

ФИО

Пол: **Жен**
Дата рождения: **26.06.1980**
Возраст: **45 лет**
ИНЗ: 999999999
Дата взятия образца: 05.09.2025 07:00
Дата поступления образца: 15.09.2025 10:16
Врач: 15.09.2025 16:16
Дата печати результата: 18.09.2025

Исследование	Результат	Комментарий
Молекулярно-генетическое профилирование соматических мутаций в опухолевой ткани методом NGS		
Амплификация генов ERBB2 (HER2), ERBB3, ERBB4, EGFR, MET, FGFR1-4	см.комм.	Амплификации генов не обнаружено Результат прилагается на отдельном бланке
Определение микросателлитной нестабильности	см.комм.	Микросателлитной нестабильности обнаружено не было Результат прилагается на отдельном бланке
Мутации в 35 онкогенах	см.комм.	Онкогенных точечных мутаций не обнаружено Результат прилагается на отдельном бланке
Исполнитель Пешкова Н.Г., врач клинической лабораторной диагностики		

Комментарии к заявке:
Локализация: биопсия ткани

Внимание! В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта с описанием исследования. www.invitro.ru
Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

М.П. / Подпись врача

ФИО

Пол:	Жен
Дата рождения:	26.06.1980
Возраст:	45 лет
ИНЗ:	999999999
Дата взятия образца:	05.09.2025 07:00
Дата поступления образца:	15.09.2025 10:16
Врач:	15.09.2025 16:16
Дата печати результата:	18.09.2025

Исследование

Комментарий к результату исследования

М.П. / Подпись врача

ФИО

Пол: **Жен**
 Дата рождения: **26.06.1980**
 Возраст: **45 лет**
 ИНЗ: 999999999
 Дата взятия образца: 05.09.2025 07:00
 Дата поступления образца: 15.09.2025 10:16
 Врач: 15.09.2025 16:16
 Дата печати результата: 18.09.2025

У пациента микросателлитная нестабильность (MSI) не выявлена, опухоль характеризуется микросателлитной стабильностью (MSS). Микросателлитной нестабильностью (MSI) называется феномен накопления мутаций в коротких повторяющихся последовательностях ДНК – микросателлитах. MSI представляет собой молекулярный фенотип дефектной системы репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (dMMR), приводящий к повышенной частоте возникновения мутаций в геноме и являющийся критически важным шагом в злокачественной трансформации. Если мутации возникают в кодирующих регионах, они приводят к мутациям сдвига рамки считывания, что становится причиной синтеза нефункциональных белков. Они формируют неопитоты, которые представляются молекулами MHC I класса на поверхности опухолевых клеток (опухолеспецифические неоантигены). Это обуславливает высокую иммуногенность опухолей с MSI и эффективность применения ингибиторов контрольных точек иммунного ответа. Принято разделять опухоли в зависимости от статуса микросателлитной нестабильности на группу MSI (микросателлитная нестабильность) и группу MSS (микросателлитная стабильность). Оценка микросателлитной нестабильности в данном тесте проводится с использованием метода NGS. При отсутствии микросателлитной нестабильности, оцениваемой с помощью молекулярно-генетических методов (фрагментный анализ, NGS, ПЦР), данный феномен записывается как MSS, при его оценке иммуногистохимическим методом – краткой записью pMMR. Прогностическая значимость. Согласно рекомендациям FDA, иммунотерапия ингибиторами контрольных точек показана пациентам с метастатическим поражением с MSI вне зависимости от локализации злокачественного новообразования. Отсутствие MSI не свидетельствует об отсутствии эффективности применения иммунотерапии у пациентов с метастатическим заболеванием. Колоректальный рак. Согласно рекомендациям RUSSCO, при MSS/pMMR в случае pT3N0M0 и при сочетании с 2 и более неблагоприятными факторами прогноза рекомендуется адъювантная химиотерапия по схеме XELOX в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев. При потенциально резектабельных метастатических очагах в случае отсутствия мутации RAS и BRAF, отсутствии гиперэкспрессии или амплификации HER2, при MSS рекомендуется добавление к режимам химиотерапии FOLFIRI, или FOLFOX, или FOLFOXIRI анти-EGFR-моноклональных антител независимо от локализации первичной опухоли (однако наилучший ответ наблюдается в группе с левосторонней локализацией). Моноклональные анти-EGFR-антитела эффективны как в режиме монотерапии, так и в комбинации с химиотерапией, но лишь у пациентов с отсутствием мутации RAS и BRAF, отсутствием гиперэкспрессии HER-2/neu и MSS/pMMR и при локализации первичной опухоли в левых отделах толстой кишки. Рефрактерный колоректальный рак с MSS и точечными мутациями или амплификациями в генах HER2/HER3 может быть показанием для комбинированной терапии мультикиназным ингибитором и ингибитором PD-1. Отсутствие MSI (то есть наличие MSS) свидетельствует об эффективности применения адъювантной химиотерапии 5-фторурацилом у пациентов с колоректальным раком II стадии. Рак яичников. Согласно рекомендации RUSSCO, при светлоклеточном раке яичников с MSS/pMMR назначение ингибитора CTLA-4 и ингибитора PD-1 предпочтительнее назначения химиотерапии. При муцинозном раке яичников с MSS целесообразны режимы химиотерапии с включением оксалиплатина с фторпиримидинами или иринотекана с фторпиримидинами; целесообразно добавление анти-VEGF моноклонального антитела к химиотерапии при наличии макроскопических опухолевых очагов. Прогностическая значимость. Выживаемость пациентов с колоректальным раком и раком желудка с MSS ниже, чем у пациентов с MSI. Несмотря на то, что большинство случаев синдрома Линча характеризуются микросателлитной нестабильностью, отрицательный результат на этот феномен не исключает данное заболевание на 100%. У пациента не было обнаружено онкогенных мутаций в генах AKT1, AKT2, AKT3, ALK, ARAF, BRAF, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, H3F3A, HIST1H3B, HIST1H3C, HRAS, IDH1, IDH2, c-KIT, KRAS, MET, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, POLE, PTEN, RAC1, RAF1, RIT1, ROS1, STK11, TP53. Помимо классических особенностей NGS тестирования, представленных в техническом заключении, требуется отметить, что отрицательный результат может быть связан с низким количеством опухолевого материала в образце. Также, данный тест покрывает только клинически значимые регионы исследуемых генов и мутации неясной клинической значимости могут располагаться в других регионах гена. У пациента не было обнаружено амплификации генов ERBB2(HER2), ERBB3, ERBB4, EGFR, MET, FGFR1-4. Нужно отметить, что данный метод не выявляет амплификации низкой копийности. Также, для некоторых генов золотым стандартом подтверждения амплификации является метод FISH. При отрицательном результате данного

