

Результаты исследования Онкобокс

Пациент

Код пациента: CC_215

Возраст: 64

Пол: Мужской

Материал

Описание материала: Рак слепой кишки

Доля опухолевых клеток в 40%
образце, использованном
для секвенирования:

Отчет

Тип исследования: Панель NanOnco (620 генов)

Нормальная ткань: Толстая кишка

Для нормализации значений экспрессии генов в образце пациента используются образцы нормальных тканей, полученные от здоровых индивидуумов.

База клинических испытаний: Колоректальный рак

Информация о типе опухоли необходима для предоставления данных о текущем статусе применения таргетных препаратов в медицинской практике.

Отчет составлен: 17 дек. 2025 г.

Информация, представленная в этом отчете, предназначена исключительно для использования сертифицированными специалистами в области онкологии, генетики и молекулярной медицины. Этот отчет не может быть использован для назначения препаратов и схем лечения без консультации врача. При возникновении вопросов свяжитесь с нашей исследовательской и производственной группой.

Содержание

1. Основные результаты молекулярного анализа	3
2. Чувствительность опухоли к иммунотерапии	6
3. Чувствительность опухоли к препаратам платины	8
4. Распределение препаратов по потенциальной эффективности для терапии исследуемой опухоли	9
5. Анализируемые клинически значимые мутации, связанные с чувствительностью к таргетным препаратам	16
6. Полный список препаратов	18
7. Полный перечень несинонимичных соматических мутаций	25
8. Перечень герминальных (унаследованных) вариантов, приводящих к аминокислотным заменам в клинически значимых генах	26
9. Список литературы	27
10. Приложение А: Версии	29

Основные результаты молекулярного анализа

Микросателлитная нестабильность: MS-стабильна — стр. 6

Мутационная нагрузка опухоли: 1.5 мутаций/Мб — стр. 6
(англ. Tumor Mutation Burden, TMB) (низкий уровень)

Диагностические мутации

не обнаружены в генах: *ABRAXAS1, AKT1, ALK, APC, BARD1, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK1, EGFR, ERBB2, ESR1, FGFR3, IDH1, IDH2, KRAS, MET, MRE11A, NBN, NRAS, PALB2, PIK3CA, PTEN, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, RET, TP53* — стр. 16

Соматические мутации обнаружены
в следующих клинически значимых

генах: *PTEN* (NM_001304717: 51_52del) — стр. 25

Герминальные потенциально
релевантные варианты обнаружены в
следующих клинически значимых

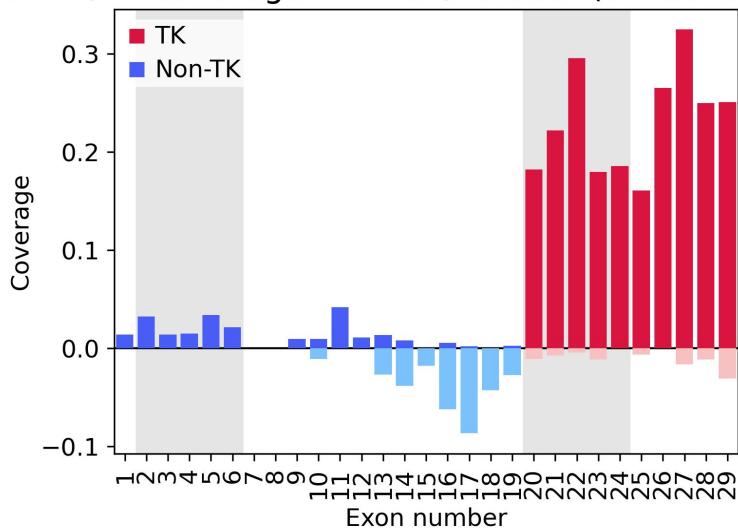
генах: *FGFR4* (NM_001354984: G388R) — стр. 26

Примечания:

В исследуемом образце обнаружена потеря Y хромосомы.

В исследуемом образце обнаружена неравномерность покрытия гена *ALK*. Тирозинкиназный (TK) домен этого гена статистически достоверно экспрессируется выше остальной его части.

CC_215_L00_cuttedAligned ALK coverage plot P_val = 0.004 (U test)
non-TK/TK coverage = 1.482/13.588 (antisense reads)



Это может свидетельствовать о наличии в образце химерных транскриптов с геном *ALK* [1]. Наличие таких транскриптов связано с большей чувствительностью к препаратам Алектиниб, Бригатиниб, Кризотиниб, Церитиниб и Лорлатиниб.

Высшие позиции рейтинга таргетных препаратов:

Полный рейтинг и подробное описание даны на стр. 9

Ранг	Препарат	Биомаркер
1	Кризотиниб (ЛП-001917)	Экспрессии <i>ALK</i> , <i>ROS1</i> ; активность путей <i>ALK</i> , <i>MET</i> , <i>ROS1</i>
2	Лорлатиниб (ЛП-007198)	Экспрессии <i>ALK</i> , <i>ROS1</i> ; активность путей <i>ALK</i> , <i>ROS1</i>
3	Нецитумумаб	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
3	Нимотузумаб	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
3	Панитумумаб (ЛСР-007740/09)	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
3	Цетуксимаб (ЛСР-002745/09)	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
7	Бригатиниб	Экспрессии <i>ALK</i> , <i>EGFR</i> ; активность путей <i>ALK</i> , <i>EGFR</i>
8	Рамуцирумаб (ЛП-004518)	Экспрессия <i>KDR</i> ; активность путей <i>KDR</i>
9	Помалидомид (ЛП-002985)	Экспрессии <i>PTGS2</i> , <i>TNF</i> ; активность путей <i>CRBN</i> , <i>PTGS2</i> , <i>TNF</i>

Ранг	Препарат	Биомаркер
10	Торемифен (П N014925/01)	Экспрессия <i>ESR1</i> ; активность путей <i>ESR1</i>
11	Деносумаб (ЛП-000850)	Экспрессия <i>TNFSF11</i> ; активность путей <i>TNFSF11</i>
12	Дувелисив (ЛП-006862)	Экспрессия <i>PIK3CG</i> ; активность путей <i>PIK3CD, PIK3CG</i>
13	Инаволисив	Экспрессия <i>PIK3CG</i> ; активность путей <i>PIK3CG</i>
14	Бевацизумаб (ЛС-000533)	Экспрессия <i>VEGFA</i> ; активность путей <i>VEGFA</i>
15	Анастрозол (П N013285/01)	Экспрессия <i>ESR1</i> ; активность путей <i>ESR1, ESR2</i>
15	Экземестан (П N011835/01)	Экспрессия <i>ESR1</i> ; активность путей <i>ESR1, ESR2</i>

Полный рейтинг и подробное описание даны на стр. 9

Препараты с положительным рейтингом, одобренные в клинической практике для данной нозологии:

Подробное описание дано на стр. 9

Для заболевания Колоректальный рак:

Ранг	Препарат	Биомаркер
3	Панитумумаб (ЛСР-007740/09)	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
3	Цетуксимаб (ЛСР-002745/09)	Экспрессия <i>EGFR</i> ; активность путей <i>EGFR</i>
8	Рамуцирумаб (ЛП-004518)	Экспрессия <i>KDR</i> ; активность путей <i>KDR</i>
14	Бевацизумаб (ЛС-000533)	Экспрессия <i>VEGFA</i> ; активность путей <i>VEGFA</i>
36	Афлиберцепт (ЛП-003544)	Экспрессия <i>VEGFA</i> ; активность путей <i>PGF, VEGFA, VEGFB</i>

Чувствительность опухоли к иммунотерапии

Было проведено профилирование образца опухолевой ткани пациента панелью на 620 генов. Всего было получено 74.28 млн прочтений. Мутационная нагрузженность опухоли (Tumor Mutation Burden, TMB), рассчитанная по результатам анализа панели: 1.5 мутаций/Мб (низкий уровень)*. В расчетах мутационной нагрузженности принимают участие не только несинонимичные замены, которые приводят к изменению последовательности соответствующего белка, но и синонимичные замены, которые не приводят к аминокислотной замене. Полный список найденных несинонимичных замен приведен в приложении к отчету.

*) Низкая мутационная нагрузженность (менее 10 мутаций/Мб) связана с потенциально меньшей чувствительностью опухоли к иммунотерапии (anti-PD1, anti-PDL1, anti-CTLA4) [2]. Уровень значимости данной рекомендации 2А.

Инактивация гена *PTEN*: не обнаружена. Инактивирующие мутации гена *PTEN* связаны с потенциально меньшей чувствительностью опухоли к иммунотерапии [3].

Мутации гена *POLM*: не обнаружены. Мутации гена *POLM* могут приводить к увеличенной мутационной нагрузженности, что связано с потенциально большей чувствительностью опухоли к иммунотерапии [3].

Одновременное наличие мутаций в генах *KRAS* и *STK11*: не обнаружено. Одновременное наличие мутаций в генах *KRAS* и *STK11* связано с потенциально меньшей чувствительностью опухоли к иммунотерапии [3].

Статус микросателлитной нестабильности опухоли: MS-стабильная. Микросателлитная нестабильность в некоторых случаях связана с эффективностью иммунотерапии. Данная рекомендация имеет уровень значимости 2А. Так, при колоректальном раке отсутствие микросателлитной нестабильности опухоли связано с потенциально меньшей эффективностью иммунотерапии (anti-PD1, anti-PDL1, anti-CTLA4) ([ссылка](#)).

Экспрессии следующих генов, связанных с ответом опухоли на иммунотерапию, получены методом РНК-секвенирования нового поколения (NGS). Колонка «Отличие от нормальной ткани» содержит отношение уровня экспрессии гена в образце к уровню экспрессии гена в нормальной ткани. Колонка «Позиция среди пациентов» содержит значение, показывающее, как соотносится значение «Отличие от нормальной ткани» для данного пациента со значением «Отличие от нормальной ткани» этого же гена для других пациентов с тем же типом рака.

Например, значение 90% означает, что значение «Отличие от нормальной ткани» для этого пациента выше или равно, чем у 90% пациентов с тем же типом рака.

Ген	Отличие от нормальной ткани	Позиция среди пациентов
CD8A	0.54	27%
CD8B	0.95	43%
CTLA4	4.87	45%
PD-1	0.92	44%
PD-L1	1.13	15%

CD8A и *CD8B* – маркеры CD8 лимфоцитов. Их экспрессия свидетельствует о наличии инфильтрации опухоли клетками иммунной системы и потенциально большей эффективности иммунотерапии [4].

CTLA4 – мишень иммунотерапевтического препарата Ипилимумаб [5].

PD-1 – мишень иммунотерапевтических препаратов Пембролизумаб [6] и Ниволумаб [7].

PD-L1 – мишень иммунотерапевтических препаратов Атезолизумаб [8], Дурвалумаб [9] и Авелумаб [10].

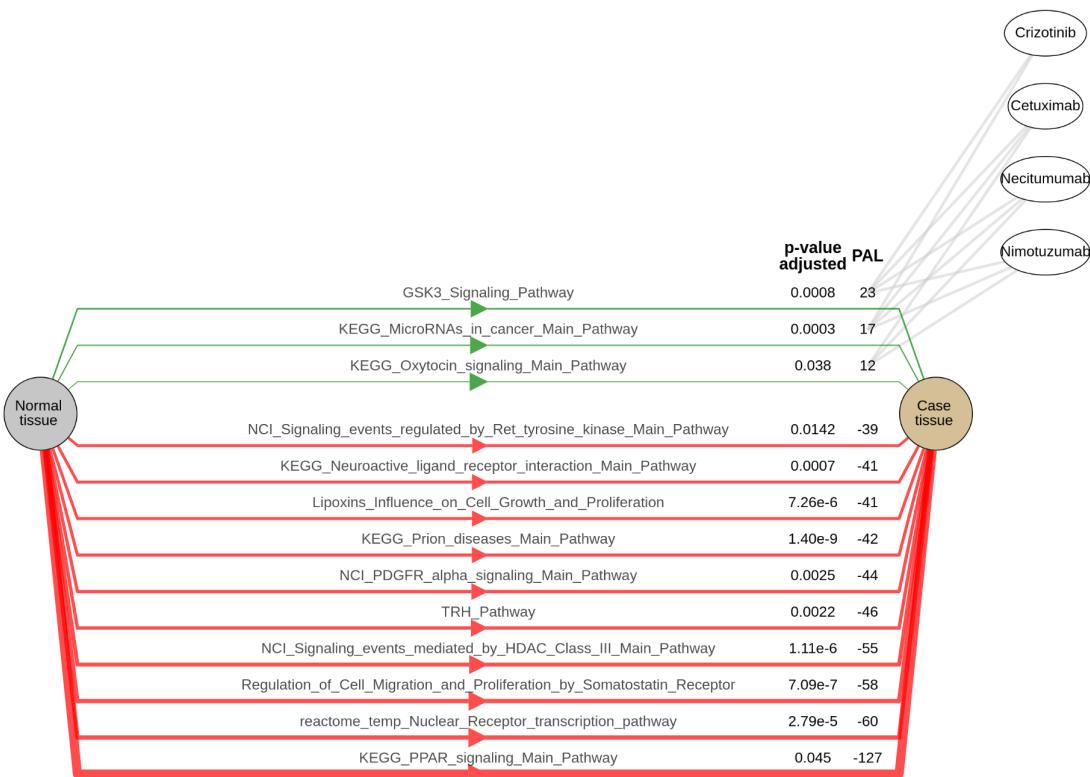
Чувствительность опухоли к препаратам платины

Наличие приводящих к потере функции мутаций в генах, связанных с репарацией ДНК, свидетельствует в пользу потенциально большей чувствительности опухоли к препаратам платины [11]. Мутаций, приводящих к потере функции в следующих генах, связанных с репарацией ДНК, не выявлено: *ABRAXAS1, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK1, MRE11, NBN, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L*.

Данные в пользу большей эффективности препаратов платины отсутствуют.

Распределение препаратов по потенциальной эффективности для терапии исследуемой опухоли

Данные об экспрессии генов пациента (Код пациента: CC_215) были проанализированы с использованием алгоритма Онкобокс (Oncobox™). Это оригинальный инновационный метод анализа активации внутриклеточных сигнальных путей и предсказания эффективности противоопухолевых препаратов на основе транскриптомных данных отдельного пациента [12-14]. Эффективность метода была показана в многоцентровом проспективном клиническом испытании для лечения различных типов солидных опухолей продвинутых стадий [15], а также в серии специализированных ретроспективных клинических испытаний: для рака желудка [16], рака почки [17], глиобластомы [18], колоректального рака [19,20]. Рекомендации препаратов, приведенных в рейтинге, имеют значимость 2B, если не указано иначе. Ниже приведена схема наиболее активированных и подавленных сигнальных путей в опухоли пациента. Для активированных путей отмечены содержащиеся в них мишени таргетных препаратов.



По результатам анализа были отобраны таргетные препараты, получившие наиболее высокие оценки потенциальной эффективности для лечения опухоли данного пациента. Всего было проанализировано 149 таргетных препаратов, значения показателя Drug-score варьировались от -80.83 до 19.97, среднее значение составило -2.57. Ниже приведен список из 67 таргетных противоопухолевых препаратов, используемых в клинической практике, с наивысшими значениями показателя Drug-score. Величина показателя Drug-score отражает степень потенциальной эффективности противоопухолевого препарата для отдельно взятого образца. Также для препаратов из списка приводится статус применения в медицинской практике: наличие одобрения FDA США к использованию или фазы клинических испытаний, если имеются.

Заключение

Для заболевания Колосцево-прямокишечный рак:

Одобренные: Таргетные препараты с наивысшим значением Drug-score, одобренные к применению для терапии указанного типа опухоли: Афлиберцепт, Бевацизумаб, Цетуксимаб, Панитумумаб, Рамуцирумаб.

III фаза: 1 препарат в настоящее время проходит III фазу клинических испытаний.

II фаза: 10 препаратов находятся на II фазе клинических испытаний (7 завершили + 3 проходят).

I фаза: 1 препарат находится на I фазе клинических испытаний (0 завершил + 1 проходит).

Колонка «Позиция среди пациентов» содержит значение, показывающее, как соотносится значение Drug-score для данного пациента со значением Drug-score этого же препарата для других пациентов с тем же типом рака. Например, значение 90% означает, что значение Drug-score для этого пациента выше или равно, чем у 90% пациентов с тем же типом рака.

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
------	----------	------------	-------------------------

1 Кризотиниб (ЛП-001917) 19.97 99%

Внимание: Кризотиниб одобрен для лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого только для ALK- или ROS-1-положительных опухолей.
[ссылка](#)

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
2	Лорлатиниб (ЛП-007198) Внимание: лорлатиниб одобрен для лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого только для ALK-положительных опухолей. ссылка	19.54	100%
3	Нецитумумаб Колоректальный рак: Phase II completed link	15.28	95%
3	Нимотузумаб	15.28	95%
3	Панитумумаб (ЛСР-007740/09) Колоректальный рак: Marketed. Внимание: Панитумумаб одобрен для лечения пациентов с колоректальным раком только в случае отсутствия мутаций в генах KRAS и NRAS. ссылка	15.28	95%
3	Цетуксимаб (ЛСР-002745/09) Колоректальный рак: Marketed. link Внимание: Цетуксимаб одобрен для лечения пациентов с колоректальным раком только в случае отсутствия мутаций KRAS и NRAS. ссылка	15.28	95%
7	Бригатиниб Внимание: Бригатиниб одобрен для лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого только для ALK-положительных опухолей. ссылка	9.16	99%
8	Рамуцирумаб (ЛП-004518) Колоректальный рак: Marketed http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/125477s011lbl.pdf	7.06	100%
9	Помалидомид (ЛП-002985)	6.41	81%
10	Торемифен (П N014925/01)	6.14	97%
11	Деносумаб (ЛП-000850)	5.52	26%
12	Дувелисив (ЛП-006862)	5.41	91%

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
13	Инаволисиб Внимание: Инаволисиб одобрен для лечения PIK3CA-мутированного, гормон-рецептор-положительного, HER2-отрицательного рака молочной железы. ссылка	5.29	93%
14	Бевацитумаб (ЛС-000533) Колоректальный рак: Marketed http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/125085s308lbl.pdf	4.92	52%
15	Анастразол (П N013285/01)	4.76	94%
15	Летrozол (П N015738/01)	4.76	94%
15	Тамоксифен (П N008975)	4.76	94%
15	Фулвестрант (ЛС-000855)	4.76	94%
15	Экземестан (П N011835/01)	4.76	94%
20	Бусерелин (ЛСР-003576/10)	4.69	94%
20	Гистрелин	4.69	94%
20	Гозерелин (П N013307/01)	4.69	94%
20	Лейпролид (ЛСР-006156/09)	4.69	94%
20	Трипторелин (П N011452/01)	4.69	94%
25	Лапатиниб (ЛСР-000782/08) Колоректальный рак: Phase II completed link	4.68	90%
26	Афатиниб (ЛП-002275) Колоректальный рак: Completed Phase II link	4.67	92%
27	Акалабрутиниб (ЛП-006172)	4.60	89%
27	Ибротиниб (ЛП-002811)	4.60	89%
29	Алектиниб (ЛП-№(000150)-(РГ-RU)) Внимание: Алектиниб одобрен для лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого только для ALK-положительных опухолей. ссылка	4.14	100%

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
29	Церитиниб (ЛП-004766) Внимание: Церитиниб одобрен для лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого только для ALK-положительных опухолей. ссылка	4.14	100%
31	Могамулизумаб	3.41	90%
32	Энфортумаб ведотин	3.37	39%
33	Леналидомид (ЛСР-003870/09) Колоректальный рак: Discontinued	2.79	27%
34	Ганетеспib Колоректальный рак: Phase II completed link	2.49	39%
35	Мирвекимаб соравтанзин Внимание: мирвекимаб соравтанзин одобрен для лечения пациентов с эпителиальным раком яичников, раком фаллопиевых труб или первичным раком брюшины только в случае подтвержденной гиперэкспрессии белка FOLR1. ссылка	2.13	100%
36	Афлиберцепт (ЛП-003544) Колоректальный рак: Marketed http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/125418Orig1s000SumR.pdf NCT00561470	1.94	72%
37	Сацитузумаб говитекан	1.78	90%
38	Гемтузумаб	1.77	95%
39	Тецемотид Колоректальный рак: Phase II completed link	1.69	98%
40	Пертузумаб (ЛП-002034) Колоректальный рак: Phase II completed link	1.58	60%
40	Трастузумаб (П N012038/01) Колоректальный рак: Phase II completed link	1.58	60%

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
42	Ибритумомаб тиуксетан	1.36	94%
42	Обинутузумаб (ЛП-002867)	1.36	94%
42	Офатумумаб	1.36	94%
42	Ритуксимаб (ЛП-002575)	1.36	94%
46	Флавопиридол	1.36	2%
47	Медроксипрогестерона ацетат (П N011853/01)	1.14	14%
48	Диеногест (ЛП-005969)	0.89	18%
48	Левоноргестрел (П N014834/01)	0.89	18%
50	Мегестрол (П N013296/01)	0.82	51%
51	Ригосертиб	0.70	5%
52	Ивозидениб Внимание: Ивозидениб одобрен для лечения пациентов с острым миелобластным лейкозом только в случае подтвержденной мутации <i>IDH1</i> . ссылка	0.62	44%
53	Копанлисив	0.60	80%
54	Алпелисив (ЛП-006279) Внимание: Алпелисив одобрен для лечения пациентов с раком молочной железы только для опухолей с мутацией <i>PIK3CA</i> . ссылка	0.48	61%
55	Талидомид Колоректальный рак: Phase III link	0.43	70%
56	Митотан (ЛП-004684)	0.33	88%
57	Гилтеритиниб (ЛП-007562) Внимание: Гилтеритиниб одобрен для лечения пациентов с острым миелобластным лейкозом только в случае подтвержденной мутации <i>FLT3</i> . ссылка	0.29	86%
58	Вориностат (ЛП-001458) Колоректальный рак: Phase II link	0.21	2%
59	Инотузумаб озогамицин (ЛП-005883)	0.21	91%

Ранг	Препарат	Drug-score	Позиция среди пациентов
59	Моксетумомаб пасудотокс	0.21	91%
61	Дарatumумаб (ЛП-004367) <small>Колоректальный рак:</small> <small>Phase II</small> link	0.20	43%
62	Алемтузумаб (ЛП-003714)	0.18	83%
63	Воразидениб <small>Внимание: Воразидениб одобрен только для пациентов с астроцитомой или олигодендроглиомой в случае подтвержденной мутации <i>IDH1</i> или <i>IDH2</i>.</small> ссылка	0.16	20%
64	Сиролимус (ЛСР-002186/09)	0.14	54%
64	Темсиролимус (ЛСР-001305/10) <small>Колоректальный рак:</small> <small>Phase II completed</small> link	0.14	54%
64	Эверолимус (ЛП-001690) <small>Колоректальный рак:</small> <small>Phase I/II</small>	0.14	54%
67	Иделалисиб	0.12	87%

Анализируемые клинически значимые мутации, связанные с чувствительностью к таргетным препаратам

Анализ панели позволил установить статус клинически значимых мутаций и наличие амплификаций генов, кодирующий мишени таргетных препаратов.

По его результатам не найдено следующих клинически значимых мутаций:

Ген	Тип мутации
<i>ABRAXAS1</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>AKT1</i>	Кодон 17
<i>ALK</i>	Кодоны 1123, 1152, 1156, 1171, 1174, 1196, 1202, 1203, 1206, 1269
<i>BARD1</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>BRAF</i>	Кодон 600
<i>BRCA1</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>BRCA2</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>BRIP1</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>CHEK1</i>	Мутации, нарушающие функцию белка
<i>EGFR</i>	Делеции в 19 экзоне
<i>EGFR</i>	Инсерции в 20 экзоне
<i>EGFR</i>	Замены L858R
<i>EGFR</i>	Замены T790M
<i>ERBB2</i>	Активирующие мутации
<i>ERBB2</i>	Амплификация
<i>ESR1</i>	Мутации в кодонах 310-547
<i>FGFR3</i>	Кодоны 248, 249, 370, 373
<i>IDH1</i>	Кодон 132
<i>IDH2</i>	Кодон 172

Ген	Тип мутации
KRAS	Кодоны 12, 13, 59, 61, 117, 146
MET	Делеция 14 экзона
MRE11A	Мутации, нарушающие функцию белка
NBN	Мутации, нарушающие функцию белка
NRAS	Кодоны 12, 13, 59, 61, 117, 146
PALB2	Мутации, нарушающие функцию белка
PIK3CA	Кодоны 88, 345, 420, 542, 545, 546, 1043, 1047, 1049
PTEN	Мутации, нарушающие функцию белка
RAD51B	Мутации, нарушающие функцию белка
RAD51C	Мутации, нарушающие функцию белка
RAD51D	Мутации, нарушающие функцию белка
RAD54L	Мутации, нарушающие функцию белка
RET	Активирующие мутации

Полный список препаратов

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
1	Кризотиниб	ALK, ROS1		19.97
2	Лорлатиниб	ALK, ROS1		19.54
3	Нецитумумаб	EGFR		15.28
3	Нимотузумаб	EGFR		15.28
3	Панитумумаб	EGFR		15.28
3	Цетуксимаб	EGFR		15.28
7	Бригатиниб	ALK, EGFR		9.16
8	Рамуцирумаб	KDR		7.06
9	Помалидомид	PTGS2, TNF		6.41
10	Торемифен	ESR1		6.14
11	Деносумаб	TNFSF11		5.52
12	Дувелисив	PIK3CG		5.41
13	Инаволисив	PIK3CG		5.29
14	Бевацизумаб	VEGFA		4.92
15	Анастрозол	ESR1		4.76
15	Летрозол	ESR1		4.76
15	Тамоксифен	ESR1		4.76
15	Фулвестрант	ESR1		4.76
15	Экземестан	ESR1		4.76
20	Бусерелин	ESR1		4.69
20	Гистрелин	ESR1		4.69
20	Гозерелин	ESR1		4.69
20	Лейпролид	ESR1		4.69
20	Трипторелин	ESR1		4.69
25	Лапатиниб	EGFR		4.68
26	Афатиниб	EGFR, ERBB4		4.67
27	Акалабрутиниб	BTK		4.60

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug- score
27	Ибрутиниб	<i>BTK</i>		4.60
29	Алектиниб	<i>ALK</i>		4.14
29	Церитиниб	<i>ALK</i>		4.14
31	Могамулизумаб	<i>CCR4</i>		3.41
32	Энфортумаб ведотин	<i>NECTIN4, TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	3.37
33	Леналидомид	<i>TNFSF11</i>		2.79
34	Ганетеспигб	<i>HSP90AA1</i>		2.49
35	Мирвэтуксимаб соравтанзин	<i>FOLR1</i>		2.13
36	Афлиберцепт	<i>VEGFA</i>	<i>VEGFB</i>	1.94
37	Сацитузумаб говитекан	<i>TACSTD2</i>		1.78
38	Гемтузумаб	<i>CD33</i>		1.77
39	Тецимотид	<i>MUC1</i>		1.69
40	Пертузумаб			1.58
40	Трастузумаб			1.58
42	Ибритумомаб тиуксетан	<i>MS4A1</i>		1.36
42	Обинутузумаб	<i>MS4A1</i>		1.36
42	Офатумумаб	<i>MS4A1</i>		1.36
42	Ритуксимаб	<i>MS4A1</i>		1.36
46	Флавопиридол	<i>CDK1</i>	<i>CDK2</i>	1.36
47	Медроксипрогестерона ацетат	<i>NR3C1</i>	<i>PGR</i>	1.14
48	Диеногест		<i>PGR</i>	0.89
48	Левоноргестрел		<i>PGR</i>	0.89
50	Мегестрол		<i>PGR</i>	0.82
51	Ригосертиб	<i>PLK1</i>		0.70
52	Ивозидениб	<i>IDH1</i>		0.62
53	Копанлисиб			0.60
54	Алпелисиб			0.48

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
55	Талидомид	TNF	FGFR2	0.43
56	Митотан	SOAT1		0.33
57	Гилтеритиниб	FLT3	AXL	0.29
58	Вориностат	HDAC8	HDAC11, HDAC4, HDAC9	0.21
59	Инотузумаб озогамицин			0.21
59	Моксетумомаб пасудотокс			0.21
61	Даратумумаб			0.20
62	Алемтузумаб	CD52		0.18
63	Воразидениб	IDH1	IDH2, IDH3A, IDH3B	0.16
64	Сиролимус			0.14
64	Темсиролимус			0.14
64	Эверолимус			0.14
67	Иделалисиб			0.12
68	Метилтестостерон			0.07
68	Флюоксиместерон			0.07
70	Белиностат	HDAC8	HDAC10, HDAC4, HDAC5, HDAC7, HDAC9	0.07
71	Блинатумомаб			0.06
72	Бортезомиб			0.06
73	Ромидепсин			0.04
74	Бендамустин			0.01
74	Кармустин			0.01
74	Ломустин			0.01
74	Темозоломид			0.01
78	Гомохаррингтонин (Омацетаксин мепесукцинат)		RPL3	0.01
79	Панобиностат		HDAC5	-0.03

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
80	Иксазомиб		<i>PSMB2</i>	-0.07
81	Абираптерон			-0.07
81	Апалутамид			-0.07
81	Бикалутамид			-0.07
81	Дегареликс			-0.07
81	Нилутамид			-0.07
81	Флутамид			-0.07
81	Ципротерона ацетат			-0.07
81	Энзалутамид			-0.07
89	Триоксид мышьяка	<i>CCND1</i>	<i>TXNRD1</i>	-0.13
90	Энасидениб		<i>IDH2</i>	-0.17
91	Трастузумаб Эмтанзин	<i>TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-0.25
92	Элотузумаб		<i>SLAMF7</i>	-0.25
93	Золбетуксимаб			-0.32
93	Клаудиксимаб			-0.32
95	Карфилзомиб		<i>PSMB2, PSMB8</i>	-0.46
96	Абемациклиб			-0.46
96	Палбоциклиб			-0.46
96	Рибоциклиб			-0.46
99	Напабукасин			-0.69
100	Висмодегиб		<i>SMO</i>	-1.18
100	Гласдегиб		<i>SMO</i>	-1.18
100	Сонидегиб		<i>SMO</i>	-1.18
103	Тоцилизумаб			-1.58
104	Иксабепилон	<i>TUBB3</i>	<i>TUBB2B, TUBB4A, TUBB4B, TUBB6</i>	-1.69
104	Кабазитаксел	<i>TUBB3</i>	<i>TUBB2B, TUBB4A, TUBB4B, TUBB6</i>	-1.69

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
104	Эрибулин	<i>TUBB3</i>	<i>TUBB2B, TUBB4A, TUBB4B, TUBB6</i>	-1.69
107	Винblastин	<i>TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-1.82
107	Виндезин	<i>TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-1.82
107	Винкристин	<i>TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-1.82
110	Вандетаниб	<i>EGFR, KDR</i>	<i>FLT4</i>	-1.91
111	Момелотиниб			-2.16
111	Руксолитиниб			-2.16
113	Нилотиниб		<i>ABL1</i>	-2.66
113	Понатиниб		<i>ABL1</i>	-2.66
115	Брентуксимаб ведотин	<i>TUBA1C, TUBB3</i>	<i>TNFRSF8, TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-2.81
116	Требананиб			-3.02
117	Доцетаксел		<i>TUBB2B, TUBB4A, TUBB4B, TUBB6</i>	-3.30
117	Паклитаксел		<i>TUBB2B, TUBB4A, TUBB4B, TUBB6</i>	-3.30
119	Винорелбин	<i>TUBA1C</i>	<i>TUBA1A, TUBAL3, TUBB4A, TUBB6</i>	-3.43
120	Кабозантиниб	<i>KDR</i>	<i>RET</i>	-3.50
121	Венетоклакс		<i>BCL2</i>	-3.56
122	Мазитиниб	<i>LYN</i>	<i>PDGFRA</i>	-3.64
123	Этинилэстрадиол	<i>ESR1</i>	<i>NR1I2</i>	-4.56
124	Эстрамустин	<i>ESR1</i>	<i>MAP1A</i>	-4.57
125	Третиноин		<i>RXRB, RXRG</i>	-5.09
126	Бексаротин		<i>RXRA, RXRB, RXRG</i>	-6.22
127	Кобиметиниб			-6.30

Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
128	Алитретиноин		RXRA, RXRB, RXRG	-7.12
128	Ацитретин		RXRA, RXRB, RXRG	-7.12
130	Форетиниб	KDR, MST1R	FLT4, TEK	-8.58
131	Акситиниб	KDR	FLT1, FLT4	-13.44
131	Фруктиниб	KDR	FLT1, FLT4	-13.44
133	Силтуксимаб		IL6	-13.55
134	Биниметиниб			-15.89
134	Селуметиниб			-15.89
134	Траметиниб			-15.89
137	Сунитиниб	CSF1R, FLT3, KDR	FLT1, FLT4, PDGFRA	-17.20
138	Иматиниб		ABL1, PDGFRA, RET	-18.55
139	Босутиниб		ABL1, SRC	-19.33
140	Пазопаниб	KDR	FLT1, FLT4, PDGFRA	-24.37
141	Перифосин		AKT1, AKT3	-24.69
142	Дасатиниб		ABL1, EPHA2, LCK, SRC	-25.28
143	Мидостаурин	FLT3, KDR	PDGFRA, PRKCA, PRKCG	-26.52
144	Тивозаниб	KDR	FLT1, FLT4, PDGFRA	-26.67
145	Сорафениб	FLT3, KDR	FGFR1, FLT1, FLT4, RET	-27.31
146	Довитиниб	CSF1R, FLT3, KDR	FGFR1, FGFR3, FLT1, FLT4	-34.01
147	Нинтеданиб	FLT3, KDR	FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT1, FLT4, LCK, PDGFRA	-52.35
148	Ленватиниб	KDR	FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT1, FLT4, PDGFRA	-74.55

Код пациента:
CC_215



Ранг	Препарат	Активированные мишени	Подавленные мишени	Drug-score
149	Регорафениб	<i>FRK, KDR</i>	<i>ABL1, DDR2, EPHA2, FGFR1, FGFR2, FLT1, FLT4, MAPK11, NTRK1, PDGFRA, RET, TEK</i>	-80.83

Авторские права защищены федеральным законом РФ; запрещено воспроизводить, копировать и распространять этот документ. Копирование и воспроизведение документа или его частей без письменного согласия правообладателя незаконно. Только для информации. Не предназначено для самостоятельного использования в медицинских и диагностических целях.

Метод анализа и форма отчёта являются интеллектуальной собственностью компании «Онкобокс» и защищены патентами RU 2019132 020, US 11,614,434 B2, RU 2 759 205. Свидетельства о регистрации ПО: 2022617972, 2022619020, 2741703, 2020614314, 2020613985, 2020614332.

141701, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 6 стр. 1, ч. пом. 3-5

Полный перечень несинонимичных соматических мутаций

№	Ген	Транскрипт	Замена	Тип
1	<i>ARHGAP35</i>	NM_004491	M1014V	nonsynonymous SNV
2	<i>ARID1B</i>	NM_001363725	I984V	nonsynonymous SNV
3	<i>CARD11</i>	NM_032415	A687V	nonsynonymous SNV
4	<i>FBXW7</i>	NM_033632	R83K	nonsynonymous SNV
5	<i>IKZF1</i>	NM_001291845	A156T	nonsynonymous SNV
6	<i>KMT2C</i>	NM_170606	L3311F	nonsynonymous SNV
7	<i>LTK</i>	NM_001135685	R517Q	nonsynonymous SNV
8	<i>NRG1</i>	NM_001159996	P149T	nonsynonymous SNV
9	<i>NSD1</i>	NM_022455	E809K	nonsynonymous SNV
10	<i>PTEN</i>	NM_001304717	51_52del	nonframeshift deletion
11	<i>SRSF2</i>	NM_001195427.2	R108L	nonframeshift substitution
12	<i>TBX3</i>	NM_005996	A721P	nonsynonymous SNV
13	<i>ZNF703</i>	NM_025069	K300R	nonsynonymous SNV

Nonsynonymous SNV означает, что к мутации привела однонуклеотидная замена, nonframeshift substitution – замена более чем одного нуклеотида.

Перечень герминальных (унаследованных) вариантов, приводящих к аминокислотным заменам в клинически значимых генах

№	Ген	rs ID	Значимость
1	ABRAXAS1	rs12642536	-
2	ALK	rs1881421	Benign
3	ALK	rs1670283	Benign
4	ATM	rs1801516	Benign
5	BRCA2	rs169547	Benign
6	CHEK1	rs506504	Benign
7	ERBB2	rs1136201	Benign
8	ERBB2	rs1058808	-
9	FGFR3	rs61735104	Benign
10	FGFR4	rs376618	-
11	FGFR4	rs351855	Pathogenic
12	NBN	rs1805794	Benign
13	PTEN	rs2943772	Benign
14	RAD51D	rs4796033	Benign
15	TP53	rs1042522	Benign

Значимость размечена согласно базе данных ClinVar.

Список литературы

1. Zakharova G, et al. A New Approach of Detecting ALK Fusion Oncogenes by RNA Sequencing Exon Coverage Analysis. *Cancers (Basel)*. 2024; vol. 16. doi: 10.3390/cancers16223851
2. Goodman AM, et al. Tumor Mutational Burden as an Independent Predictor of Response to Immunotherapy in Diverse Cancers. *Mol Cancer Ther.* 2017; vol. 16: pp. 2598-2608. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-17-0386
3. Rossi G, et al. Precision Medicine for NSCLC in the Era of Immunotherapy: New Biomarkers to Select the Most Suitable Treatment or the Most Suitable Patient. *Cancers.* 2020; vol. 12: p. 1125. doi: 10.3390/cancers12051125
4. Tumeh PC, et al. PD-1 blockade induces responses by inhibiting adaptive immune resistance. *Nature.* 2014; vol. 515: pp. 568-71. doi: 10.1038/nature13954
5. Morse MA. Technology evaluation: ipilimumab, Medarex/Bristol-Myers Squibb. *Curr Opin Mol Ther.* 2005; vol. 7: pp. 588-97
6. Poole RM. Pembrolizumab: first global approval. *Drugs.* 2014; vol. 74: pp. 1973-1981. doi: 10.1007/s40265-014-0314-5
7. Deeks ED. Nivolumab: a review of its use in patients with malignant melanoma. *Drugs.* 2014; vol. 74: pp. 1233-9. doi: 10.1007/s40265-014-0234-4
8. McDermott DF, et al. Atezolizumab, an Anti-Programmed Death-Ligand 1 Antibody, in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Long-Term Safety, Clinical Activity, and Immune Correlates From a Phase Ia Study. *J Clin Oncol.* 2016; vol. 34: pp. 833-42. doi: 10.1200/JCO.2015.63.7421
9. Syed YY. Durvalumab: First Global Approval. *Drugs.* 2017; vol. 77: pp. 1369-1376. doi: 10.1007/s40265-017-0782-5
10. Kim ES. Avelumab: First Global Approval. *Drugs.* 2017; vol. 77: pp. 929-937. doi: 10.1007/s40265-017-0749-6
11. Pennington KP, et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2014; vol. 20: pp. 764-75. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-2287
12. Borisov N, et al. Quantitation of Molecular Pathway Activation Using RNA Sequencing Data. *Methods Mol Biol.* 2020; vol. 2063: pp. 189-206. doi: 10.1007/978-1-0716-0138-9_15
13. Tkachev V, et al. Oncobox Method for Scoring Efficiencies of Anticancer Drugs Based on Gene Expression Data. *Methods Mol Biol.* 2020; vol. 2063: pp. 235-255. doi: 10.1007/978-1-0716-0138-9_17
14. Buzdin A, et al. RNA sequencing for research and diagnostics in clinical oncology. *Semin Cancer Biol.* 2020; vol. 60: pp. 311-323. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.07.010

15. Poddubskaya E, et al. Clinical use of RNA sequencing and oncobox analytics to predict personalized targeted therapeutic efficacy. *Journal of Clinical Oncology*. 2020; vol. 38: pp. e13676-e13676. doi: 10.1200/jco.2020.38.15_suppl.e13676
16. Sorokin M, et al. RNA sequencing profiles and diagnostic signatures linked with response to ramucirumab in gastric cancer. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2020; vol. 6. doi: 10.1101/mcs.a004945
17. Gudkov A, et al. Gene Expression-Based Signature Can Predict Sorafenib Response in Kidney Cancer. *Front Mol Biosci*. 2022; vol. 9: p. 753318. doi: 10.3389/fmolsb.2022.753318
18. Kim EL, et al. Intratumoral Heterogeneity and Longitudinal Changes in Gene Expression Predict Differential Drug Sensitivity in Newly Diagnosed and Recurrent Glioblastoma. *Cancers (Basel)*. 2020; vol. 12. doi: 10.3390/cancers12020520
19. Sorokin M, et al. Personalized targeted therapy prescription in colorectal cancer using algorithmic analysis of RNA sequencing data. *BMC Cancer*. 2022; vol. 22: p. 1113. doi: 10.1186/s12885-022-10177-3
20. Poddubskaya E, et al. Gene expression-based personalized prescription of targeted drugs in colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2022; vol. 40: pp. 151-151. doi: 10.1200/jco.2022.40.4_suppl.151

Приложение А: Версии

Oncobox quant: 3.19.0

База сигнальных путей: Oncobox 2.0

База препаратов: Oncobox pat 5.7

База нормальных тканей: Oncobox 10

База биомаркеров: Oncobox 0.16

Sample storage, источник норм: Oncobox 10

Sample storage, ткань норм: Colon

Sample storage, источник образцов: Oncobox 11

Sample storage, ткань образцов: Disease: Colorectal cancer