

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Пацієнт:	Лаб. № замовлення:
Дата народж. 31.12.1979	Код замовлення: -
Стать: Жіноча	Дата замовлення:
Коментарі: Виразка дистального відділу тіла шлунка (передня стінка) в стадії неповної епітелізації, неоплазія шлунка? Еритематозна гастропатія з ендоскопічними ознаками метоплазії та антралізація тіла шлунка. ПГЗ: Фрагменти слизової оболонки шлунку з виразкуванням, ростом пухлини, що сформована з дифузно розташованих атипичних погано зчеплених між собою епітеліоїдних клітин, що розташовуються переважно в десмопластичній стромі, місцями в озерах слизу. Понад 80% клітин неоплазії мають перстнеподібну цитоморфологію. Сімейний анамнез: немає даних	

### OncoMine DNA - молекулярне профілювання пухлини, NGS #

Номер блоку:	1111/11
Кількість пухлинних клітин:	до 200
Відсоток пухлинних клітин:	~10%

### Результати молекулярного профілювання

#### Виявлені генні варіанти (мутації, ампліфікації)

Ген	Виявлений варіант	Частота алелю (%) / Кількість копій	Біологічне значення	Потенційно спадковий, гермінальний Так/Ні	Терапевтичне значення			
					Так/Ні	Якщо «Так»		
						Оцінка OncoKB / PharmKB	Група препаратів	Чутлив./ Резист./ Токсич.
Схвалені FDA/EMA/NCCN/ESMO маркери для оцінки чутливості/резистентності/токсичності до терапії, схваленої FDA/EMA/NCCN/ESMO для даного діагнозу								
NBN	c.654_658delAA AAC (p.Lys219AsnfsTer16)	51.36%	Втрата функції, патогенний	Так	Так	3B	Інгібітори PARP	Чутлив.
Маркери, що мають потенційне значення для оцінки чутливості/резистентності до терапії, схваленої або не схваленої FDA/EMA/NCCN/ESMO для даного діагнозу								
НЕ ВИЯВЛЕНО								
Маркери, які не мають терапевтичного значення								
НЕ ВИЯВЛЕНО								

#### Геномні показники (TMB, MSI, LOH)

Геномний маркер	Результат	Терапевтичне значення
Мутаційне навантаження (TMB)	Низький рівень (0.96 mut/Mb)	Низька чутливість до інгібіторів PD-1/PD-L1
Мікросателітна нестабільність (MSI)	Мікросателітно-стабільна пухлина (MSS)	Низька чутливість до інгібіторів PD-1/PD-L1
Геномна настабільність (GIS)	Низький рівень геномної нестабільності	Низька чутливість до інгібіторів PARP

символом # позначаються дослідження, що знаходяться в процесі отримання акредитації ДСТУ EN ISO 15189:2015

## Результати молекулярного профілювання

Хоча лікування інгібіторами PARP схвалено FDA для лікування пацієнтів із іншою формою раку (метастатичним кастраційно-резистентним раком простати) з мутацією NBN, клінічна ефективність цих препаратів у пацієнтів із раком шлунка з мутацією NBN p.Lys219AsnfsTer16 залишається невідомою.

При оцінці геномних параметрів, було виявлено, що пухлина є мікросателітно-стабільною (MSS, MSI Score 3.08) та має низьке мутаційне навантаження (TMB-Low, 0,96 mut/Mb), що асоціюється з низькою потенційною ефективністю імунотерапії інгібіторами PD-1/PD-L1. Пухлина має низький рівень втрати геномної нестабільності, що асоціюється з низькою потенційною ефективністю інгібіторів PARP.

**\*Метод:** Next Generation Sequencing (NGS)

**\*Набір:** Oncomine Comprehensive Assay Plus (Thermo Scientific)

**\*Чутливість:** 5% мутантних алелів

**\*Обладнання:** The GeneStudio™ S5 Prime System (Thermo Scientific, США)

Досліджувані генні біомаркери**	Досліджувані геномні біомаркери
165 генів на мутації (SNV, In/Dels) в "гарячих точках"	Визначення LOH (втрати гетерозиготності) та геномної нестабільності (GIS) — 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
МЕТ виявлення пропусків екзону 14 на рівні ДНК	

**\*Контроль якості:** Якість покриття таргетних послідовностей ДНК задовільна

Якість отриманих даних для оцінки рівня мутаційного навантаження пухлини (TMB) задовільна

Якість отриманих даних для оцінки рівня геномної нестабільності пухлини (GIS) задовільна

Якість отриманих даних для оцінки мікросателітної нестабільності пухлини (MSI) задовільна

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

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

**\*\* Повний список досліджуваних генів представлено далі**

**Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.**

**Виконавці:**

Лікар-патологоанатом,  
к.мед.н., доцент

Генетик

Дата виконання:

## 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, GIL1, 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, PDXNL, RAC1, RAF1, RARA, RET, RHEB, RICTOR, RIT1, ROS1, SETBP1, SF3B1, SLCO1B3, SMC1A, SMO, SPOP, SRC, STAT3, STAT6, TERT, TOP1, TPMT, U2AF1, USP8, XPO1, ZNF217, ZNF429

### **Ампліфікації (CNV Gain) генів:**

ABCB1, 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, CBF3, 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, ZFH3, ZMYM3, ZRSR2

## **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, RUNDC3B, SH3RF2, SLC15A2, SLC8A1, SYT10, SYT16, TAPBP, TPTE, TRHDE, TRIM48, TRIM51, ZIM3, ZNF479, ZNF536

## **Гени системи гомологічної рекомбінації (HRR) для оцінки стусу 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

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