

Combination of phenotype and polygenic risk score in breast cancer risk evaluation in the Spanish population

Triviño JC¹, Ceba A¹, Rubio-Solsona E¹, Serra D¹, Sanchez-Guiu I¹, Ribas G¹, Rosa R¹, Cabo M¹, Bernad L¹, Pita G^{2,3}, Gonzalez-Neira A^{2,3}, Legarda G¹, Diaz JL¹, Garcia-Vigara A⁴, Martínez-Aspas A⁴, Escrig M⁵, Bermejo B⁶, Eroles P⁶, Ibáñez J⁷, Salas D⁸, Julve A⁹, Cano A⁴, Lluch A⁶, Miñambres R¹, Benítez J^{2,3}

1. Sistemas Genómicos, Ronda Guillermo Marconi 6, Parque Tecnológico, Paterna, 46980, Valencia, Spain
2. Spanish National Genotyping Center (CEGEN), Madrid, Spain.
3. Human Cancer Genetics Programme, Spanish National Cancer Center (CNIO), Madrid
4. Obstetrics and Gynecology Service, Hospital Clínico Universitario - INCLIVA, Av Blasco Ibáñez 17, 46010, Valencia, Spain;
5. Department of Hematology and Medical Oncology, Hospital Clínico Universitario de Valencia, University of Valencia, INCLIVA Biomedical Research Institute, Spain.
6. Department of Hematology and Medical Oncology, Hospital Clínico Universitario de Valencia, University of Valencia, INCLIVA Biomedical Research Institute, Spain. Biomedical Research Centre Network in Cancer (CIBERONC)
7. General Directorate Public Health, Valencian Community, Valencia, Spain. Valencia Cancer and Public Health Area, FISABIO - Public Health, Valencia, Spain
8. General Directorate Public Health, Valencian Community, Valencia, Spain. Valencia Cancer and Public Health Area, FISABIO - Public Health, Valencia, Spain. Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBER Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP), Valencia, Spain
9. Radiology Service, Hospital Clínico Universitario - INCLIVA, Av Blasco Ibáñez 17, 46010, Valencia, Spain;



BMC Cancer Julio 2020. Trabajo en revisión

ABSTRACT

• BACKGROUND:

In the last years, the identification of different genetic and phenotypic biomarkers for prevention, early diagnostics and patient stratification have been a main objective in cancer research. Different proposals for multivariable models using biomarkers have been presented for the evaluation of individual risk of women to develop breast cancer.

• METHODS:

In this study, we describe and evaluate a multivariable model using Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and five different phenotypic variables in a Spanish population of 642 healthy women and 455 breast cancer patients.

• RESULTS:

We were able to stratify both groups with our model. The 9th decile included 1% of controls vs 9% of cases, with an Odds ratio (OR) of 12.9 and a p-value of 3.43E-07. The first decile presented an inverse proportion: 1% of cases and 9% of controls, with an OR of 0.097 and a p-value of 1.86E-08.

• CONCLUSIONS:

These results indicate the ability of the multivariable model to stratify women according to their risk to develop breast cancer over a maximum period of 5 years. The analysis presents a proof of concept in a poorly studied population and it opens the possibility of using this type of method for routine screening in the Spanish population.

Key words: Polygenic risk score; predictive test; identification of high risk women; risk algorithms

• INTRODUCCIÓN:

En los últimos años, la identificación de diferentes biomarcadores genéticos y fenotípicos para la prevención, el diagnóstico precoz y la estratificación de pacientes ha sido un objetivo principal en la investigación del cáncer. Se han presentado diferentes propuestas de modelos multivariable utilizando biomarcadores para la evaluación del riesgo individual de las mujeres a desarrollar cáncer de mama.

• MÉTODOS:

En este estudio, describimos y evaluamos un modelo multivariable utilizando polimorfismos de nucleótido único (Single-nucleotide polymorphisms, SNPs) y cinco variables fenotípicas diferentes en una población española de 642 mujeres sanas y 455 pacientes con cáncer de mama.

• RESULTADOS:

Fuimos capaces de estratificar ambos grupos con nuestro modelo. El 9º decil incluyó el 1% de los controles frente al 9% de los casos, con un Odds ratio (OR) de 12,9 y un valor de p de 3,43E-07. El primer decil presentó una proporción inversa: 1% de casos y 9% de controles, con una OR de 0,097 y un valor de p de 1,86E-08.

• CONCLUSIONES:

Estos resultados indican la capacidad del modelo multivariable para estratificar a las mujeres según su riesgo de desarrollar cáncer de mama durante un período máximo de 5 años. El análisis presenta una prueba de concepto en una población poco estudiada y abre la posibilidad de utilizar este tipo de método para el cribado de rutina en la población española.

Palabras clave: Índice de riesgo poligénico; prueba predictiva; identificación de mujeres de alto riesgo; algoritmos de riesgo.