



Результат OncoDEEP

Дані пацієнта
Дата народження:

Стать:

Клінічні дані:
Клінічний діагноз:

Гістологічний діагноз:

Зразок:
Локалізація первинної пухлини:

КЛЮЧОВІ ГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ*

Ген	Зміна білка/Категор.	Частота /№ копій	Зміна ДНК	Біол. Категор.	Терапевт. Категор.
BRCA1	p.(Q1756Pfs*74)	80.26%	NM_0072 94.4:c.5266dup	Патогенна	Tier IA
NF1	p.(G72*)	45.05%	NM_001 042492.3 :c.214G>T	Ймовірно патогенна	Tier IIC

• патогенний варіант

ГЕНОМНІ ПОКАЗНИКИ

TMB: низький (4.44 Mut/Mb)

MSI: стабільний (6.84%)

HRD: Позитивний_BRCA+_GS_невизначений

ДОДАТКОВІ МАРКЕРИ

Панель ф'южнів: не виявлено

Релевантні гени без клінічно значущих (терапевтично значимих) альтерацій**

Не виявлено

* У цьому розділі наведені лише варіанти, класифіковані як патогенні або ймовірно патогенні. Повний перелік виявлених варіантів наведено у звіті.

** Специфічно для даного типу раку

Шановний лікарю! Шановний клієнте!
Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань. Результати інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря.
ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001
Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.

ТЕРАПІЇ, АСОЦІЙОВАНІ З КЛІНІЧНОЮ КОРИСТЮ

Назва препаратів	Клас препаратів	Статус	Показання
Асоційований біомаркер: NF1: p.(G72*)			
Автометиніб та Дефактиніб	Інгібітори RAF/MEK та FAK	Схвалено FDA	Тип пухлини пацієнта
Темсіролімус	mTOR інгібітори	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин
Траметиніб	MEK інгібітори	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин
Фулвестрант та Бініметиніб	антиестрогени та інгібітори MEK1/2	У розробці	Інші типи пухлин
Асоційований біомаркер: BRCA1: INS			
Нірапаріб	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта
Олапаріб	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта
Олапариб та Бевацизумаб	Інгібітор PARP та засіб проти ангиогенезу	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта
Рукапарибу камсилат	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта
Атезолізумаб	PD-L1 інгібітор	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин
IMP1734	інгібітор анти-PARP	У розробці	Інші типи пухлин
Нірапаріб та Достарлімаб	Інгібітори PARP та PD-1	У розробці	Інші типи пухлин
Сацитузумаб Говітекан та Берзосертиб	-	У розробці	Інші типи пухлин

Шановний клієнте! Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря. **Шановний лікарю!** Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань. ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001 Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Назва	Фаза	Країни	NCT ID
Канадське випробування профілювання та використання цільових агентів (CAPTUR)	Фаза 2	CA	NCT03297606
Модульне мультибаскетне дослідження для вдосконалення персоналізованої медицини у пацієнтів з онкологічними захворюваннями (Basket of Baskets)	Фаза 2	FR GB NL SE DE ES IT	NCT03767075
Дослідження активності протиракових терапій, спрямованих на молекулярні альтерації/характеристики пухлин у пацієнтів із прогресуючими або метастатичними пухлинами	Фаза 2	FR	NCT04116541
Покращення громадської онкологічної допомоги шляхом впровадження персоналізованої медицини в Норвегії	Фаза 2	NO	NCT04817956
Дослідження фаз I/II препарату Sacituzumab Govitecan у комбінації з Berzosertib при дрібноклітинному раку легені, екстрапульмональному дрібноклітинному нейроендокринному раку та пухлинах із дефіцитом гомологічної рекомбінації, стійких до інгібіторів PARP	Фаза 2	US	NCT04826341
Niraparib та Dostarlimab у солідних пухлинах з дефіцитом гомологічної рекомбінації (HRD)	Фаза 2	US	NCT04983745
Дослідження фази 2 препарату Avutometinib (VS-6766) у комбінації з Defactinib	Фаза 2	US	NCT05512208
Цільова терапія, спрямована за результатами генетичного тестування, у пацієнтів із місцево-поширеними або прогресуючими солідними пухлинами, дослідження-скринінг ComboMATCH	Фаза 2	US PR	NCT05564377
Перші дослідження на людях селективного інгібітора PARP1, IMP1734, у учасників із прогресуючими солідними пухлинами	Фаза 2	FR AU CA CN DK ES US	NCT06253130

Шановний лікарю!
 Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань.
Шановний клієнте!
 Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря.
 ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001
 Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.

РЕЗЮМЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Звертаємо увагу, що при проведенні NGS-аналізу виявлено низьку однорідність покриття (uniformity) нижче нашого порогового значення). У такому випадку неможливо надати результати для CNV та оцінку «геномного шраму» (Genomic Scar scoring).

Було виявлено стоп-кодон у гені BRCA1. Цей варіант призводить до утворення вкороченого білка, що, ймовірно, викликає втрату функції білка. Мутації BRCA1, які призводять до втрати функції у зародковій лінії, є характерною ознакою спадкового раку молочної залози та яєчників. BRCA1 відіграє ключову роль у репарації ДНК, сприяючи клітинним відповідям на пошкодження ДНК. Втрата функції BRCA1 підвищує ризик розвитку цих видів раку, а також раку передміхурової залози та підшлункової залози.

Доведено, що клінічний рівень відповіді на лікування інгібіторами PARP серед носіїв варіантів BRCA1/2 був вищим, ніж у пацієнтів дикого типу при раку яєчників (PMID:27167707). Насправді, кілька інгібіторів PARP рекомендовані для пацієнтів із BRCA1/2-мутаціями згідно з керівництвом NCCN і схвалені FDA.

Крім того, платинові сполуки, такі як цисплатин або карбоплатин, відомі як ефективні хіміотерапевтичні агенти при раку яєчників, особливо у жінок із мутаціями BRCA1/2 (PMID:23955079; PMID:30255380).

