

Solo ABC

Плюс

Заключение

Дата исследования
XX.XX.XXXX

Данные о пациенте

ФИО пациента
XXXXX

Идентификатор пациента
XXXXX-XXXXX

Дата рождения
XX.XX.XXXX

Диагноз
Рак молочной железы

Данные об образце

Тип образца
FFPE

Источник биоматериала
Биопсия

Дата забора материала
XX.XX.XXXX

Идентификатор материала
XXXXX

Цель исследования

1. Поиск биомаркеров для назначения / отказа в терапии в соответствии с клиническими рекомендациями РФ
2. Поиск наследственных мутаций для диагностики наследственного онкологического синдрома
3. Расширенный поиск биомаркеров для экспериментальной терапии

Методология исследования

С целью поиска однонуклеотидных замен, коротких инсерций/делеций в ДНК, выделенной из образца типа FFPE, были проанализированы следующие гены: ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, PIK3CA с использованием тест-системы Соло-тест ABC плюс (РУ №ПЗН 2023/20034 от 05.09.2023), а также гены AKT1, BRAF, ERBB2, ESR1, PTEN и микросателлитная нестабильность (RUO). Подробное описание методологии исследования приведено в приложении.

Результат исследования и интерпретация

Поиск биомаркеров для назначения / отказа в терапии в соответствии с клиническими рекомендациями РФ

По результатам молекулярно-генетического исследования **обнаружены** клинически значимые варианты согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ:

Ген	Вариант	Идентификатор
PIK3CA	Активирующий (онкогенный) Мутация из исследования SOLAR-1 ¹ chr3:178936082G>A (hg19) ENST00000263967:c.1624G>A p.Glu542Lys	rs121913273 COSV55873227

Природа варианта	Частота альтернатив. аллеля (VAF)	Класс по ESCAT	Клиническая значимость
Соматический	20%	I (МЗ РФ)	Потенциальная чувствительность к терапии (алпелисиб+фулвестрант, капивасертиб+фулвестрант)

Ген	Вариант	Идентификатор
BRCA1	Повреждающий (патогенный) chr17:41209079T>TG (hg19) ENST00000471181:c.5329dup p.Gln1777ProfsTer74	rs80357906 Известен как BRCA1 5382insC

Природа варианта	Частота альтернатив. аллеля (VAF)	Класс по ESCAT	Клиническая значимость
Наследственный	30%	I (МЗ РФ)	Потенциальная чувствительность к терапии (олапариб, талазопариб)

Сигнатура
MSI

Результат
положительный (MSI-статус)

Класс по ESCAT
I (M3 РФ)

Клиническая значимость

Потенциальная чувствительность к терапии (пембролизумаб)

¹ Несмотря на то, что анти-PI3K терапия зарегистрирована для любых активирующих мутаций PIK3CA, в регистрационном исследовании алпелисиба (SOLAR-1) включали пациентов при наличии у них мутации ограниченного спектра наиболее распространенных мутаций PIK3CA. Конкретно эта мутация как раз из этого спектра

Поиск наследственных мутаций для диагностики наследственного онкологического синдрома

По результатам молекулярно-генетического исследования **обнаружены** клинически значимые варианты в генах, ассоциированных с наследственными формами онкологии:

Ген

Вариант

Идентификатор

BRCA1

Повреждающий (патогенный)

chr17:41209079T>TG (hg19)
ENST00000471181:c.5329dup
p.Gln1777ProfsTer74

rs80357906
Известен как BRCA1 5382insC

Природа
варианта

Частота
альтернатив.
аллеля (VAF)
30%

Ассоциированный синдром

Наследственный

Синдром Наследственного Рака Молочной Железы / Рака Яичников

Информация о других вариантах, обнаруженных в образце, представлена в Приложении.

Приложение

В этом разделе приводятся дополнительные находки, если они были обнаружены. К дополнительным находкам относятся: потенциально клинически значимые варианты за пределами клинических рекомендаций Минздрава РФ, наследственные варианты в генах, ассоциированных с наследственными формами рака (если это не являлось целью тестирования), а также прочие обнаруженные находки, включая варианты неизвестной клинической значимости (VUS). Ниже приведено подробное описание методологии исследования, включая подробное описание исследованных регионов и технические характеристики запуска.

Расширенный поиск биомаркеров для экспериментальной терапии

По результатам молекулярно-генетического исследования **обнаружены** потенциально клинически значимые варианты за пределами клинических рекомендаций Минздрава РФ:

Ген PIK3CA	Вариант Активирующий (онкогенный) Мутация из исследования SOLAR-1 ¹ chr3:178936082G>A (hg19) ENST00000263967:c.1624G>A p.Glu542Lys	Идентификатор rs121913273 COSV55873227	
Природа варианта Соматический	Частота альтернатив. аллеля (VAF) 20%	Класс по ESCAT II	Клиническая значимость Потенциальная чувствительность к терапии (инаволисиб ³)
Ген BRCA1	Вариант Повреждающий (патогенный) chr17:41209079T>TG (hg19) ENST00000471181:c.5329dup p.Gln1777ProfsTer74	Идентификатор rs80357906 Известен как BRCA1 5382insC	
Природа варианта Наследственный	Частота альтернатив. аллеля (VAF) 30%	Класс по ESCAT III	Клиническая значимость Потенциальная чувствительность к терапии (нирапариб ⁴ , рукапариб ³)

Ген ATM	Вариант Повреждающий (патогенный) chr11:108143312AT>A (hg19) ENST00000278616:c.3133del p.Cys1045AlafsTer19	Природа варианта Соматический	Частота альтернатив. аллеля (VAF) 10%
----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	----------------------------------------------------

Класс по ESCAT III	Клиническая значимость Потенциальная чувствительность к терапии (олапариб, талазопариб, нирапариб ⁴ , рукапариб ³)
--------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ген MSI	Вариант положительный (MSI-статус)	Класс по ESCAT II - III
------------	---------------------------------------	----------------------------

Клиническая значимость Потенциальная чувствительность к терапии (Достарлимаб ³ , авелумаб ⁴ , атезолизумаб, дурвалумаб ⁴ , ниволумаб ⁴ , ниволумаб ⁴ +ипилимумаб ⁴)

¹ Несмотря на то, что анти-PI3K терапия зарегистрирована для любых активирующих мутаций PIK3CA, в регистрационном исследовании алпелисиба (SOLAR-1) включали пациентов при наличии у них мутации ограниченного спектра наиболее распространенных мутаций PIK3CA. Конкретно эта мутация как раз из этого спектра

³ Препарат не зарегистрирован для применения на территории РФ

⁴ Препарат не зарегистрирован на территории РФ при этом заболевании (опция лечения вне инструкции по применению препарата / off-label)

По результатам молекулярно-генетического исследования **обнаружены** прочие находки:

Ген ATM	Вариант Вариант неопределенного значения chr11:108123621T>G (hg19) ENST00000278616:c.1880T>G p.Phe627Cys	Идентификатор rs546087885 COSV99069680
Природа варианта Наследственный/соматический статус не может быть определен	Частота альтернатив. аллеля (VAF) 63%	

Подробное описание методологии исследования

Использованная тест-система Соло-тест ABC плюс позволяет детектировать микросателлитную нестабильность и генетические варианты, однонуклеотидные замены, короткие инсерции/делеции в ДНК, в следующих регионах:

Ген	Транскрипт	Анализируемые регионы
ATM	ENST00000278616	Покрытие всей кодирующей области (в т.ч. экзон/интронные границы)
BRCA1	ENST00000357654	Покрытие всей кодирующей области (в т.ч. экзон/интронные границы)
BRCA2	ENST00000544455	Покрытие всей кодирующей области (в т.ч. экзон/интронные границы)
PALB2	ENST00000261584	Покрытие всей кодирующей области (в т.ч. экзон/интронные границы)
BRAF	ENST00000288602	Мутации класса I
CHEK2	ENST00000404276	Покрытие горячих точек (в т.ч. распространенные в популяции патогенные варианты)
ERBB2	ENST00000269571	Покрытие горячих точек (в т.ч. распространенные в популяции патогенные варианты)
ESR1	ENST00000440973	Покрытие горячих точек (в т.ч. распространенные в популяции патогенные варианты)
PIK3CA	ENST00000263967	Экзоны 2,5,8,10,14,21

Анализ данных проводился с использованием ПО AVES. Для анализа использовалась версия сборки генома GRCh37 (hg19). Для секвенирования использовалась платформа MGISEQ.

Биоинформатический контроль качества пройден. Глубина покрытия: 1111.0x (пул 1 - 1111.0x, пул 2 - 1111.0x); равномерность (MAPD): 0.205 (пул 1 - 0.2, пул 2 - 0.21); расчетная чувствительность детектирования генетических вариантов: 100%.

Ограничения метода

1. Метод не позволяет выявлять варианты, расположенные за пределами целевых регионов ДНК-панели.
2. Метод не позволяет проводить достоверную оценку мутационной нагрузки опухоли.