М.П. / Подпись врача

ФИО

Пол: **Жен**
Дата рождения: **26.06.1980**
Возраст: **45 лет**
ИНЗ: 999999999
Дата взятия образца: 05.09.2025 07:00
Дата поступления образца: 15.09.2025 10:16
Врач: 15.09.2025 16:16
Дата печати результата: 18.09.2025

исследования и сохранении подозрения на наличия амплификации рекомендуется использовать другие методы тестирования: FISH, CISH, ИГХ. Помимо классических особенностей NGS тестирования, представленных в техническом заключении, требуется отметить, что отрицательный результат может быть связан с низким количеством опухолевого материала в образце.

Исполнитель Пешкова Н.Г., врач клинической лабораторной диагностики

Комментарии к заявке:

Локализация: биопсия ткани

Внимание! В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта с описанием исследования. www.invitro.ru

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

М.П. / Подпись врача

РАЗДЕЛ 1. ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБРАЗЦА И ПАЦИЕНТА

Идентификатор пациента:	...
ФИО:	...
Дата рождения:	...
Клинический диагноз:	ЗНО молочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализации
Локализация образования:	Молочная железа
Патоморфологическое заключение (тип образования):	Инвазивная карцинома молочной железы
Первичная опухоли / метастаз:	Метастаз
Способ и место взятия материала:	Биопсия
Тип образца:	Фиксированные в формалине парафинизированные образцы
Номер гистологического блока:	10984-87
Содержание опухоли в образце:	10%
Проведенные лечебные мероприятия:	Химиотерапия (палбациклиб, литрозол)

РАЗДЕЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДА

Метод исследования:	Диагностическое NGS
Референсный геном:	GRCh38
Исследуемые гены (покрытие всей кодирующей области):	EGFR, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, PTEN, STK11, TP53
Исследуемые гены (покрытие в горячих точках):	AKT1, AKT2, AKT3, ALK, ARAF, BRAF, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, H3F3A, H3C2, H3C3, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MET, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, POLE, RAC1, RAF1, RIT1, ROS1
Детектирование амплификации генов:	EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, MET, PIK3CA
Анализ геномных сигнатур:	Статус микросателлитной нестабильности

РАЗДЕЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ДАННЫХ

Средняя глубина покрытия:	4199x
Униформность (равномерность):	96%
Расчетная чувствительность детектирования соматических вариантов:	100%

РАЗДЕЛ 4. РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 Найденные онкогенные и вероятно онкогенные варианты

Онкогенных и вероятно онкогенных вариантов обнаружено не было

Ген	Положение в геноме (hg38)	Положение в кДНК	Аминокислотная замена	dbSNP	COSMIC	Природа варианта*	VAF**	Покрытие
-	-	-	-	-	-	-	-	-

* som – соматический, germ – герминальный;

** VAF – частота аллеля варианта (Variant Allele Frequency).

4.2 Найденные амплификации генов

Амплификации исследованных генов обнаружено не было.

4.3 Статус микросателлитной нестабильности

MSI score	Результат*	Интерпретация
0.32	MSS	отрицательный

* MSS - microsatellite stable (MSI score <0.4), MSI - microsatellite instability (MSI score >0.7), MSE - microsatellite equivocal ($0.4 \leq \text{MSI score} \leq 0.7$).

РАЗДЕЛ 5. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБНАРУЖЕННЫХ АЛЬТЕРАЦИЙ

Ген	Вариант	Эффект варианта	Нозология	Клиническая значимость*	Классификация Tier*
-	-	-	-	-	-

*Классификация варианта дана в соответствии с локализацией и гистологическим типом опухоли (при наличии)

РАЗДЕЛ 6. РЕКОМЕНДАЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ:

Выявленный биомаркер	Лекарственные препараты и их комбинации	Рекомендации и комментарии
-	-	-

* Представленная информация не является прямой рекомендацией по назначению и/или неназначению той или иной терапии. Клиническое решение на основании полученной информации может быть принято только лечащим врачом-онкологом.

**Отчет предназначен для использования специалистами
в области клинической онкологии и/или генетики**

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения (MiSeq, Illumina) методом парно-концевого чтения (2x151 п.н.) со средним покрытием не менее 1000х. Для пробоподготовки была использована методика таргетного обогащения с помощью набора Соло-тест Драйвер (РЗН 2025/25379). Для названия выявленных вариантов использовалась номенклатура сообщества HGVS. Качество полученных прочтений оценивалось с помощью FastQC. Было проведено выравнивание на референсную последовательность генома человека версии GRCh38 с помощью BWA, после чего были использованы инструменты GATK 4.1.5.0 для маркировки дубликатов, сортировки и рекалибровки базовой оценки качества. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций было выполнено с использованием алгоритма DeepVariant и Mutect2. Эффекты найденных вариантов определялись при помощи Ensembl Variant Effect Predictor^[6] и ANNOVAR^[7] с использованием аннотаций по всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq^[8] с применением ряда методов предсказания патогенности замен (PolyPhen-2^[9], SIFT^[10], MutationTaster2^[11], MutationAssessor^[12], PROVEAN^[13], и др.), а также методов оценки эволюционной консервативности (PhyloP^[14], PhastCons^[15]). Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов «1000 геномов»^[16], ESP6500^[17] и Genome Aggregation Database^[18]. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM^[19], специализированные базы данных и литературные данные. Дополнительно для биоинформатического анализа был использован алгоритм, поставляемый вместе с набором Соло-тест Драйвер (РЗН 2025/25379). Клиническая интерпретация выполнена с целью проведения сопоставлений обнаруженных альтераций актуальным рекомендациям по ведению онкологических больных и литературных данных в области прецизионной онкологии. Клиническая интерпретация результатов исследования выполняется в соответствии с принципами доказательной медицины, следуя международным рекомендациям в области прецизионной онкологии ESMO и ASCO (Li et al., 2017; Mosele et al., 2020), на основании внутренней базы знаний компании ОнкоАтлас. В заключение включены только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Метод не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.н., мутации в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга +/-10 нуклеотидов), вариации длины повторов (в том числе экспансии триплетов), а также мутации в генах, у которых в геноме существует близкий по последовательности паралог (псевдоген). Метод не предназначен для определения цис-, трансположения пар гетерозиготных мутаций, а также для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек, полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаицизма.