

Отчет о молекулярно-генетическом исследовании

Рымжанова Асия Мукановна
ID 40000-37679

Дата рождения 08.09.1985

Идентификатор образца OF32-070818-5

Пол

Дата забора образца 20.01.2018

Дата исследования 09.09.2018

Источник биоматериала Правосторонняя
гемиколэктомия

Диагноз при обращении:

Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отчет предназначен для использования специалистами в области клинической онкологии.

Идентификатор образца: OF32-070818-5
Диагноз:

Дата забора образца: 20.01.2018
ID 40000-37679

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ

Лекарство	Биомаркер	Клиническое приложение
Ниволумаб*	MSI-H	1
Ниволумаб+ипилимумаб*	MSI-H	1
Пембролизумаб*	MSI-H	1
Висмодегиб*	PTCH1 p.Y1316fs*56	3B
Сонидегиб*	PTCH1 p.Y1316fs*56	3B

 РЕЛЕВАНТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с наличием активирующей мутации KRAS, PTCH1 и высокой микросателлитной нестабильностью молекулярный профиль опухоли соответствует критериям включения в 4 клинических исследования.

Данные патоморфологического исследования используются исключительно для корректного сопоставления молекулярных и клинико-патологических характеристик объекта исследования.

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

Предиктивные биомаркеры, характерные для исследуемой нозологии

Биомаркер (Тип изменения)	Результат	Метод
KRAS	p.G13D	NGS
NRAS	Дикий тип	NGS
MSI (микросателлитная нестабильность)	MSI-high (высокая)	Фрагментный анализ
BRAF	Дикий тип	
ERBB2 (амплификация)	Дикий тип	NGS
Мутационная нагрузка	12,3 мут/МВ	NGS

Дополнительные результаты

Биомаркер (Тип изменения)	Результат	Уровень доказательности	Метод
MLH1 (мутация)	p.N64del	-	NGS
Потенциальный наследственный вариант, ассоциированный с синдромом Линча. Вариант требует валидации на образце здоровой ткани секвенированием по методу Сэнгера для подтверждения его наследственного статуса.			
PTCH1 (мутация)	p.Y1316fs*56	3B	NGS
Патогенная мутация в гене опухолевой супрессии, которая может быть таргетированы ингибиторами Smo			
UGT1A1 (полиморфизм)	c.211G>A rs4148323 UGT1A1*6	-	NGS
Популяционный полиморфизм, ассоциированный с повышенным риском токсичности иринотекана (нейтропения, диарея).			

• Введение	1
• Описание результатов	2
• Навигатор по клиническим исследованиям	6
• Информация о лекарственных средствах	8
• Результаты секвенирования	9
• Результаты патоморфологического исследования	15
• Результаты ИГХ	19
• Результаты FISH/ISH	20
• Результаты микросателлитного анализа	21
• Список литературы	22

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Исследование проведено с целью обеспечить доступ к консолидированной информации о потенциальной эффективности таргетной терапии на основании клинико-патологических характеристик объекта исследования. Для этого было проведено высокопроизводительное секвенирование (NGS), с целью поиска точечных мутаций, небольших делеций/вставок, перестроек, а также изменения копийности генов.

NGS является исключительно научно-исследовательским методом, обеспечивающим полное молекулярно-генетическое профилирование опухолей. Услуга исследования предоставляется "как есть" ("as is"). Объем исследования, выводы и список приведенных препаратов определяются набором использованных методов и не могут считаться исчерпывающим. Выводы о потенциальной эффективности препаратов сделаны исключительно на основании опубликованных данных в соответствии с принципами доказательной медицины. Источником таких данных могут служить результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований, систематические обзоры литературы, клинические руководства и др.

Информация, представленная в данном отчете, не гарантирует того, что тот или иной лекарственный препарат будет достоверно эффективен при лечении конкретного заболевания у данного пациента. Равно как и данные о потенциальной неэффективности с абсолютной достоверностью не свидетельствуют о том, что препарат не принесет никакой клинической пользы. Информация, представленная в настоящем отчете, должна рассматриваться исключительно в совокупности с клиническими данными каждого конкретного пациента (сведений анамнеза, наследственности, объективного статуса, данных инструментально-диагностических методов обследования, клиническими рекомендациями профессиональных сообществ), прежде чем лечащий врач примет решение о назначении той или иной терапии.