У клінічному дослідженні SOLO–1 було показано, що підтримуюча терапія інгібітором PARP Олапарибом приносила користь як пацієнтам із мутацією BRCA, так і пацієнтам дикого типу, хоча ефект був сильніший у BRCA-мутаційній популяції. Цей препарат схвалений FDA для підтримуючої терапії незалежно від статусу BRCA. Подальше спостереження за пацієнтами, що отримували Олапариб, підтвердило, що підтримуюча терапія пов'язана з керованими побічними ефектами та доброю якістю життя (PMID:30345884).

Було виявлено стоп-кодон у гені NF1, що призводить до ймовірної втрати функції білка. Варіант stop-gain у гені NF1 був описаний у кількох пацієнтів із нейрофіброматозом типу 1 (PMID:9003501; PMID:10543400; PMID:12112660; PMID:10712197; PMID:24789688; PMID:16835897; PMID:25541118; PMID:27236105), первинною дермопластичною меланомою шкіри (PMID:33201013) та дизембріопластичними нейроепітеліальними пухлинами (PMID:27322474).

Втрата білка Neurofibromin 1 (NF1), інгібітора сигнального шляху RAS, часто спостерігається при епітеліальному раку яєчників, що підтримує використання терапій, спрямованих на ефектори RAS, такі як шлях RAF–MEK–ERK. Хоча комплексних клінічних досліджень наразі немає, in vitro експерименти показали, що використання лише MEK-інгібіторів має слабкий ефект через переналаштування кіному та потребує комбінації з BET-інгібіторами (PMID:20833335; PMID:31043489).

Ми продемонстрували наявність патогенного або ймовірно патогенного варіанта BRCA1/2. До цієї категорії входять варіанти, для яких опубліковані дані демонструють втрату функції відповідних білків, а також великі перестановки.

На жаль, якість секвенування не дозволила точно розрахувати genomic scar scoring. Тому результати тесту демонструють дефіцит гомологічної рекомбінації лише на основі статусу BRCA1/2.

Лікування, засноване на інгібіторах PARP, може бути корисним для цього пацієнта.

СПИСОК ПРЕПАРАТІВ (повний список)

Назва препаратів	Клас препаратів	Статус	Показання	Клінічна користь
Асоційований біомаркер: NF1: p.(G72*)				
Автометиніб та Дефактиніб	Інгібітори RAF/MEK та FAK	Схвалено FDA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно ефективно
Темсіролімус	mTOR інгібітори	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Траметиніб	MEK інгібітори	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Фулвестрант та Бініметиніб	антиестрогени та інгібітори MEK1/2	У розробці	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Асоційований біомаркер: BRCA1: INS				
Нірапаріб	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно ефективно
Олапаріб	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно ефективно
Олапариб та Бевацизумаб	Інгібітор PARP та засіб проти ангиогенезу	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно ефективно
Рукапарибу камсилат	PARP інгібітори	Схвалено FDA / NCCN / ESMO / EMA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно ефективно
Атезолізумаб	PD-L1 інгібітор	Схвалено для іншого застосування	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
IMP1734	інгібітор анти-PARP	У розробці	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Нірапаріб та Достарлімаб	Інгібітори PARP та PD-1	У розробці	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Сацитузумаб Говітекан та Берзосертиб	-	У розробці	Інші типи пухлин	Потенційно ефективно
Асоційований біомаркер:				
дабрафеніб та траметиніб	Інгібітори BRAF та MEK	Схвалено FDA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно не ефективно
Асоційований біомаркер: MSI: стабільний				
Достарлімаб-gxly	PD-1 інгібітор	Схвалено NCCN	Тип пухлини пацієнта	Потенційно не ефективно
Асоційований біомаркер: MSI: стабільний / Tumor Mutational Burden: низький				
Пембролізумаб	PD-1 інгібітор	Схвалено FDA	Тип пухлини пацієнта	Потенційно не ефективно

Шановний лікарю! Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань.

Шановний клієнте! Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря. Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р. ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001

ГЕНОМНІ МАРКЕРИ

TMB: Низький (4,44 Mut/Mb)

Ми не виявили високого навантаження мутацій у пухлині (TMB). У пацієнтів із високим TMB застосування інгібіторів контрольних точок (PD-1/PD-L1) асоціювалося з клінічною користю при різних типах пухлин (PMID:28835386). Тому терапія на основі інгібіторів PD-1/PD-L1, ймовірно, не забезпечить клінічної користі для цього пацієнта. Проте ця інформація може потребувати комбінування з іншими біомаркерами, наприклад, тими, що включені до персоналізованого імунограми.

MSI: стабільний (6,84%)

Ми не виявили високого рівня нестабільності мікросателітів (MSI). MSI-High пов'язана з підвищеною чутливістю до інгібіторів контрольних точок (інгібітори PD-1/PD-L1) (PMID:28877075). Тому терапія інгібіторами PD-1/PD-L1, ймовірно, не забезпечить клінічної користі для цього пацієнта. Проте ця інформація може потребувати комбінування з іншими біомаркерами, наприклад, тими, що включені до персоналізованої імунограми.

Нестабільність мікросателітів (MSI) – це фенотип підвищеної мутабельності, спричинений втратою активності системи виправлення помилок ДНК (MMR) (PMID:20420947), що пов'язано з інактивацією, втратою або епігенетичним пригніченням генів MMR (MSH2, MLH1, MSH6 та PMS2).

Маркер	Статус
BAT-25	Стабільний
BAT-26	Стабільний
D2S123	Стабільний
NR-21	невдало
NR-27	Стабільний

HRD: Positive_BRCA+_GS_failed

Ми виявили наявність патогенного (або ймовірно патогенного) варіанта BRCA1/2. До цієї категорії входять варіанти, для яких опубліковані дані демонструють втрату функції відповідних білків, а також великі реаранжування.

На жаль, якість даних секвенування не дозволила нам точно розрахувати genomic scar scoring для цього пацієнта.

Тому результати тесту демонструють дефіцит гомологічної рекомбінації (HRD) у цього пацієнта, виходячи лише зі статусу BRCA1/2. Лікування, засноване на інгібіторах PARP, може бути корисним для цього пацієнта.

КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩІ ВАРІАНТИ

Ген	Категор.	Екзон	Частота/№ копій	Зміна ДНК	Зміна білку	Терапевтичні препарати	
						ген	пацієнт
BRCA1	INS	19	80.26%	NM_007294.4 :c.5266dup	p.(Q1756Pfs*74)	6	8
NF1	SNV	3	45.05%	NM_0010424 92.3:c.214G>T	p.(G72*)	-	4
TP53	DEL	5	61.33%	NM_000546.6 :c.455del	p.(P152Rfs*18)	-	-

СПИСОК ВИЯВЛЕНИХ ВАРІАНТІВ

Ген	Категор.	Частота/№ копій	Зміна ДНК	Зміна білку	Біол. Категор.	Терап. Категор.	Потенц. Спадк.	Глибина прочит.
BRCA1	INS	80.26%	NM_007294.4:c.5266dup	p.(Q1756Pfs*74)	Патогенний	Tier IA	Так	770
NF1	SNV	45.05%	NM_0010424 92.3:c.214G>T	p.(G72*)	Ймовірно патогенний	Tier IIC	Так	91
TP53	DEL	61.33%	NM_000546.6:c.455del	p.(P152Rfs*18)	Ймовірно патогенний	Tier III	Так	962
AR	INS	9.70%	NM_000044.6:c.1418_1420dup	p.(G473dup)	VUS	Tier III	Hi	237
CD70	SNV	74.52%	NM_001252.5:c.52G>A	p.(V18I)	VUS	Tier III	Hi	734
FOXA1	SNV	49.05%	NM_004496.5:c.69G>C	p.(Q23H)	VUS	Tier III	Hi	789

СПИСОК ВИЯВЛЕНИХ ВАРІАНТІВ

Ген	Категор.	Частота/ № копій	Зміна ДНК	Зміна білку	Біол. Категор.	Терап. Категор.	Потенц. Спадк.	Глибина прочит.
IKZF1	SNV	8.38%	NM_0012918 37.2:c.915G>C	p.(M305I)	VUS	Tier III	Hi	1540
LRP1B	SNV	27.54%	NM_018557. 3:c.13215G>T	p.(Q4405H)	VUS	Tier III	Hi	334
MDC1	SNV	6.84%	NM_014641. 3:c.3875G>A	p.(R1292Q)	VUS	Tier III	Hi	1638
MLLT3	SNV	9.01%	NM_004529.	p.(T148S)	VUS	Tier III	Hi	222
PALB2	SNV	49.68%	NM_024675. 4:c.109C>T	p.(R37C)	VUS	Tier III	Hi	157
PREX2	SNV	44.25%	NM_024870. 4:c.4081G>T	p.(V1361F)	VUS	Tier III	Hi	113
PRKD1	SNV	37.50%	NM_002742. 3:c.1203C>A	p.(S401R)	VUS	Tier III	Hi	256
SUFU	SNV	47.14%	NM_016169. 4:c.1079T>A	p.(L360Q)	VUS	Tier III	Hi	893
TERT	SNV	18.13%	NM_198253. 3:c.-79-1824 T>C	-	VUS	Tier III	Hi	171
TERT	SNV	15.44%	NM_198253. 3:c.-79-1831 T>G	-	VUS	Tier III	Hi	149
TERT	SNV	6.67%	NM_198253. 3:c.-79-2010 T>C	-	VUS	Tier III	Hi	300
TERT	SNV	12.07%	NM_198253. 3:c.-79-2015 G>A	-	VUS	Tier III	Hi	323

Шановний клієнте! Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря. **Шановний лікарю!** Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань. ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001

СПИСОК ВИЯВЛЕНИХ ВАРІАНТІВ

Ген	Категор.	Частота/ № копій	Зміна ДНК	Зміна білку	Біол. Категор.	Терап. Категор.	Потенц. Спадк.	Глибина прочит.
TERT	SNV	9.91%	NM_198253. 3:c.-79-2022 T>C	-	VUS	Tier III	Hi	343
TERT	SNV	50.76%	NM_198253. 3:c.-79-2196 C>T	-	VUS	Tier III	Hi	459
TERT	SNV	18.13%	NM_198253. 3:c.-79-2629 A>G	-	VUS	Tier III	Hi	182
TERT	SNV	20.12%	NM_198253. 3:c.-79-2634 A>G	-	VUS	Tier III	Hi	164
TERT	SNV	13.79%	NM_198253. 3:c.-79-2638 G>A	-	VUS	Tier III	Hi	145
TERT	SNV	20.20%	NM_198253. 3:c.-79-2646 G>A	-	VUS	Tier III	Hi	99
TERT	SNV	40.96%	NM_198253. 3:c.-79-2658 A>C	-	VUS	Tier III	Hi	83
TERT	SNV	34.07%	NM_198253. 3:c.-79-2793 T>C	-	VUS	Tier III	Hi	91
TERT	SNV	12.82%	NM_198253. 3:c.-79-2823 C>T	-	VUS	Tier III	Hi	195
USP8	SNV	14.17%	NM_005154. 5:c.2327T>C	p.(L776P)	VUS	Tier III	Hi	367

Шановний лікарю!
Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань.
Шановний клієнте!
Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом. Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря.
ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001
Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.



OncoDEEP Analysis Report

Patient

ID:
Date of Birth:
Sex:
Cancer Type:

Clinical

Medical Doctor:

Clinical Diagnosis:

Sample

Primary Tumor Site:
Tumor Percentage:
Collection Date:

KEY GENOMIC ALTERATIONS*

Gene	AA / Cat.	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	Biological Impact	Therapeutical Impact
BRCA1 ●	p.(Q1756Pfs*74)	80.26%	NM_0072 94.4:c.5266dup	Pathogenic	Tier IA
NF1	p.(G72*)	45.05%	NM_001 042492.3 :c.214G> T	Likely Pathogenic	Tier IIC

● Pathogenic variants of interest

GENOMIC SIGNATURES

TMB: Low (4.44 Mut/Mb) **MSI:** Stable (6.84%) **HRD:** Positive_BRCA+_GS_failed

ADDITIONAL BIOMARKERS

Fusion panel: NO

RELEVANT GENES WITH NO ACTIONABLE ALTERATIONS**

None

* Only variants classified as pathogenic and likely pathogenic are reported here. The full list of identified variants is available in the report.

** Cancer type specific

THERAPIES ASSOCIATED WITH CLINICAL BENEFIT

Drug Name	Class	Status	Indicated for
Associated Biomarker: NF1: p.(G72*)			
Avutometinib And Defactinib	RAF/MEK and FAK inhibitors	FDA approved	patient's tumor type
Temsirolimus	mTOR inhibitors	Approved for other	other tumor types
Trametinib	MEK inhibitors	Approved for other	other tumor types
Fulvestrant And Binimetinib	antiestrogen and MEK1/2 inhibitors	In Development	other tumor types
Associated Biomarker: BRCA1: INS			
Niraparib	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type
Olaparib	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type
Olaparib and bevacizumab	PARP inhibitor and antiangiogenesis agent	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type
Rucaparib camsylate	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type
Atezolizumab	PD-L1 inhibitor	Approved for other	other tumor types
IMP1734	anti-PARP inhibitor	In Development	other tumor types
Niraparib and Dostarlimab	PARP and PD-1 inhibitors	In Development	other tumor types

(Continues on next page)



(Continued from previous page)

Drug Name	Class	Status	Indicated for
Sacituzumab Govitecan And Berzosertib		In Development	other tumor types

CLINICAL TRIALS

Name	Phase	Countries	NCT ID
Canadian Profiling and Targeted Agent Utilization Trial (CAPTUR)	Phase 2	CA	NCT03297606
A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets)	Phase 2	FR GB NL SE DE ES IT	NCT03767075
A Study Evaluating the Activity of Anti-cancer Treatments Targeting Tumor Molecular Alterations/Characteristics in Advanced / Metastatic Tumors.	Phase 2	FR	NCT04116541
Improving Public Cancer Care by Implementing Precision Medicine in Norway	Phase 2	NO	NCT04817956
A Phase I/II Study of Sacituzumab Govitecan Plus Berzosertib in Small Cell Lung Cancer, Extra-Pulmonary Small Cell Neuroendocrine Cancer and Homologous Recombination-Deficient Cancers Resistant to PARP Inhibitors	Phase 2	US	NCT04826341
Niraparib and Dostarlimab in HRD Solid Tumors	Phase 2	US	NCT04983745
A Phase 2 Study of Avutometinib (VS-6766) Plus Defactinib	Phase 2	US	NCT05512208
Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Locally Advanced or Advanced Solid Tumors, The ComboMATCH Screening Trial	Phase 2	US PR	NCT05564377
A First-in-human Study of PARP1 Selective Inhibitor, IMP1734, in Participants With Advanced Solid Tumors	Phase 2	FR AU CA CN DK ES US	NCT06253130

COMPREHENSIVE SUMMARY

Please note that we detected a low uniformity for the NGS analysis (uniformity under our threshold value). In such case, no result for CNV and GS scoring can be provided.

We found a **BRCA1** stop codon. This variant produces a truncated protein leading to a probable loss of function of the protein. BRCA1 loss of function mutations in the germline have become a hallmark for hereditary breast and ovarian cancers. Playing a central role in DNA repair by facilitating cellular responses to DNA damage loss of function of BRCA1 has been shown to increase the risk for these cancers, as well as prostate and pancreatic cancer.

It has been shown that the clinical response rate to PARP inhibitor treatment among BRCA1/2 variant carriers was higher than among wild-type patients in ovarian cancer (PMID:27167707). In fact, several PARP inhibitors are recommended for BRCA1/2-mutated ovarian cancer patients by the NCCN guidelines, and they are also FDA-approved.

Moreover, platinum compounds, such as cisplatin or carboplatin, are known to be very effective chemotherapeutic agents in ovarian cancer, especially in women with BRCA1/2 mutations (PMID:23955079; PMID:30255380).

Note that it has also been reported in the SOLO-1 clinical trial that maintenance therapy with the PARP inhibitor olaparib that had previously shown benefit in both BRCA-mutant and wild-type patients in a similar setting, albeit with a stronger effect in the BRCA-mutant population; this agent is FDA approved for maintenance therapy regardless of BRCA status. Continued follow-up of the olaparib treated cohort have confirmed that maintenance therapy is associated with manageable side-effects and a good quality of life (PMID:30345884).

We found a stop codon leading to a probable loss of function of the protein **NF1**. Stop-gain variant in the NF1 gene has been reported in several individuals affected with neurofibromatosis type 1 (PMID:9003501; PMID:10543400; PMID:12112660; PMID:10712197; PMID:24789688; PMID:16835897; PMID:25541118; PMID:27236105), primary cutaneous desmoplastic melanoma (PMID:33201013), and dysembryoplastic neuroepithelial tumors (PMID:27322474).

Loss of Neurofibromin 1 (NF1), an inhibitor of RAS signaling, frequently occurs in epithelial ovarian cancer (EOC), supporting therapies that target downstream RAS effectors, such as the RAF-MEK-ERK pathway. Although, there are no comprehensive studies ongoing, in vitro experiments showed that using MEK-inhibitors only have weak chance to work due to the kinome reprogramming and should be combined with BET inhibitors (PMID:20833335; PMID:31043489).

We **demonstrate** the presence of a deleterious (or suspected deleterious) BRCA1/2 variant. This category includes variants for which published data demonstrate a loss of function of the corresponding proteins as well as the large rearrangements.

Unfortunately, the quality of the sequencing data **did not allow us to calculate a genomic scar** with precision for this patient.

Therefore, the test results demonstrate a homologous recombination deficiency for this patient based on BRCA1/2 status alone. Treatment based on PARP inhibitors could be beneficial for this patient.

THERAPIES (FULL LIST)

Drug Name	Class	Status	Indicated for	Clinical Benefit
Associated Biomarker: NF1: p.(G72*)				
Avutometinib And Defactinib	RAF/MEK and FAK inhibitors	FDA approved	patient's tumor type	Potential
Temsirolimus	mTOR inhibitors	Approved for other	other tumor types	Potential
Trametinib	MEK inhibitors	Approved for other	other tumor types	Potential
Fulvestrant And Binimetinib	antiestrogen and MEK1/2 inhibitors	In Development	other tumor types	Potential
Associated Biomarker: BRCA1: INS				
Niraparib	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type	Potential
Olaparib	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type	Potential
Olaparib and bevacizumab	PARP inhibitor and antiangiogenesis agent	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type	Potential
Rucaparib camsylate	PARP inhibitors	FDA / NCCN / ESMO / EMA approved	patient's tumor type	Potential
Atezolizumab	PD-L1 inhibitor	Approved for other	other tumor types	Potential
IMP1734	anti-PARP inhibitor	In Development	other tumor types	Potential
Niraparib and Dostarlimab	PARP and PD-1 inhibitors	In Development	other tumor types	Potential
Sacituzumab Govitecan And Berzosertib		In Development	other tumor types	Potential
Associated Biomarker:				
dabrafenib and trametinib	BRAF and MEK inhibitors	FDA Approved	patient's tumor type	Potential Lack
Associated Biomarker: MSI: Stable				
Dostarlimab-gxly	PD-1 inhibitor	NCCN approved	patient's tumor type	Potential Lack
Associated Biomarker: MSI: Stable / Tumor Mutational Burden: Low				
Pembrolizumab	PD-1 inhibitor	FDA Approved	patient's tumor type	Potential Lack

GENOMIC SIGNATURES

TMB: Low (4.44 Mut/Mb)

We did not observe a high tumor mutational burden (TMB). In patients with high TMB, checkpoint inhibitors (PD-1/PD-L1 blockade) have been associated with clinical benefits across diverse tumors (PMID:28835386). Therefore, treatments based on PD-1/PD-L1 inhibitors would be associated with a lack of clinical benefit for this patient. Nonetheless, this information may need to be combined with other biomarkers like the ones present in the personalized immunogram.

The TMB calculation is performed by the biologists as stated below:
 TMB is defined as the number of mutations per megabase (Mb).

First, the number of covered bases during the sequencing of the patient's DNA is calculated. On average, 2Mb is sequenced but, this number may slightly vary in each run. Hence, this calculation is done for every patient.

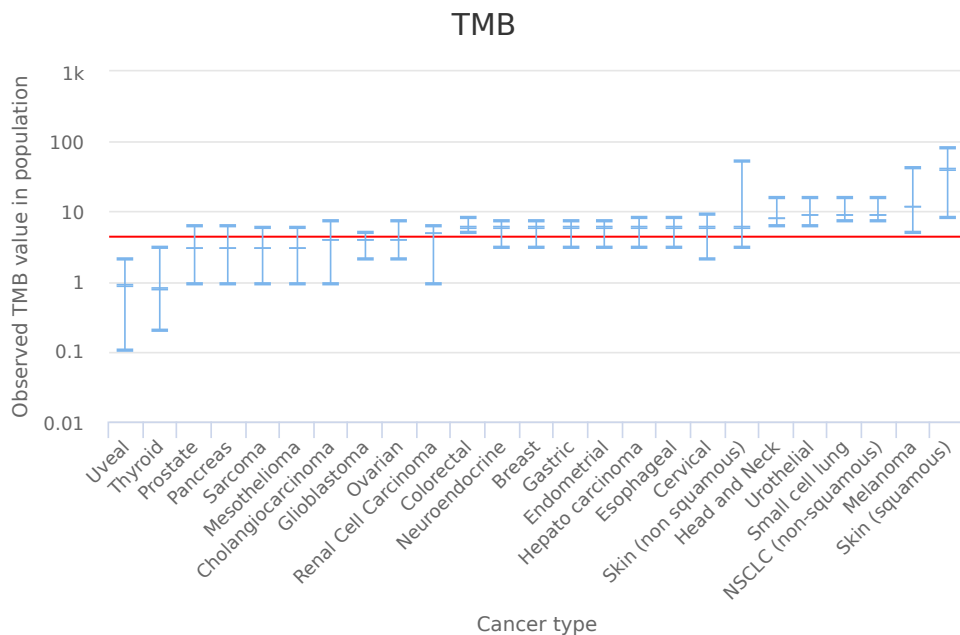
Then, the number of mutations is assessed considering only the SNVs that are pathogenic/likely pathogenic/ VUS, excluding indels, synonymous, germline, polymorphism (based on GnomAD), low covered (<80x) and low VAF (<10%).

The TMB obtained is classified as the following (PMID:28835386):

High: ≥ 10 mut/Mb
 Low: <10 mut/Mb

Remark 1: Our TMB calculation has been benchmarked against the [Sample Seracare Tumor Mutation Load Assay](#), obtaining similar result:

Remark 2: For the moment, the cut-offs used are the same independently of the cancer type; however, we are working on a cancer type-specific TMB determination, as the number of mutations varies greatly across tumor types, and different cut-offs may be needed.



MSI: Stable (6.84%)

We did not observe a high level of microsatellite instability (MSI). MSI-High has been linked to increased sensitivity to immune checkpoint inhibitor drugs (PD-1/PD-L1 inhibitors) (PMID:28877075). Therefore, PD-1/PD-L1 inhibitors would be associated with a lack of clinical benefit for this patient. Nonetheless, this information may need to be combined with other biomarkers like the ones present in the personalized immunogram.

Microsatellite instability (MSI) is a hypermutable phenotype caused by the loss of DNA mismatch repair (MMR) activity

(PMID:20420947), which is associated with inactivation, loss or epigenetic silencing of MMR genes (MSH2, MLH1, MSH6 and PMS2).

METHOD

We rely on an automated process for MSI testing and prediction of MSI state via a machine learning process driven from microsatellite region mappings for specific loci in the genome.

DATA PREPROCESSING

After an initial read mapping against the human reference genome, an alignment processing using BWA and a duplicate reads removing using Picard, a fully local indel realignment was then performed using ABRA (Assembly Based ReAligner) [https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu376]. Indel calling was performed through a home made process to find complex alterations using pysam library. Indel detection is performed only for markers with a minimum coverage of 80. Therefore, microsatellite loci covered by a read depth below 80 were not considered and instead were reported as failed markers.

MSI-Detecting

For each marker passing the coverage QC check, read counts for each indel of a unique length were quantified. Thus the number of alleles observed and their size is calculated for each marker and compared to a population of normal controls. Loci were considered unstable if the observed number of repeats was statistically different from that observed in the control population. MSI status was determined by the fraction of unstable microsatellite loci. Microsatellite instability for at least 40% of the analyzed markers is interpreted as MSI-High.

Baseline construction

We first calculated descriptive statistics about the number and size of unique alleles observed at each locus across an independent population of MSI-negative control samples to establish baseline reference values. Assuming that the distribution and variance of alleles within the population is unknown. We perform an estimation by a confidence interval. The unique alleles observed in the population are thus framed by a two-sided confidence interval with an error rate of 5% (i.e. 2.5% on each side). Thus for an analyzed sample, if the number of unique alleles is outside the calculated confidence intervals, it is considered statistically different from what is normally expected in a population and the loci is considered as unstable.

USUAL MARKERS FOR MSI

Here follows a list of the usual markers used for detecting MSI in the cancer and their status. These markers are located in specific regions of the genome and are known to be prone to MSI.

Marker	Status
BAT-25	Stable
BAT-26	Stable
D2S123	Stable
NR-21	Failed
NR-27	Stable

HRD: Positive_BRCA+_GS_failed

We **demonstrate** the presence of a deleterious (or suspected deleterious) BRCA1/2 variant. This category includes variants for which published data demonstrate a loss of function of the corresponding proteins as well as the large rearrangements.

Unfortunately, the quality of the sequencing data **did not allow us to calculate a genomic scar** with precision for this patient.

Therefore, the test results demonstrate a homologous recombination deficiency for this patient based on BRCA1/2 status alone. Treatment based on PARP inhibitors could be beneficial for this patient.

Module to detect Loss of Heterozygosity events (LOH) and to predict homologous recombination deficiency (HRD).

The **HRD test** is a combination of the analysis of the BRCA1/2 status and the genomic scar (GS).

The module is based on the analysis of highly polymorphic SNPs from dbSNP with MAF>0.3. These selected SNPs are distributed along the genome and on telomeric regions. LOH is computed on targeted genes and HRD score is computed on 3 ways:

a global score called genomic scar (GS) on all the targets:

- a score only on the Allelic Disparity on Telomere (ADT)
- a score on all the regions except the telomeric ones (LOH)
- a score of large-scale Rearrangements (LR)

GS is considered as positive if >37

Rmk: The genomic HRD test should be interpreted with caution and take into consideration with other information and data available. The HRD test is relevant for tumor types for which defective DNA repair is well documented (e.g. breast, ovarian, pancreatic and prostate cancer) since its significance with other cancer remains unknown and under investigation through clinical trials. Caution should also be used when interpreting score associated with poor quality or low tumoral content (<20%) sample since this may cause bias.

ADDITIONAL BIOMARKERS

Fusion panel: NO

We didn't observe any translocation nor splicing variants in this RNAseq panel. Therefore treatment targeting any of these protein associated with a positive fusion/splicing variant will be associated with a potential lack of clinical benefit for this patient.

This analysis applies to the identification of somatic mutations with the OncoDEEP V7 RNA panel. The panel is composed of probes targeting 22 genes for fusion analysis and unusual splicing events (ALK, ROS1, RET, FGFR1, FGFR2, FGFR3, NTRK1, NTRK2, NTRK3, BRAF, NRG1, BRCA1, BRCA2, PTEN, AR, EGFR, ERBB2, MET, PALB2, RB1, TMPRSS2 and EWSR1).

ACTIONABLE VARIANTS DESCRIPTION

Gene	Cat.	Exon	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	AA	Drugs related	
						to gene	to patient
BRCA1	INS	19	80.26%	NM_007294.4:c.5266dup	p.(Q1756Pfs*74)	6	8

BIOLOGICAL IMPACT: PATHOGENIC

This variant produces a truncated protein leading to a probable loss of function of the protein. BRCA1 loss of function mutations in the germline have become a hallmark for hereditary breast and ovarian cancers. Playing a central role in DNA repair by facilitating cellular responses to DNA damage loss of function of BRCA1 has been shown to increase the risk for these cancers, as well as prostate and pancreatic cancer.

THERAPEUTICAL IMPACT: TIER IA

It has been shown that the clinical response rate to PARP inhibitor treatment among BRCA1/2 variant carriers was higher than among wild-type patients in ovarian cancer (PMID:27167707). In fact, several PARP inhibitors are recommended for BRCA1/2-mutated ovarian cancer patients by the NCCN guidelines, and they are also FDA-approved.

Moreover, platinum compounds, such as cisplatin or carboplatin, are known to be very effective chemotherapeutic agents in ovarian cancer, especially in women with BRCA1/2 mutations (PMID:23955079; PMID:30255380).

Note that it has also been reported in the SOLO-1 clinical trial that maintenance therapy with the PARP inhibitor olaparib that had previously shown benefit in both BRCA-mutant and wild-type patients in a similar setting, albeit with a stronger effect in the BRCA-mutant population; this agent is FDA approved for maintenance therapy regardless of BRCA status. Continued follow-up of the olaparib treated cohort have confirmed that maintenance therapy is associated with manageable side-effects and a good quality of life (PMID:30345884).

INCIDENTAL FINDING

This variant has been associated with an increased susceptibility to several cancers like breast cancer, ovarian cancer, pan-

creatic cancer, primary peritoneal carcinoma...(<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#q3>).

If men with germline mutations in BRCA1/2 or the related gene ATM develop prostate cancer, the disease is more likely to behave in an aggressive manner (PMID:30309687). This is in keeping with previous findings that BRCA1/2 mutations are more common in advanced compared with localised prostate cancer. There is a clear case for genetic testing of all advanced prostate cancers. These new findings suggest a potential role for testing localised disease as well, as cancers with mutations in BRCA1/2 or ATM may not be suitable for surveillance approaches (which are commonly used for localised prostate cancer).

Gene	Cat.	Exon	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	AA	Drugs related	
						to gene	to patient
NF1	SNV	3	45.05%	NM_001042492.3:c.214G>T	p.(G72*)		4

BIOLOGICAL IMPACT: LIKELY PATHOGENIC

This variant produces a truncated protein that leads to a probable loss of function. Stop-gain variant in the NF1 gene has been reported in several individuals affected with neurofibromatosis type 1 (PMID:9003501; PMID:10543400; PMID:12112660; PMID:10712197; PMID:24789688; PMID:16835897; PMID:25541118; PMID:27236105), primary cutaneous desmoplastic melanoma (PMID:33201013), and dysembryoplastic neuroepithelial tumors (PMID:27322474).

THERAPEUTICAL IMPACT: TIER IIC

Loss of Neurofibromin 1 (NF1), an inhibitor of RAS signaling, frequently occurs in epithelial ovarian cancer (EOC), supporting therapies that target downstream RAS effectors, such as the RAF-MEK-ERK pathway. Although, there are no comprehensive studies ongoing, in vitro experiments showed that using MEK-inhibitors only have weak chance to work due to the kinome reprogramming and should be combined with BET inhibitors (PMID:20833335; PMID:31043489). Nonetheless, some pan cancer clinical trials are currently recruiting.

INCIDENTAL FINDING

Loss of function of NF1 has been associated with neurofibromatosis type I, an autosomal dominant disorder characterized by cafe-au-lait spots, Lisch nodules in the eye, and fibromatous tumors of the skin. Individuals with the disorder have increased susceptibility to the development of benign and malignant tumors. Neurofibromatosis type I is sometimes referred to as 'peripheral neurofibromatosis'. (<http://omim.org/entry/162200>)

Gene	Cat.	Exon	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	AA	Drugs related	
						to gene	to patient
TP53	DEL	5	61.33%	NM_000546.6:c.455del	p.(P152Rfs*18)		

BIOLOGICAL IMPACT: LIKELY PATHOGENIC

This variant might be considered as inactivating because it introduces a premature stop codon resulting in a truncated protein and loss of TP53 wild-type function. Inactivating mutations of TP53 can result in increased DNA damage, genomic instability, cancer progression and metastasis as well as acquisition of drug resistance to specific therapies (PMID:28756138; PMID:28281901; PMID:24651012).

THERAPEUTICAL IMPACT: TIER III

At present, there are no approved targeted therapies for TP53 mutations, despite their high prevalence in cancer. Moreover, since many conventional anticancer agents (for example cisplatin and doxorubicin) induce DNA damage that triggers a p53 response, variant of TP53 is often associated with enhanced resistance to conventional chemotherapy (PMID:8673929, PMID:10102818). Therefore, the clinical benefit of chemotherapies might not be as strong as expected.

About 8% of TP53 mutations are nonsense mutations that lead to the expression of a truncated and inactive p53 protein. Currently, different approaches to restore nonsense TP53 mutations are being developed. The most promising one consists in inducing readthrough of premature stop codons in nonsense mutants. Aminoglycosides such as gentamicin and G418 have been shown to induce readthrough of the c.637C>T (p.R213*) mutant p53 and expression of full-length p53 (PMID:21149266). However, clinical use of these drugs is limited by their toxicity. Other new therapies are being developed to target tumors expressing mutant p53, such as ALT 801 and adenovirus-p53 transduced dendritic cell vaccine (PMID:21994418; PMID:24387333).

Further, TP53 mutations have been shown to be sensitive to WEE1 inhibitors (PMID:25125259, http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2015.33.15_suppl.5506).

INCIDENTAL FINDING

TP53 pathogenic variants are associated with Li-Fraumeni syndrome, a complex hereditary cancer predisposition disorder associated with early-onset cancers in diverse tissues of origin (PMID:28270529; PMID:20301488).

DETECTED VARIANTS LIST

Gene	Cat.	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	AA	Biological Impact	Therapeutical Impact	Incidental Findings	Depth
BRCA1	INS	80.26%	NM_007294.4:c.5266dup	p.(Q1756Pfs*74)	Pathogenic	Tier IA	YES	770
NF1	SNV	45.05%	NM_001042492.3:c.214G>T	p.(G72*)	Likely Pathogenic	Tier IIC	YES	91
TP53	DEL	61.33%	NM_000546.6:c.455del	p.(P152Rfs*18)	Likely Pathogenic	Tier III	YES	962
AR	INS	9.70%	NM_000044.6:c.1418_1420dup	p.(G473dup)	VUS	Tier III	NO	237
CD70	SNV	74.52%	NM_001252.5:c.52G>A	p.(V18I)	VUS	Tier III	NO	734
FOXA1	SNV	49.05%	NM_004496.5:c.69G>C	p.(Q23H)	VUS	Tier III	NO	789
IKZF1	SNV	8.38%	NM_001291837.2:c.915G>C	p.(M305I)	VUS	Tier III	NO	1540
LRP1B	SNV	27.54%	NM_018557.3:c.13215G>T	p.(Q4405H)	VUS	Tier III	NO	334
MDC1	SNV	6.84%	NM_014641.3:c.3875G>A	p.(R1292Q)	VUS	Tier III	NO	1638
MLLT3	SNV	9.01%	NM_004529.4:c.443C>G	p.(T148S)	VUS	Tier III	NO	222
PALB2	SNV	49.68%	NM_024675.4:c.109C>T	p.(R37C)	VUS	Tier III	NO	157
PREX2	SNV	44.25%	NM_024870.4:c.4081G>T	p.(V1361F)	VUS	Tier III	NO	113
PRKD1	SNV	37.50%	NM_002742.3:c.1203C>A	p.(S401R)	VUS	Tier III	NO	256
SUFU	SNV	47.14%	NM_016169.4:c.1079T>A	p.(L360Q)	VUS	Tier III	NO	893
TERT	SNV	18.13%	NM_198253.3:c.-79-1824T>C	-	VUS	Tier III	NO	171
TERT	SNV	15.44%	NM_198253.3:c.-79-1831T>G	-	VUS	Tier III	NO	149
TERT	SNV	6.67%	NM_198253.3:c.-79-2010T>C	-	VUS	Tier III	NO	300
TERT	SNV	12.07%	NM_198253.3:c.-79-2015G>A	-	VUS	Tier III	NO	323

(Continues on next page)

(Continued from previous page)

Gene	Cat.	Var. Freq. / Copy Nb	cDNA	AA	Biological Impact	Therapeutical Impact	Incidental Findings	Depth
TERT	SNV	9.91%	NM_198253.3:c.-79-2022 T>C	-	VUS	Tier III	NO	343
TERT	SNV	50.76%	NM_198253.3:c.-79-2196 C>T	-	VUS	Tier III	NO	459
TERT	SNV	18.13%	NM_198253.3:c.-79-2629 A>G	-	VUS	Tier III	NO	182
TERT	SNV	20.12%	NM_198253.3:c.-79-2634 A>G	-	VUS	Tier III	NO	164
TERT	SNV	13.79%	NM_198253.3:c.-79-2638 G>A	-	VUS	Tier III	NO	145
TERT	SNV	20.20%	NM_198253.3:c.-79-2646 G>A	-	VUS	Tier III	NO	99
TERT	SNV	40.96%	NM_198253.3:c.-79-2658 A>C	-	VUS	Tier III	NO	83
TERT	SNV	34.07%	NM_198253.3:c.-79-2793 T>C	-	VUS	Tier III	NO	91
TERT	SNV	12.82%	NM_198253.3:c.-79-2823 C>T	-	VUS	Tier III	NO	195
USP8	SNV	14.17%	NM_005154.5:c.2327T>C	p.(L776P)	VUS	Tier III	NO	367

CLINICAL FORM

Date informed consent given/signed	Dec, 24 2025
Initial diagnosis date	Jun, 17 2025
Clinical diagnosis	High grade serous ovarian carcinoma
Primary tumour site	Ovarian
Known metastatic sites	No
Date of biopsy/surgery or blood withdrawal	Oct, 25 2025
Sample type(s)	Solid Tumor
Histological diagnosis	Serous carcinoma High grade (ICD-O-3 code 8461/3) of both ovaries with spread to the tissue of the greater omentum and the peritoneum of the abdominal cavity
TNM known ?	Yes
Biomarkers tested	Yes
Is the tissue sample sent for molecular diagnostics the one used for the diagnosis (detailed above) ?	Yes

(Continues on next page)

(Continued from previous page)

Sample site	Primary tumour
Does patient have comorbidities ?	No
Has the patient previously undergone organ cancer surgery?	No
Is patient currently receiving a cancer therapy ?	Yes
Known previous cancer therapies	No
Does the patient have a previous history of cancer?	No
ECOG	-
Smoking status	-
Alcohol consumption	-
Comments	OncoDEEP NGS

PROCESS

IPG is the biggest Belgian anatomopathology laboratory and is among the biggest laboratories of its kind in Europe with headquarters in Gosselies and a large section in Brussels. It has a total workspace of 285 people, among whom medical specialists including 20 pathologists and 8 geneticists, 10 clinical biologists and highly skilled technicians. It was one of the first companies to implement a high degree of integration of anatomic pathology data and molecular genetics. The ability to integrate pathological data and molecular biology is not common and is an asset for the products provided by OncoDNA.

All the technical processes including the pathology QC check are performed by the Institute of Pathology and Genetics (IPG) which is ISO15189 accredited (ISO15189:2012 Medical Laboratories – Requirements for Quality and Competence) since the 6th October 2009 by BELAC, an ILAC MRA signatory. The quality of raw data is validated by OncoDNA before any further interpretation.

OncoDNA is compliant with the Guideline for Good Practices of the International Conference on Harmonization (ICH GCP E6 R2) and certified ISO/IEC 27001:2013 (Requirement for Information Security Management Systems) since the 23rd November 2018 by the European Certification Accredity Body ICTS – International Certification Trust Services.

REPORT

Please keep in mind that this summary is not the complete report and is to be printed only for archiving purposes.

For more information, please see the dynamic version of the report displayed on oncoshare.oncokdm.com.

This report has been generated and validated on **January, 16 2026**

DISCLAIMER

Although reports can be kept in the patient’s medical file, the reports do not constitute and are not intended to replace independent medical judgment and advice. The information and drug recommendations contained in the reports are intended solely for the general information of the medical doctor. Reports are not to be used “as is” for treatment purposes. The information presented in the reports is not intended to replace professional medical care. The information contained in the reports is neither intended to dictate what constitutes reasonable, appropriate or best care for any given health issue, nor is it intended to be used as a substitute for the independent judgment of the medical doctor for any given health issue. The reports merely constitute one element among all applicable information concerning the patient’s condition (such as patient and family history, physical examinations, information from other diagnostic tests, and patient preferences) to assist medical doctors in the determination or adaptation of the patients’ medical treatment. Treatment decisions remain the exclusive responsibility of the medical doctor. The medical doctor solely and exclusively decides whether (and to what extent) to take into consideration the reports with respect to his/her patient’s treatment.

Consequently, ONCODNA (including any of its subsidiaries or affiliates) assumes no liability whatsoever as to the possible consequences of the decision of the medical doctor to follow or not the (content of) the reports. By accepting the terms and conditions of this service and – where applicable –by signing or otherwise consenting to the ICF, the client, the medical doctor and patient expressly declare and acknowledge having understood and agreed to ONCODNA’s exclusion of liability.

As science changes rapidly, our proprietary database is continuously updated. Please note that depending on updates, minor

discrepancies may occur and especially when, for various reasons, the reports are republished.

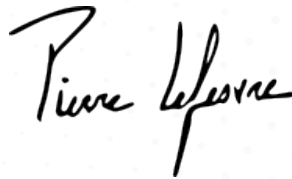
MEDICAL VALIDATION

This report has been reviewed and validated by a certified pathologist in accordance with current clinical quality standards.

The signature below confirms the accuracy of the analysis, the interpretation of results, and their compliance with applicable clinical and regulatory guidelines.

Pathologist's name: Dr. Pierre Lefesvre

Signature:

A handwritten signature in black ink that reads "Pierre Lefesvre". The signature is written in a cursive style with a large initial 'P'.