mix	0730-0568	15 ng/µL	25 µL	375 ng	~50%

(圖三, 相關BRCA1/2產品列表)

References:

1. Hu C, et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;384(5): 440–451.
2. Nitschke AS, et al. Long-Term Non-Cancer Risks in People with BRCA Mutations following Risk-Reducing Bilateral Salpingo-Oophorectomy and the Role of Hormone Replacement Therapy: A Review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(3): 711.
3. Mirza, MR, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. *N. Engl. J. Med*. 2016;375:2154–2164.
4. Robson, M, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. *N. Engl. J. Med*. 2017;377:523–533.
5. Swisher EM, etc. Rucaparib in relapsed, platinum-sensitive high-grade ovarian carcinoma (ARIEL2 Part 1): an international, multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):75-87.
6. Litton JK, etc. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med*. 2018 Aug 23;379(8):753-763.
7. Ragupathi A, et al. Targeting the BRCA1/ 2 deficient cancer with PARP inhibitors: Clinical outcomes and mechanistic insights. *Front Cell Dev Biol*. 2023;11:1133472.
8. Wallace AJ. New challenges for BRCA testing: a view from the diagnostic laboratory. *Eur J Hum Genet*. 2016 Sep;24 Suppl 1:S10-8.
9. Concolino P & Capoluongo E. Detection of BRCA1/2 large genomic rearrangements in breast and ovarian cancer patients: an overview of the current methods. In: *Expert Rev Mol Diagn*. 2019;19(9):795-802.
10. Jennings LJ, et al. Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing-Based Oncology Panels: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology and College of American Pathologists. *J Mol Diagn*. 2017;19(3):341-365.