

## TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 18. září 2023

Akademie věd ČR  
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1  
www.avcr.cz

## VĚDCI ROZLUŠTILI VÝZNAM STOVEK DĚDIČNÝCH VARIANT GENU ZPŮSOBUJÍCÍHO RAKOVINU PRSU

Vědcům se podařilo popsat význam stovek vrozených mutací v genu *CHEK2* při vzniku rakoviny prsu. Výzkumný tým vedl Zdeněk Kleibl z [1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy](#) a Libor Macůrek z [Ústavu molekulární genetiky AV ČR](#). Gen *CHEK2* je v hledáčku klinických genetiků již dlouho. Jedná se o třetí nejčastěji postižený gen související se středním rizikem vzniku rakoviny prsu v ČR. Některé jeho dědičné mutace vystavují nosičky téměř 30 % celoživotnímu riziku onemocnění.

Přítomnost mnoha dalších variant genu *CHEK2* ale dosud znemožňovala spolehlivé vyčíslení rizika u většiny nosiček těchto mutací. „V naší laboratoři na Ústavu molekulární genetiky AV ČR jsme vyvinuli unikátní experimentální postup, který umožnil hodnocení stovek dosud nejasných variant *CHEK2* genu,“ vysvětluje Lenka Stolařová.

Tato nová metodika umožnila analyzovat varianty *CHEK2* genu zachycené u pacientů s onkologickými onemocněními z celého světa v modelovém systému v buněčných kulturách. „Díky tomu jsme byli schopni odlišit patogenní *CHEK2* varianty přispívající ke vzniku rakoviny prsu a varianty funkčně bezvýznamné, které toto riziko neovlivňují,“ doplňuje Libor Macůrek.

„Díky společnému úsilí v rámci národního konsorcia [CZECANCA](#) a mezinárodního konsorcia [ENIGMA](#) jsme mohli vyšetřit více než 80 tisíc patientek z dvanácti zemí a prokázat, že nově popsané rizikové varianty *CHEK2* genu se vyskytují u přibližně 0,5 % všech nemocných žen s rakovinou prsu“, vysvětluje Petra Kleiblová z [Všeobecné fakultní nemocnice v Praze](#), která se Zdeňkem Kleiblem vede projekt *CHEK2*gether konsorcia ENIGMA. Výsledky rozsáhlé mezioborové spolupráce zveřejnil prestižním časopis [Clinical Cancer Research](#).

Rakovina prsu je nejčastějším závažným nádorovým onemocněním u žen. Postihnout může asi desetinu žen naší populace. Představuje tak závažný celospolečenský problém. Část nádorů vzniká na základě dědičných vloh. Díky rozvoji genetického testování se v posledních letech daří stále úspěšněji

Kontakt pro média: **Markéta Růžičková**  
Divize vnějších vztahů AV ČR  
press@avcr.cz  
+420 777 97 0812

**Věra Chvojková**  
Ústav molekulární genetiky AV ČR  
vera.chvojkova@img.cas.cz  
+420 296 443 397

nacházet pacientky se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny prsu a zařadit je do programů prevence nebo časného záchytu, kdy je onemocnění dobře léčitelné. Nejznámějším příkladem dědičné formy rakoviny prsu jsou mutace v genech BRCA1 a BRCA2 způsobující onemocnění u 60–80 % nosiček. Kromě mutací v těchto genech však existuje řada dalších, méně probádaných, dědičných variant zvyšujících riziko vzniku rakoviny prsu. Hlavním přínosem studie bude zkvalitnění péče o nosičky mutací genu CHEK2 nejen v České republice, ale i celosvětově.

Odkaz: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/29/16/3037/728222/ENIGMA-CHEK2gether-Project-A-Comprehensive-Study>

Stolarova L, Kleiblova P, Zemankova P, Stastna B, Janatova M, Soukupova J, Achatz MI, Ambrosone C, Apostolou P, Arun BK, Auer P, Barnard M, Bertelsen B; Biobank Japan; Blok MJ, Boddicker N, Brunet J, Burnside ES, Calvello M, Campbell I, Chan SH, Chen F, Chiang JB, Coppa A, Cortesi L, Crujeiras-González A; Consortium CZECAACA; De Leeneer K, De Putter R, DePersia A, Devereux L, Domchek S, Efremidis A, Engel C, Ernst C, Evans DGR, Feliubadaló L, Fostira F, Fuentes-Ríos O, Gómez-García EB, González S, Haiman C, Hansen TVO, Hauke J, Hodge J, Hu C, Huang H, Ishak NDB, Iwasaki Y, Konstantopoulou I, Kraft P, Lacey J, Lázaro C, Li N, Lim WK, Lindstrom S, Lori A, Martinez E, Martins A, Matsuda K, Matullo G, McInerney S, Michailidou K, Montagna M, Monteiro ANA, Mori L, Nathanson K, Neuhausen SL, Nevanlinna H, Olson JE, Palmer J, Pasini B, Patel A, Piane M, Poppe B, Radice P, Renieri A, Resta N, Richardson ME, Rosseeel T, Ruddy KJ, Santamariña M, Dos Santos ES, Teras L, Toland AE, Trentham-Dietz A, Vachon CM, Volk AE, Weber-Lassalle N, Weitzel JN, Wiesmuller L, Winham S, Yadav S, Yannoukakos D, Yao S, Zampiga V, Zethoven M, Zhang ZW, Zima T, Spurdle AB, Vega A, Rossing M, Del Valle J, De Nicolo A, Hahnen E, Claes KBM, Ngeow J, Momozawa Y, James PA, Couch FJ, Macurek L, Kleibl Z. **ENIGMA CHEK2gether Project: A Comprehensive Study Identifies Functionally Impaired CHEK2 Germline Missense Variants Associated with Increased Breast Cancer Risk.** *Clin Cancer Res.* 2023 Aug 15;29(16):3037-3050. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-0212. PMID: 37449874; PMCID: PMC10425727.

Více informací:

**prof. Zdeněk Kleibl, Ph.D.**

1. lékařská fakulta UK

[zdekleje@lf1.cuni.cz](mailto:zdekleje@lf1.cuni.cz)

tel: 224964287

**MUDr. Libor Macůrek, Ph.D.**

ÚMG AV ČR

[macurek@img.cas.cz](mailto:macurek@img.cas.cz)

+420 605975275

Fotogalerie:

