



ТОВ "Нано Технології в Медицині"
Україна, м. Київ, вул. Антоновича, 68
+38 (044) 200-82-51
lifecode.com.ua
nfo@lifecode.com.ua



ПАЦІЄНТ:

Дата народження:

Стать: **чоловіча**

ЗАМОВЛЕННЯ: **23OM020**

Отримано: 27.11.2023

Виконано: 07.12.2023

Послуга: OncoMine – NGS дослідження, що визначає тисячі «гарячих точок» та варіантів генів (SNV, CNV, InDels, TMB, MSI, HRD, злиття генів), асоційованих з відповіддю на таргетну та імунотерапію

Номер блоку: 23SP104526 A1

Кількість пухлинних клітин: ~800

Відсоток пухлинних клітин: ~60%

Результати молекулярного профілювання

Виявлені генні варіанти (мутації, транслокації, ампліфікації)

Ген	Виявлений варіант	Частота алелю (%) / Кількість копій	Біологічне значення	Терапевтичне значення			
				Так/Ні	Якщо «Так»		
					Оцінка OncoKB	Група препаратів	Чутлив./ Резист.
HLA-A	c.952delC (p.Gly319GlufsTer3)	100,00%	Втрата функції	Ні	-	-	-
KMT2C	c.11307delA (p.Gly3770GlufsTer8)	99,17%	Втрата функції	Ні	-	-	-
MAP3K1	c.2915delT (p.Leu972TyrfsTer7)	51,34%	Втрата функції	Ні	-	-	-
NOTCH1	c.1461delC (p.Cys487TrpfsTer144)	15,91%	Втрата функції	Ні	-	-	-

Геномні показники (TMB, MSI, LOH)

Геномний маркер	Результат	Терапевтичне значення
Мутаційне навантаження (TMB)	Низький рівень (1,89 mut/Mb)	Низька чутливість до інгібіторів PD-1/PD-L1
Мікросателітна нестабільність (MSI)	Невизначена	-
Втрата гетерозиготності (LOH)	Низький рівень (0%)	Низька чутливість до інгібіторів PARP

Резюме результатів молекулярного профілювання

В пухлині виявлено мутації в генах HLA-A, KMT2C, MAP3K1, NOTCH1, делеції генів PNF6, STAG2, CUL4B, ATRX, ZMYM3, AMER1, RDM5C, RBM10, KDM6A, DDX3X, USP9X, BCOR, NF1, SDHA. Дані зміни не мають терапевтичного значення. Транслокацій в досліджених генах не виявлено.

При оцінці геномних параметрів, було виявлено, що пухлина має низьке мутаційне навантаження (TMB-Low), що асоціюється з низькою потенційною ефективністю імунотерапії інгібіторами PD-1/PD-L1. Пухлина має низький рівень втрати гетерозиготності (LOH) на рівні зразку, та не має мутацій в генах системи HRR, що асоціюється з низькою чутливістю до інгібіторів PARP (олапаріб, нірапаріб, рупапаріб).

*Метод: Next Generation Sequencing (NGS)

*Набір: Oncomine Comprehensive Assay Plus (Thermo Scientific)

*Чутливість: 5% мутантних алелів

*Обладнання: The Ion Proton Sequencer (Thermo Scientific)

Досліджувані генні біомаркери**	Досліджувані геномні біомаркери
165 генів на мутації (SNV, In/Dels) в "гарячих точках"	HRD – Визначення LOH (втрати гетерозиготності) та геномної нестабільності (GIM) — на рівні гену (46 генів HRR) та рівні зразка
333 генів на ампліфікації та делеції (CNV)	>1 mb кодуючих послідовностей для визначення TMB (мутаційного навантаження пухлини)
227 генів з повною кодуючою послідовністю ДНК (CDS)	Мікросателітні маркери MSI-H/MSS для визначення статусу MSI
49 генів на транслокації (Fusions)	
MET виявлення пропусків екзонів на рівні ДНК і РНК	

*Контроль якості: Якість покриття таргетних послідовностей ДНК задовільна

Якість покриття контрольних послідовностей РНК задовільна

*Класифікація біологічного значення: база даних Oncomine (Thermo Scientific), ClinVar

*Класифікація терапевтичного значення: OncoKB (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)

** Повний список досліджуваних генів представлено далі

Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.

Виконавці:

Генетик Шапочка Д.О.



Повний перелік досліджуваних генів:

Повна кодуюча послідовність генів (Coding sequence (CDS)):

CALR, CIITA, CYP2D6, ERCC5, FAS, ID3, KLHL13, MTUS2, PSMB10, PSMB8, PSMB9, RNASEH2C, RPL22, RPL5, RUNX1T1, SDHC, SOCS1, STAT1, TMEM132D, UGT1A1, ZBTB20

"Гарячі точки" (hotspots) генів:

ACVR1, ATP1A1, BCR, BMP5, BTK, CACNA1D, CD79B, CSF1R, CTNNA1, CUL1, CYSLTR2, DGCR8, DROSHA, E2F1, EPAS1, FGF7, FOXL2, FOXO1, GLI1, GNA11, GNAQ, HIF1A, HIST1H2BD, HIST1H3B, HRAS, IDH1, IL6ST, IRF4, IRS4, KLF4, KNSTRN, MAP2K2, MED12, MYOD1, NSD2, NT5C2, NTRK2, NUP93, PAX5, PIK3CD, PIK3CG, PTPRD, RGS7, RHOA, RPL10, SIX1, SIX2, SNCAIP, SOS1, SOX2, SRSF2, STAT5B, TAF1, TGFB1, TRRAP, TSHR, WAS

"Гарячі точки" (hotspots) та делеції/ампліфікації (Copy Number Variation, CNV) генів:

ABL1, ABL2, AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, AURKA, AURKC, AXL, BCL2, BCL2L12, BCL6, BRAF, CARD11, CBL, CCND1, CCND2, CCND3, CCNE1, CDK4, CDK6, CHD4, DDR2, EGFR, EIF1AX, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, EZH2, FAM135B, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, FLT4, FOXA1, GATA2, GNAS, H3F3A, H3F3B, IDH2, IKBKB, IL7R, KDR, KIT, KLF5, KRAS, MAGOH, MAP2K1, MAPK1, MAX, MDM4, MECOM, MEF2B, MET, MITF, MPL, MTOR, MYC, MYCN, MYD88, NFE2L2, NRAS, NTRK1, NTRK3, PCBP1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3C2B, PIK3CA, PIK3CB, PIK3R2, PIM1, PLCG1, PPP2R1A, PPP6C, PRKACA, PTPN11, PXDN, RAC1, RAF1, RARA, RET, RHEB, RICTOR, RIT1, ROS1, SETBP1, SF3B1, SLC11B3, SMC1A, SMO, SPOP, SRC, STAT3, STAT6, TERT, TOP1, TPMT, U2AF1, USP8, XPO1, ZNF217, ZNF429

Ампліфікації (CNV Gain) генів:

ABC1, CTNND2, DDR1, EMSY, FGF19, FGF23, FGF3, FGF4, FGF9, FYN, GLI3, IGF1R, MCL1, MDM2, MYCL, RPS6KB1, RPTOR, YAP1, YES1

Делеції (CNV Loss) та повна кодуюча послідовність (Coding sequence, CDS) генів:

ABRAXAS1, ACVR1B, ACVR2A, ADAMTS12, ADAMTS2, AMER1, APC, ARHGAP35, ARID1A, ARID1B, ARID2, ARID5B, ASXL1, ASXL2, ATM, ATR, ATRX, AXIN1, AXIN2, B2M, BAP1, BARD1, BCOR, BLM, BMPR2, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CASP8, CBF, CD274, CD276, CDC73, CDH1, CDH10, CDK12, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CHEK1, CHEK2, CIC, CREBBP, CSMD3, CTCF, CTLA4, CUL3, CUL4A, CUL4B, CYLD, CYP2C9, DAXX, DDX3X, DICER1, DNMT3A, DOCK3, DPYD, DSC1, DSC3, ELF3, ENO1, EP300, EPCAM, EPHA2, ERAP1, ERAP2, ERCC2, ERCC4, ERFF1, ETV6, FANCA, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FAT1, FBXW7, FUBP1, GATA3, GNA13, GPS2, HDAC2, HDAC9, HLA-A, HLA-B, HNF1A, INPP4B, JAK1, JAK2, JAK3, KDM5C, KDM6A, KEAP1, KMT2A, KMT2B, KMT2C, KMT2D, LARP4B, LATS1, LATS2, MAP2K4, MAP2K7, MAP3K1, MAP3K4, MAPK8, MEN1, MGA, MLH1, MLH3, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, MTAP, MUTYH, NBN, NCOR1, NF1, NF2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, PALB2, PARP1, PARP2, PARP3, PARP4, PBRM1, PDCD1, PDCD1LG2, PDIA3, PGD, PHF6, PIK3R1, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POT1, PPM1D, PPP2R2A, PRDM1, PRDM9, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, PTPRT, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54L, RASA1, RASA2, RB1, RBM10, RECQL4, RNASEH2A, RNASEH2B, RNF43, RPA1, RUNX1, SDHA, SDHB, SDHD, SETD2, SLX4, SMAD2, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SOX9, SPEN, STAG2, STK11, SUFU, TAP1, TAP2, TBX3, TCF7L2, TET2, TGFB2, TNFAIP3, TNFRSF14, TP53, TP63, TPP2, TSC1, TSC2, USP9X, VHL, WT1, XRCC2, XRCC3, ZFX3, ZMYM3, ZRSR2

Транслокації (fusions) генів:

AKT2, ALK, AR, AXL, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB4, ERG, ESR1, ETV1, ETV4, ETV5, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGR, FLT3, JAK2, KRAS, MDM4, MET, MYB, MYBL1, NF1, NOTCH1, NOTCH4, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PPARG, PRKACA, PRKACB, PTEN, RAD51B, RAF1, RB1, RELA, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3, TERT

Гени для оцінки мутаційного навантаження (Tumor Mutational Burden, TMB):

A1CF, ACSM2B, ADAM18, ANO4, ARMC4, BRINP3, C6, C8A, C8B, CANX, CASR, CD163, CNTN6, CNTNAP4, CNTNAP5, COL11A1, DCAF4L2, DCDC1, GALNT17, GPR158, GRID2, HCN1, HLA-C, KCND2, KCNH7, KEL, KIR3DL1, KRTAP2-1, KRTAP6-2, LRRC7, MARCO, NLRC5, NOL4, NRXN1, NYAP2, OR10G8, OR2G6, OR2L13, OR2L2, OR2L8, OR2M3, OR2T3, OR2T33, OR2T4, OR2W3, OR4A15, OR4C15, OR4C6, OR4M1, OR4M2, OR5D18, OR5F1, OR5L1, OR5L2, OR6F1, OR8H2, OR8I2, OR8U1, ORC4, PAK5, PCDH17, PDE1A, PDE1C, PLXDC2, POM121L12, PPFIA2, RBP3, REG1A, REG1B, REG3A, REG3G, RPTN, RUND3B, SH3RF2, SLC15A2, SLC8A1, SYT10, SYT16, TAPBP, TPTE, TRHDE, TRIM48, TRIM51, ZIM3, ZNF479, ZNF536

Гени системи гомологічної рекомбінації (HRR) для оцінки статусу HRD:

ABRAXAS1, ATM, ATR, BAP1, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, MRE11, NBN, PALB2, PARP1, PARP2, PARP3, POLD1, POLE, PPP2R2A, PTEN, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54L, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RPA1, SLX4, TP53, XRCC2, XRCC3