

PHÁT HIỆN CÁC ĐỘT BIẾN GÂY BỆNH TRÊN GENE *BRCA1/2* Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ VIỆT NAM BẰNG GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI (NGS): BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Nguyễn Thu Hiền^{1}, Trương Đình Tiến¹, Nguyễn Thuỳ Linh¹
Đặng Sơn Tùng¹, Nguyễn Lưu Hải Anh¹, Trần Ngọc Dũng¹
Đỗ Khắc Đạt², Nguyễn Đình Ngân³, Đặng Thành Chung¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phát hiện các biến thể có ý nghĩa trên gene *BRCA1/2* ở bệnh nhân (BN) ung thư vú bằng phương pháp giải trình tự gene thế hệ mới (next-generation sequencing - NGS). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 4 BN có DNA tổng số được tách chiết từ máu ngoại vi tại Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý, Pháp y, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 10/2025. Thư viện DNA được chuẩn bị bằng bộ kit BRCAaccuTest™ PLUS (NGeneBio, Hàn Quốc). Các biến thể trên gene *BRCA1/2* được phát hiện bằng phương pháp giải trình tự gene thế hệ mới trên hệ thống máy MiseqDx và được phân tích bằng phần mềm NGeneAnalysis và IGV. **Kết quả:** 3 đột biến làm mất chức năng protein được phát hiện trên 4 BN. Trong đó có 1 đột biến vô nghĩa (p.Arg1751Ter) và 2 đột biến dịch khung (p.Glu23ArgfsTer18, p.Glu1493ValfsTer10). Đáng chú ý, đột biến p.Glu1493ValfsTer10 được phát hiện ở 2 BN có quan hệ mẹ - con, cho thấy đặc điểm di truyền của biến thể này. Cả 3 đột biến đều được đánh giá là đột biến gây bệnh theo hướng dẫn của Học viện Di truyền và Hệ gen Y khoa Hoa Kỳ (American College of Medical Genetics and Genomics - ACMG) và Hiệp hội Bệnh lý học Phân tử (Association for Molecular Pathology - AMP) năm 2015 và một số cơ sở dữ liệu uy tín như Clinvar, BIC. **Kết luận:** 3 đột biến gây bệnh trên gene *BRCA1/2* ở 4 BN ung thư vú đã được phát hiện bằng phương pháp NGS. Kết quả nhấn mạnh vai trò của NGS trong phát hiện đột biến di truyền, có ý nghĩa quan trọng cho tư vấn di truyền và định hướng lựa chọn liệu pháp điều trị cá thể hóa.

Từ khoá: *BRCA1/2*; Giải trình tự gene thế hệ mới; Ung thư vú.

¹Khoa Giải phẫu bệnh lý, Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y

³Khoa mắt, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hiền (thuhienth87@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1622>

PATHOGENIC *BRCA1/2* MUTATIONS IDENTIFIED USING NEXT-GENERATION SEQUENCING IN VIETNAMESE BREAST CANCER PATIENTS: A CLINICAL CASE REPORT

Abstract

Objectives: To identify clinically significant variants in the *BRCA1* and *BRCA2* genes in breast cancer patients using next-generation sequencing (NGS). **Methods:** The study was conducted on 4 patients whose total DNA was extracted from peripheral blood at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Military Hospital 103, from March to October 2025. DNA libraries were prepared using the BRCAaccuTest™ PLUS kit (NGeneBio, Korea). Variants in the *BRCA1* and *BRCA2* genes were detected through NGS on the MiSeqDx system and analyzed using NgeneAnalysis, IGV software. **Results:** 3 loss-of-function variants were detected in 4 patients, including 1 nonsense mutation (p.Arg1751Ter) and 2 frameshift mutations (p.Glu23ArgfsTer18 and p.Glu1493ValfsTer10). Notably, the p.Glu1493ValfsTer10 variant, a pathogenic germline mutation of high clinical relevance, was identified in two patients with a mother-child relationship. According to the ACMG/AMP (2015) guidelines and reputable databases such as ClinVar and BIC, all three mutations are classified as pathogenic. **Conclusion:** Pathogenic *BRCA1/2* mutations were identified in 3 out of 4 breast cancer patients using NGS. These findings highlight the utility of NGS in detecting hereditary mutations and its clinical relevance for genetic counselling and personalized treatment strategies.

Keywords: *BRCA1/2*; Next-generation sequencing; Breast cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2022, ung thư vú là nguyên nhân gây ra khoảng 670.000 ca tử vong và được ghi nhận là loại ung thư thường gặp nhất ở nữ giới tại 157/185 quốc gia trên toàn cầu. Tại Việt Nam, theo số liệu từ GLOBOCAN 2022 (thuộc Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế - IARC), ung thư vú với gần 25.000 ca mắc mới

đã vượt qua ung thư gan, trở thành loại ung thư có số ca chẩn đoán mới cao nhất.

Hiện nay, đột biến trên gene *BRCA1* và *BRCA2* đã được chứng minh làm gia tăng đáng kể nguy cơ mắc ung thư vú. Ước tính, những người mang đột biến trên 2 gene này, có nguy cơ tích lũy mắc ung thư vú lên tới khoảng 70% trước tuổi 80 [1]. BN mang đột biến gene

BRCA1 và *BRCA2* có tỷ lệ sống sót sau ung thư vú thấp hơn so với BN âm tính với gene *BRCA*. Người mang đột biến gene *BRCA1* có tỷ lệ sống sót chung thấp hơn BN mang gene *BRCA2* [2]. Với sự phát triển vượt bậc của khoa học kỹ thuật, tiến bộ trong y học, mặc dù tỷ lệ mắc ung thư vú có xu hướng tăng trong những năm gần đây, nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh vẫn từng bước được cải thiện. Hiện nay, NGS được xem là công cụ then chốt trong chẩn đoán và điều trị ung thư, đặc biệt trong phát hiện các đột biến trên gene *BRCA1/2*. Phương pháp này cho phép phân tích toàn diện, độ nhạy và độ chính xác cao, giúp phát hiện cả những biến thể hiếm gặp, từ đó hỗ trợ quan trọng cho tiên lượng bệnh và lựa chọn liệu pháp điều trị cá thể hóa. Tuy nhiên, việc ứng dụng NGS cũng đặt ra thách thức, bao gồm chi phí cao, yêu cầu kỹ thuật phức tạp, hạ tầng phân tích tin sinh học và khó khăn trong diễn giải các biến thể chưa rõ ý nghĩa (VUS). Do vậy, tối ưu hóa quy trình và chuẩn hóa phân tích dữ liệu là yếu tố quan trọng để nâng cao hiệu quả ứng dụng NGS trong thực tiễn. Trong báo cáo này, 3 đột biến gây bệnh trên gene *BRCA1/2* đã được phát hiện ở 4 BN bằng NGS được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103 nhằm: *Khẳng định tính hữu ích của NGS trong lâm sàng, không chỉ định hướng điều trị mà còn có vai trò thiết yếu trong tư vấn di truyền.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 4 BN chẩn đoán mắc ung thư vú tự nguyện tham gia nghiên cứu tại Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý, Pháp y, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 10/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Tách chiết DNA mẫu máu và tạo thư viện DNA*: DNA tổng số được tách chiết bằng bộ kit QIAamp DNA Blood Mini (QIAGEN, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Thư viện DNA được chuẩn bị bằng bộ kit đã được chứng nhận CE-IVD BRCAaccuTest™ PLUS (NGeneBio, Hàn Quốc).

* *Phân tích kết quả và gọi tên biến thể*:

Sau khi giải trình tự, các tệp dữ liệu định dạng FASTQ chứa thông tin về trình tự nucleotide thu được kèm theo điểm chất lượng của từng base được sử dụng để phân tích đột biến trên gene *BRCA1/2*. Quá trình phát hiện và phân tích các biến thể trên gene *BRCA1/2* được thực hiện bằng phần mềm phân tích NGeneAnalysis để xác định vị trí và các điểm biến đổi trên gene *BRCA1/2*.

Sau đó, các biến thể được kiểm tra lại độ chính xác trong việc gắn và gọi tên base bằng phần mềm IGV. Trong đó, chỉ số gắn đúng base (MAPQ) được đánh giá theo thang điểm $MAPQ \geq 30$

(chất lượng cao, vị trí gần tin cậy). Giá trị của việc gọi đúng tên base (QV) được đánh giá theo thang điểm Q30 (sai 1/1000 (0,1%)); Q40 (sai 1/10,000 (0,01%)).

* *Đánh giá ảnh hưởng của biến thể:* Sau khi được định danh, các biến thể sẽ được tra cứu trên các cơ sở dữ liệu khác nhau như NgeneBio, dbSNP, Clinvar, BIC (Breast Cancer Information Core) và đánh giá khả năng gây bệnh theo Hướng dẫn của Học viện Di truyền và

Hệ gen Y khoa Hoa Kỳ (ACMG/AMP 2015) [3].

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 996/QĐ-HVQY ngày 26/3/2025 về việc giao nhiệm vụ thực hiện Đề tài cơ sở của Bệnh viện Quân y 103 năm 2025. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả phân tích trình tự gene *BRCA1/2* ở 4 BN

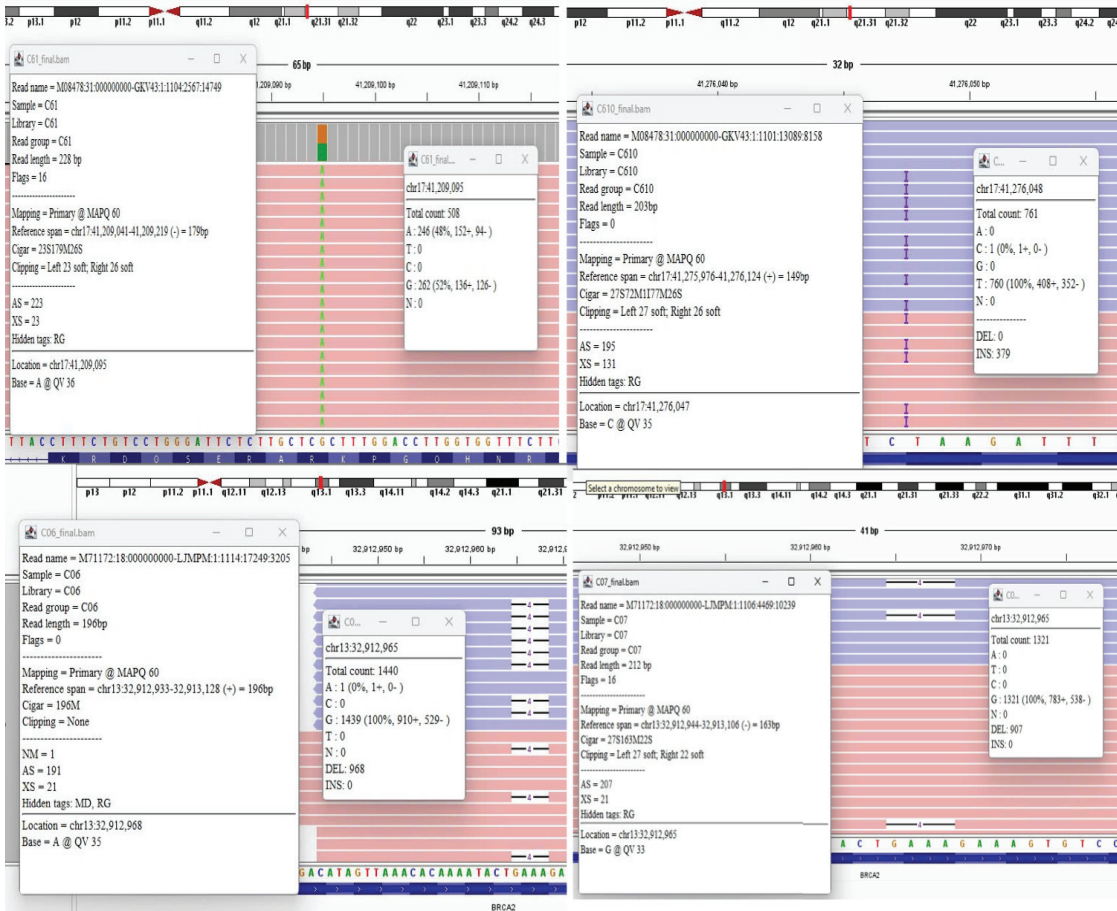
Kết quả phân tích bằng phần mềm NgeneAnalysis cho thấy các loại biến thể phát hiện được ở 4 BN. Chủ yếu các biến thể thuộc loại biến thể thêm bớt base và được xếp loại biến thể không gây bệnh (*Bảng 1*). 4 biến thể gây bệnh được phát hiện ở 4 BN là các biến thể dịch khung và biến thể thay thế.

Bảng 1. Tổng hợp số lượng các loại biến thể ở 4 BN.

BN	Các loại biến thể						Phân loại	
	Primer _ UTR	Dịch khung	TB Nu	Sai nghĩa	Đồng nghĩa	Upstream	LT/ KN LT	Gây bệnh
C06	2	1	8	8	9	1	28	1
C07	2	1	8	1	5		16	1
C6.1	2		10	6	7		24	1
C6.10	2	1	8	5	7		22	1

(*TB: Thêm bớt; LT: Lành tính; KN: Khả năng*)

Kết quả kiểm tra bằng phần mềm IGV cho thấy, tại 4 điểm đột biến gây bệnh, tất cả các biến thể đều được phát hiện với độ bao phủ cao (> 500x) và chỉ số chất lượng đảm bảo (MAPQ ≥ 30, Q30 > 80%). Dữ liệu thông tin thu được nhất quán, tín hiệu các base được nhận từ 2 lượt đọc đồng đều, không có hiện tượng strand bias (hiện tượng nhận biết biến thể chỉ trên một chiều đọc) (*Hình 1*).



Hình 1. Kết quả phân tích từ IGV tại điểm đột biến ở 4 BN.

Đánh giá chung việc phát hiện các biến thể có ý nghĩa ở 4 BN này là chính xác, đáng tin cậy.

Bảng 2. Danh sách biến thể phát hiện ở các BN.

BN	Chr	Gene	DNA	Protein	Kiểu biến thể
C6.1	chr17	BRCA1	c.5251C>T	p.Arg1751Ter	Vô nghĩa
C6.10	chr17	BRCA1	c.66dup	p.Glu23ArgfsTer18	Dịch khung
C06	chr13	BRCA2	c.4478_4481del	p.Glu1493ValfsTer10	Dịch khung
C07	chr13	BRCA2	c.4478_4481del	p.Glu1493ValfsTer10	Dịch khung

BN C6.1: BN nữ, 43 tuổi, chẩn đoán ung thư vú, có di ruột mất vì ung thư buồng trứng. Kết quả phân tích phát hiện biến thể vô nghĩa c.5251C>T (p.Arg1751Ter) trên gene *BRCA1*. Biến thể này tạo bộ ba kết thúc sớm tại vị trí acid amin 1751, gây mất chức năng protein.

BN C6.10: BN nữ, 55 tuổi, đang điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai, có mẹ từng mắc ung thư vú. BN này mang đột biến c.66dup trên gene *BRCA1*, đột biến này làm biến đổi acid amin glutamate thành arginine và gây dịch khung đọc từ vị trí 23 trở đi, sau 18 acid amin sai lệch thì xuất hiện codon kết thúc sớm. Protein tạo ra khi có đột biến này chỉ có chiều dài khoảng 44 acid amin, so với protein bình thường là 1,863 acid amin, gây mất chức năng của protein.

BN C06 và C07: 2 BN là mẹ và con gái, cùng được chẩn đoán ung thư vú. Đột biến p.Glu1493ValfsTer10 được phát hiện ở 2 BN này nằm trên exon 11 của gene *BRCA2*, tạo ra protein bị cắt ngắn khoảng 50% chiều dài thực tế của

gene *BRCA2*, vì thế chức năng sửa chữa DNA của protein bị mất.

2. Kết quả đánh giá mức độ ảnh hưởng của biến thể

Theo đánh giá từ cơ sở dữ liệu nội bộ của hãng NgenBio, cả 3 biến thể ở 4 BN đều là những biến thể có ảnh hưởng đến chức năng protein. Kết quả tra cứu trên cơ sở dữ liệu dbSNP, Clinvar và BIC cho thấy, đây đều là những biến thể gây bệnh với xếp loại 3 sao trên Clinvar và chấm 5 điểm trên BIC Theo hướng dẫn của Học viện Di truyền và Hệ gen Y khoa Hoa Kỳ (ACMG/AMP 2015) [3], đây đều là những biến thể gây bệnh với những minh chứng rất rõ ràng bao gồm 1 minh chứng rất mạnh, 1 minh chứng trung bình và 1 minh chứng hỗ trợ.

Bảng 3. Phân loại biến thể theo hướng dẫn của ACMG.

Minh chứng	Chú thích	Phân loại
PVS1 (Rất mạnh)	Biến thể ảnh hưởng cấu trúc, chức năng của protein. Cả 3 biến thể đều làm xuất hiện bộ ba mã kết thúc sớm	
PM2 (Trung bình)	Không xuất hiện trong cơ sở dữ liệu gnomAD, không xuất hiện trong quần thể người thường	Gây bệnh
PP5 (Hỗ trợ)	Được đánh giá gây bệnh trên Clinvar và BIC	

BÀN LUẬN

Mặc dù đột biến trên gene *BRCA1/2* rất hiếm trong dân số nói chung, chiếm 25 - 35% các trường hợp ung thư vú di truyền và làm tăng nguy cơ mắc ung thư vú lên đến 31 - 78% ở độ tuổi 70 [4]. Gene *BRCA1* (81kb, 24 exon) mã hoá

cho protein gồm 1.863 acid amin, trong khi gene *BRCA2* (84kb, gồm 27 exon) mã hoá protein gồm 3.418 acid amin. Theo BRCA Exchange, hiện có hơn 36.000 biến thể trên gene *BRCA1* và hơn 39.000 biến thể trên gene *BRCA2* đã được báo cáo. Trong đó, ENIGMA

đã phân loại 7.417 với 4.873 biến thể được đánh giá là biến thể gây bệnh. Tuy nhiên, chỉ khoảng 10% biến thể đã được phân loại, phần lớn các biến thể vẫn ở trạng thái VUS (variants of uncertain significance - biến thể chưa rõ ý nghĩa). Do đó, việc áp dụng phương pháp giải trình tự gene thế hệ mới để phát hiện và phân tích biến thể trên gene *BRCA1/2* là phương pháp tối ưu, hiệu quả. Trong loạt ca lâm sàng này, không ghi nhận biến thể chưa rõ ý nghĩa (VUS) trên gene *BRCA1/2*. Kết quả này có thể được lý giải bởi cỡ mẫu rất nhỏ và mục tiêu nghiên cứu mang tính báo cáo ca lâm sàng, do đó không phản ánh đầy đủ phổ biến thể gene *BRCA1/2* ở quần thể BN ung thư vú người Việt. Trong kết quả phân tích, phần lớn các biến thể ở 4 BN đều là các biến thể lành tính hoặc gần như lành tính. Đây là các biến thể phổ biến trong quần thể, không ảnh hưởng đến cấu trúc hoặc chức năng protein. Điều này cho thấy, kỹ thuật giải và phân tích trình tự có độ chính xác cao, các biến thể đã được so sánh, đối chiếu chính xác với dữ liệu tham chiếu. Kết quả trong báo cáo này phù hợp với dữ liệu quốc tế khi phần lớn biến thể gene *BRCA* là lành tính hoặc biến thể chưa rõ ảnh hưởng, chỉ một số ít là gây bệnh.

Nghiên cứu này báo cáo 3 đột biến gây mất chức năng của protein gồm 2 đột biến dịch khung (c.66dup và

c.4478_4481del) và 1 đột biến vô nghĩa (c.5251C>T) được phát hiện ở 4 BN mắc ung thư vú người Việt Nam. Mặc dù số lượng đột biến phát hiện còn hạn chế, nhưng kết quả phân loại phù hợp với các báo cáo trước đây. Theo tác giả Rebbeck và CS, loại đột biến phổ biến nhất trên gene *BRCA1/2* là đột biến dịch khung, tiếp theo là đột biến vô nghĩa với hậu quả thường gặp là kết thúc dịch mã sớm [5].

Theo thống kê, chỉ khoảng 5% BN ung thư vú mang đột biến di truyền trên gene *BRCA1/2*. Xét về mặt lâm sàng, cả 4 BN này đều có tiền sử ung thư. Trong đó, BN C6.1 có di mắc ung thư buồng trứng, BN C6.10 có mẹ mắc ung thư vú và BN C06, C07 là hai mẹ con. Vì thế, việc phát hiện các biến thể gây bệnh ở 4 BN này có ý nghĩa gợi ý nguy cơ di truyền cao. Đặc biệt, sự xuất hiện biến thể p.Glu1493ValfsTer10 ở hai BN có quan hệ huyết thống trực hệ càng củng cố tính chất di truyền của đột biến này. Kết quả này là cơ sở quan trọng trong tư vấn di truyền cho BN và thân nhân, nhằm đánh giá nguy cơ, định hướng sàng lọc và đưa ra các biện pháp dự phòng phù hợp.

Ngoài ra, đột biến c.5251C>T trên gene *BRCA1* được phát hiện ở BN C6.1 đã được báo cáo trước đây ở một số nghiên cứu trên BN người Việt Nam bao gồm 4 trường hợp (2010), 3 trường hợp người Việt Nam tại Hoa Kỳ (2018)

và 1 trường hợp trong nghiên cứu của Trong-Nhan N Le và CS (2022) [6 - 8]. Phát hiện này gợi ý khả năng c.5251C>T là một biến thể có tính đặc trưng hoặc tái phát trong quần thể người Việt Nam, mặc dù điều này cần được xác thực thêm với những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

Trong những năm gần đây, liệu pháp điều trị nhắm trúng đích đã được ứng dụng rộng rãi trong ung thư học, đánh dấu một bước tiến mang tính cách mạng của y học cá thể hóa, trong đó có BN mang đột biến gene *BRCA*. Trong nghiên cứu gần đây của Tutt và CS, thuốc bổ trợ Olaparib cho thấy đã làm giảm đáng kể nguy cơ tái phát bệnh xâm lấn hoặc tử vong tới 42% ở những BN ung thư giai đoạn sớm có nguy cơ cao âm tính với HER2 với đột biến gene *BRCA1/2* dòng mầm [9]. Trước đó, trong một nghiên cứu tổng hợp, nhóm BN sử dụng Olaparib cho thấy chỉ số PFS kéo dài hơn 2,8 tháng và tỷ lệ tử vong giảm 42% so với nhóm BN điều trị tiêu chuẩn [10]. Qua nhiều kết quả thử nghiệm, hiện nay, thuốc bổ trợ Olaparib đã được FDA chấp thuận cho những BN ung thư vú giai đoạn sớm có HER2 âm tính với đột biến gene *BRCA1/2* dòng mầm mang nguy cơ cao. Chính vì những lợi ích thiết thực này, xét nghiệm đột biến gene *BRCA1/2* đã được NCCN (Mạng lưới Ung thư Toàn diện Quốc gia (Hoa Kỳ)) và ESMO

(Hiệp hội Ung thư Y khoa châu Âu) khuyến nghị cho những cho những người có nguy cơ cao hoặc đã mắc bệnh ung thư liên quan đến gene *BRCA1/2*, trong đó có ung thư vú. Do đó, việc phát hiện các đột biến gây bệnh trên gene *BRCA1/2* ở 4 BN ung thư vú này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, mở ra cơ hội tiếp cận các liệu pháp điều trị phù hợp. Điều này không chỉ góp phần cải thiện hiệu quả điều trị mà còn nâng cao thời gian sống thêm và chất lượng sống cho BN. Nhìn chung, kết quả báo cáo này đã chứng minh tính khả thi và hiệu quả của việc ứng dụng công nghệ NGS trong việc phát hiện các biến thể gene *BRCA1/2* gây bệnh, đảm bảo độ chính xác về kỹ thuật và có giá trị lâm sàng cao.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này báo cáo 3 đột biến gây bệnh trên gene *BRCA1/2* ở 4 BN ung thư vú tại Việt Nam được xác định bằng công nghệ NGS, bao gồm p.Arg1751Ter và p.Glu23ArgfsTer18 trên gene *BRCA1*, cùng p.Glu1493ValfsTer10 trên gene *BRCA2* ở 2 BN có quan hệ huyết thống mẹ - con. Các kết quả này góp phần bổ sung dữ liệu về đặc điểm đột biến gene *BRCA1/2* ở BN ung thư vú người Việt, đồng thời nhấn mạnh ý nghĩa lâm sàng của xét nghiệm NGS trong tư vấn di truyền và định hướng lựa chọn liệu pháp điều trị cá thể hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Petrucelli N, Daly MB, Pal T. BRCA1- and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle*. 1993.
2. Baretta Z, Mocellin S, Goldin E, et al. Effect of BRCA germline mutations on breast cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95:e4975.
3. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2015; 17:405-424.
4. Casaubon JT, Kashyap S, Regan J-P. BRCA1 and BRCA2 mutations. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2025.
5. Rebbeck TR, Friebel TM, Friedman E, et al. Mutational spectrum in a worldwide study of 29,700 families with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Hum Mutat*. 2018; 39:593-620.
6. Le T-NN, Tran V-K, Nguyen T-T, et al. BRCA1/2 mutations in Vietnamese patients with hereditary breast and ovarian cancer syndrome. *Genes*. 2022; 13:268.
7. Kurian AW, Gong GD, Chun NM, et al. Performance of BRCA1/2 mutation prediction models in Asian Americans. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2008; 26:4752-4758.
8. Vu HA, Phu ND, Khuong LT, et al. Recurrent BRCA1 mutation, but no BRCA2 mutation, in Vietnamese patients with ovarian carcinoma detected with next generation sequencing. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2020; 21:2331-2335.
9. Turner NC, Balmaña J, Poncet C, Goulioti T, Tryfonidis K, Honkoop AH, et al. Niraparib for advanced breast cancer with germline BRCA1 and BRCA2 mutations: The EORTC 1307-BCG/BIG5-13/TESARO PR-30-50-10-C BRAVO Study. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2021; 27:5482-5491.
10. Hutchinson L. PARP inhibitor olaparib is safe and effective in patients with BRCA1 and BRCA2 mutations. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010; 7:549-549.