Клиническая интерпретация полученных 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 собственной базы знаний, включающей международные (NCCN/ASCO/ESMO) и российские (AOP) клинические руководства, а также на основании результатов клинических и научных исследований. Каждому выводу присвоен уровень доказательности в зависимости от типа источника данных и возможного клинического приложения. Уровни доказательности основаны на адаптированных системах ESMO (Mateo et al., 2018) и OncoKB (Chakravarty et al., 2017). Для каждого уровня описаны свидетельства, которые используются для его присвоения, а также клиническое приложение, которое можно рекомендовать для соответствующей ему терапии. Клиническое приложение основано на доказанном или предполагаемом уровне повышения качества жизни пациента (на основании имеющихся литературных свидетельств или in silico предсказаний в некоторых случаях). Конкретные свидетельства наивысшего уровня, используемые для интерпретации обнаруженных биомаркеров, описаны в разделе "Описание результатов".

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

НИВОЛУМАБ, НИВОЛУМАБ+ИПИЛИМУМАБ

Препараты потенциально эффективны в связи с наличием микросателлитной нестабильности

Высокая микросателлитная нестабильность

результат	MSI-H
метод определения	Фрагментный анализ
уровень доказательности	1
клинические руководства	Array

Анти-PD-1 терапия (ниволумаб) может быть рекомендована для лечения метастатического MSI-H (с высокой микросателлитной нестабильностью) колоректального рака в соответствии с международными рекомендациями (NCCN). В клиническом исследовании II фазы (ниволумаб в монотерапии или комбинации с ипилимумабом для лечения метастатического колоректального рака) медиана беспрогрессивной выживаемости составила 5,3 месяца (95% ДИ, 1,4-не достигнута) в подгруппе пациентов с MSI-H раком и 1,4 месяца в подгруппе пациентов с MSS раком (95% ДИ, 1,2-1,9). [2] Ниволумаб в виде монотерапии или в комбинации с ипилимумабом показан для лечения колоректального рака с высокой микросателлитной нестабильностью в соответствии с инструкциями FDA к препаратам.

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

ПЕМБРОЛИЗУМАБ

Препарат потенциально эффективен в связи с наличием микросателлитной нестабильности

Высокая микросателлитная нестабильность

результат	MSI-H
метод определения	Фрагментный анализ
уровень доказательности	1
клинические руководства	Array

Анти-PD-1 (пембролизумаб) терапия может быть рекомендована для лечения метастатического MSI-H (с высокой микросателлитной нестабильностью) колоректального рака в соответствии с международными рекомендациями (NCCN). Ответ на иммунотерапевтические препараты коррелирует с микросателлитной нестабильностью опухоли, как было показано в однокорторном клиническом исследовании II фазы (NCT01876511; 32 пациента с колоректальным раком и 9 пациентов с опухолями различной локализации; стадия IV; среднее количество предшествующих терапий — 3). Объективный ответ на лечение был получен у 40% пациентов с MSI-H колоректальным раком и у 0% пациентов с MSS колоректальным раком. Беспрогрессивная выживаемость через 20 недель лечения составила 78% [7 пациентов из 9] и 11% [2 из 18] среди MSI-H и MSS пациентов с колоректальным раком, соответственно. Аналогичный результат был получен при анализе когорты пациентов с опухолями различной локализации — объективный ответ составил 71% и 0% для MSI-H и MSS пациентов соответственно. [3] Пембролизумаб показан для лечения колоректального рака с высокой микросателлитной нестабильностью в соответствии с инструкцией FDA к препарату.

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

ПАНИТУМУМАБ

Препарат потенциально неэффективен в связи с наличием мутации G13D в гене KRAS

Активирующие мутации KRAS

результат	p.G13D
метод определения	NGS
уровень доказательности	R1
клинические руководства	Array

В соответствии с международными рекомендациями применение анти-EGFR моноклональных антител (включая препараты цетуксимаб и панитумумаб) в монотерапии или комбинации с прочими противоопухолевыми препаратами может быть рекомендовано только при отсутствии мутаций в гене KRAS. Несколько крупных рандомизированных клинических исследований III фазы показали отсутствие эффективности этих препаратов у пациентов с раком прямой или ободочной кишки при наличии мутаций KRAS. Так, в исследовании эффективности монотерапии панитумумабом среди 463 пациентов, в группе KRASwt медиана выживаемости без прогрессирования в группе панитумумаба составила 12,3 недели (против 7,3 недель в контрольной группе), а в группе KRASmt пациентов — 7,4 недели (против 7,3 недель в контрольной группе). [8]

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

ИРИНОТЕКАН

В связи с носительством наследственного полиморфизма rs4148323 (c.211G>A, p.Gly71Arg) гена UGT1A1 в гетерозиготной форме токсичность препарата потенциально повышена и может проявиться в виде нейтропении 3 или 4 степени или тяжелой диареи.

Аллель UGT1A1*6

результат	c.211G>A
метод определения	NGS
уровень доказательности	-
клинические руководства	Array

Согласно данным нескольких исследований, носители аллеля UGT1A1*6 (rs4148323) как в гетерозиготной, так и в гомозиготной форме, имеют повышенный риск развития нейтропении 3 и 4 степени. Например, в исследовании, проведенном в Японии на 135 пациентах, проходивших лечение иринотеканом, отношение шансов для гетерозиготных носителей данного аллеля составило 4,27 (95% ДИ, 1,71–10,62). [13]. В другом исследовании на 167 пациентах из Китая с колоректальным раком, проходивших лечение иринотеканом, связи с нейтропенией выявлено не было, однако была установлена связь с риском развития тяжелой диареи (у 25,0% носителей аллеля A; 12/48, P=0.021). [14] Таким образом, наличие аллеля не является противопоказанием для иринотекана, однако представляется целесообразным принимать во внимание перечисленные риски.

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679



Мутация KRAS

В связи с наличием мутации в гене KRAS возможно включение в клиническое исследование препаратов рибоциклиб (ингибитор циклин-зависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6)) и траметиниб (ингибитор MEK1/2) при метастатическом колоректальном раке с мутантным KRAS.

RIBOCICLIB

TRAMETINIB

NCT02703571

Study of Safety and Efficacy of Ribociclib and Trametinib in Patients With Metastatic or Advanced Solid Tumors

ЕС

США

РФ

АЗИЯ

Контакты

Novartis Pharmaceuticals
1-888-669-6682; +41613241111
novartis.email@novartis.com

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

 Высокая микросателлитная нестабильность

В связи с наличием высокой микросателлитной нестабильности возможно включение в клиническое исследование анти-PD-L1 препарата дурвалумаба при метастатическом колоректальном раке.

DURVALUMAB**NCT03435107**

A Phase II Study of Durvalumab in Patients With Mismatch Repair Deficient or POLE Mutated Metastatic Colorectal Cancer

ЕС США РФ **АЗИЯ****Контакты**

Tae Won Kim, Professor

82-2-3010-3910

twkimmd@amc.seoul.kr

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

В разделе представлена информация о механизме действия и статусе регистрации потенциально эффективных или неэффективных препаратов, приведенных в разделе "Описания результатов"

ВИСМОДЕГИБ (VISMODEGIB)

Статус
регистрации
EMA FDA ГРЛС

Висмодегиб - низкомолекулярный ингибитор сигнального пути Hedgehog. Активация сигнального пути Hedgehog через трансмембранный белок SMO приводит к активации и внутриядерной локализации транскрипционного фактора GLI и экспрессии генов-мишеней сигнального пути Hedgehog. Многие из этих генов вовлечены в пролиферацию, выживание и дифференцировку клеток. Висмодегиб связывается с SMO и препятствует передаче сигнала по пути Hedgehog. Препарат показан к применению при метастатической или местнораспространенной базальноклеточной карциноме, при рецидиве после хирургического лечения или нецелесообразности хирургического лечения или лучевой терапии (FDA, ГРЛС).

ИПИЛИМУМАБ (IPILIMUMAB)

Статус
регистрации
EMA FDA

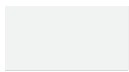
Ипилимумаб представляет собой моноклональное антитело, блокирующее иммунную контрольную точку CTLA-4. Препарат блокирует тормозные сигналы каскада CTLA-4, увеличивая количество противоопухолевых Т-хелперов, которые в свою очередь вызывают рост числа прямых Т-киллеров. Показано, что блокада CTLA-4 также уменьшает регуляторную функцию Т-клеток, что может приводить к усилению иммунного противоопухолевого ответа. Ипилимумаб может селективно уменьшать количество Трегуляторных клеток в области опухоли, приводя к росту отношения противоопухолевых Тхелперов к Т-регуляторам, что способствует гибели опухолевых клеток. Ипилимумаб одобрен FDA для лечения метастатической меланомы, а в комбинации с ниволумабом - для почечно-клеточного рака и колоректального рака с высокой микросателлитной нестабильностью или нарушением механизма репарации неспаренных оснований ДНК. Препарат зарегистрирован в ГРЛС для лечения меланомы.

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Мутационная Нагрузка: 12,3 мутаций/Мб**СПИСОК ПРОАНАЛИЗИРОВАННЫХ ГЕНОВ****УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ**

Клинически значимых молекулярных альтераций не обнаружено



Обнаружена клинически значимая молекулярная альтерация с уровнем доказательности III, IV или R2, либо альтерация, являющаяся критерием включения в клиническое исследование, либо известная онкогенная альтерация



Обнаружена клинически значимая молекулярная альтерация с уровнем доказательности I, II или R1, или предположительно наследственный патогенный вариант в гене, ассоциированный с наследственными онкологическими синдромами

ОТЧЕТ О КАЧЕСТВЕ СЕКВЕНИРОВАНИЯСредняя кратность покрытия областей: **2199**Доля целевых областей с кратностью покрытия более x20: **93,5%**Количество целевых областей с кратностью покрытия менее x20: **123**

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

В данном разделе приводятся все обнаруженные соматические варианты. Также в случае обнаружения могут быть приведены варианты, ассоциированные с наследственными онкологическими синдромами. Вначале в алфавитном порядке приведены клинически значимые варианты, для которых даны описания. Далее в алфавитном порядке приведены варианты с неизвестной клинической значимостью.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВАРИАНТЫ

Однонуклеотидные варианты и вставки/делеции (SNV, indel)

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Доля альтернативного аллеля
KRAS (2/6)	Chr12:25398281C>T c.38G>A p.G13D	93	21,1%

В образце обнаружен вариант гена KRAS с частотой мутантного аллеля 21,1%. Данный вариант многократно описан в базах данных соматических мутаций (COSM1140132, COSM1152504, COSM3384257, COSM532, COSM533, COSM534) и является известной патогенной мутацией приводящей к активации KRAS. Данный вариант является одним из драйверов канцерогенеза. Наличие активирующих мутаций KRAS является предиктивным биомаркером устойчивости к анти-EGFR терапии (панитумумаб, цетуксимаб).

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Доля альтернативного аллеля
PTCH1 (23/24)	Chr9:98209592del c.3945delC p.Y1316fs*56	340	30,5%

В образце обнаружен вариант гена PTCH1 с частотой мутантного аллеля 30,5%. Данный вариант представляет собой однонуклеотидную делецию, приводящую к сдвигу рамки считывания и возникновению преждевременного стоп-кодона. Вариант описан в базах данных соматических мутаций COSM1463794 и не является известным популяционным полиморфизмом. Характер варианта указывает на то, что он приводит к нарушению функций белка, кодируемого геном.

PTCH1 является геном опухолевой супрессии. Белок, кодируемый этим геном, является ингибитором мембранного белка Smo, который передает активационный сигнал в ядро клетки, регулируя транскрипцию определенных генов. Нарушения PTCH1 приводят к конститутивной активации Smo. Такие нарушения могут быть таргетированы ингибиторами Smo. На сегодняшний день зарегистрировано два таких препарата: висмодегиб и сонидегиб. При этом они не зарегистрированы для лечения колоректального рака. Висмодегиб тестировался при колоректальном в клиническом исследовании второй фазы. Результаты оказались отрицательными: показатель отношения рисков для выживаемости без прогрессирования составил 1,25 (90% ДИ: 0,89-1,76; P = 0,28). Следует отметить, что в данном клиническом исследовании не учитывалось наличие или отсутствие мутаций в гене PTCH1. Таким образом вероятность ответа на ингибиторы Smo сохраняется в подгруппе колоректального рака с мутациями потери функции PTCH1. [16]

Также следует отметить, что хотя в целом мутации PTCH1 при колоректальном раке встречаются относительно редко (< 1%) в микросателлитно-нестабильном подтипе KPP частота таких мутаций составляет 11%. [17]

Варианты числа копий (CNV)

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Копийность
ERBB2	амплификация	123	321
йцукенгшщзх			

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

ВАРИАНТЫ С НЕИЗВЕСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТЬЮ

Однонуклеотидные варианты и вставки/делеции (SNV, indel)

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Доля альтернативного аллеля
BCL6 (5/10)	Chr3:187447348T>G c.845A>C p.K282T	447	43,2%

В образце обнаружен вариант гена BCL6 с частотой мутантного аллеля 43,2%. Данный вариант приводит к аминокислотной замене в кодируемом геном белке. Вариант не описан в базах данных соматических мутаций и не является известным популяционным полиморфизмом.
In silico алгоритмы предсказания влияния аминокислотных замен на функции белка (SIFT, PolyPhen 2) оценивают вариант как доброкачественный (tolerated(0.37), benign(0.272)).

CTNNB1 (5/15)	Chr3:41266829T>C c.500T>C p.V167A	185	18,9%
---------------	---	-----	-------

В образце обнаружен вариант гена CTNNB1 с частотой мутантного аллеля 18,9%. Данный вариант приводит к аминокислотной замене в кодируемом геном белке. Вариант не описан в базах данных соматических мутаций и не является известным популяционным полиморфизмом.
In silico алгоритмы предсказания влияния аминокислотных замен на функции белка (SIFT, PolyPhen 2) оценивают вариант как патогенный (deleterious(0), possibly_damaging(0.516)).

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Доля альтернативного аллеля
MLH1 (2/19)	Chr3:37038183_37038185delAAT c.190_192delAAT p.N64del	301	40,9%

В образце обнаружен вариант гена MLH1 с частотой мутантного аллеля 40,9%. Данный вариант приводит к делеции одной аминокислоты в кодируемом геном белке. Вариант не описан в базах данных соматических мутаций и не является известным популяционным полиморфизмом.

Алгоритм предсказания влияния нуклеотидных замен в гене на функции кодируемого им белка MutationTaster оценивает данный вариант как патогенный (Disease causing, simple_aae, prob: 0.99). Миссенс мутация в данной позиции (N64S) описана в семье с синдромом Линча. [18] В базе данных HGMD (Human Gene Mutation Database) в этой позиции описаны мутации, приводящие к сдвигу рамки считывания. Также следует отметить, что данная мутация находится в АТФ-азном домене. [19]

В пользу патогенности данной мутации свидетельствует наличие у пациентки высокой микросателлитной нестабильности и раннее начало заболевания. Также аллельная частота варианта указывает на его вероятный гетерозиготный наследственный статус. Для подтверждения диагноза необходимо проведение валидации варианта на образце здоровой ткани секвенированием по методу Сэнгера.

NTRK3 (18/19)	Chr15:88423515G>A c.2320C>T p.L774F	111	27,9%
---------------	---	-----	-------

В образце обнаружен вариант гена NTRK3 с частотой мутантного аллеля 27,9%. Данный вариант приводит к аминокислотной замене в кодируемом геном белке. Вариант не описан в базах данных соматических мутаций, однако известна другая соматическая мутация в этой позиции (COSM88825). Вариант не является известным популяционным полиморфизмом.

In silico алгоритмы предсказания влияния аминокислотных замен на функции белка (SIFT, PolyPhen 2) оценивают вариант как патогенный (deleterious(0.01), probably_damaging(0.955)).

Варианты числа копий (CNV)

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Копийность
PPRP123	делеция	123	123
йцукенгшщзх			

Идентификатор образца: OF32-070818-5
Диагноз:

Дата забора образца: 20.01.2018
ID 40000-37679

Ген (экзон)	Вариант	Кратность покрытия	Копийность
AAAAAA1234567	гомозиготная делеция	123456	1234567
йцукенгшщзх			

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Blah-blah-blah

МАКРОСКОПИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ:

Blah-blah-blah

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ:

Blah-blah-blah

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Идентификатор образца: OF32-070818-5
Диагноз:

Дата забора образца: 20.01.2018
ID 40000-37679

Blah-blah-blah

Идентификатор образца: OF32-070818-5
Диагноз:

Дата забора образца: 20.01.2018
ID 40000-37679

Blah-blah-blah

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

Идентификатор образца: OF32-070818-5

Дата забора образца: 20.01.2018

Диагноз:

ID 40000-37679

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный микросателлитный анализ локусов Bat25, Bat26, D2S123, D5S346, D17S250 (панель Бетесда) и NR21, NR24, NR27 в материале блока № OF32-070818-5 (опухоль) и блока OF32-070818-3 (норма). Геномную ДНК выделяли набором QIAamp DNA FFPE Tissue kit для последующей амплификации. Продукты ПЦР детектировали с помощью количественного капиллярного флуоресцентного электрофореза на генетическом анализаторе AB Genetic Analyzer 3500.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА

Выявлена микросателлитная нестабильность локусов Bat25, Bat26, D2S123, D5S346, D17S250, NR21, NR24, NR27. Опухоль имеет MSI-H (MSI-High) нестабильный статус.

Chakravarty D, Gao J, Phillips SM, et al. OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. JCO Precis Oncol. 2017 PMID: 28890946

Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med. 2015;372(26):2509-20. PMID: 26028255

Overman MJ, Kopetz S, McDermott RS, et al. Nivolumab ± ipilimumab in treatment (tx) of patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) with and without high microsatellite instability (MSI-H): CheckMate-142 interim results. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 3501).

Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2012;366(23):2171-9. PMID: 22670903

Hainsworth JD, Meric-bernstam F, Swanton C, et al. Targeted Therapy for Advanced Solid Tumors on the Basis of Molecular Profiles: Results From MyPathway, an Open-Label, Phase IIa Multiple Basket Study. J Clin Oncol. 2018;36(6):536-542. PMID: 29320312

