

# Расширенное молекулярное профилирование

Расширенное молекулярное профилирование более 500\* генов с помощью NGS для подбора таргетной терапии пациентам с исчерпанными лекарственными возможностями в рамках клинического исследования:

**Перспективное, открытое многоцентровое, мультикогортное, нерандомизированное исследование II фазы с двустадийным дизайном по изучению эффективности PARP-ингибитора талазопариба у пациентов злокачественными новообразованиями с наличием нарушений в генах гомологичной рекомбинации (HRR)**

Клиническое исследование проводится на базе:

- ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
- ФГБУ ЦКБ УДП РФ (отделение противоопухолевой лекарственной терапии).

## Критерии включения:

- Местно-распространенное (неоперабельное) или метастатическое злокачественное новообразование (только солидные опухоли), резистентное к стандартным видам терапии. Резистентность к стандартным видам терапии будет определяться решением врачебной комиссии как отсутствие альтернативных вариантов лекарственной терапии соответствии с клиническими рекомендациями с ожидаемой высокой эффективностью лечения;
- Возраст больного: 18 лет и старше;
- Наличие гистологической верификации диагноза;
- Общее состояние по шкале Карновского: 80% или более;
- Функциональный статус по ECOG: от 0 до 2 (в течение 3 дней до начала исследуемого вмешательства);
- Адекватная функция костного мозга (количество нейтрофилов  $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов  $> 75 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин  $> 90 \text{ г/л}$ );
- Удовлетворительная функция печени (билирубин  $< 2 \times \text{ВГН}$ ); увеличение концентрации аланиновой трансаминазы (ALT(SGPT)) и аспартат-трансаминазы (AST(SGOT)) не более чем в  $2,5 \times \text{ВГН}$  (не более чем в  $5 \times \text{ВГН}$  у пациентов с метастатическим поражением печени);
- Удовлетворительная функция почек (креатинин  $\leq 1,5 \text{ ВГН}$  и/или клиренс креатинина согласно формуле Коккрафта-Гоулта  $> 50 \text{ мл/мин}$ );
- Наличие измеряемых очагов, оцениваемых по критериям RECIST 1.1;
- Использование усовершенствованных методов контрацепции в течение исследования и в течение 3 месяцев после его окончания;
- Наличие результатов молекулярного тестирования, полученных методом высокопроизводительного секвенирования (NGS).
- Наличие как минимум одного биомаркера, предсказывающего потенциальную эффективность препарата в соответствии с рукавами исследования.
- Наличие рекомендации молекулярного онкологического консилиума (MTB) о включении в один из рукавов исследования и информированного согласия пациентов на участие в исследовании.

## Критерии исключения:

- Предшествующая терапия PARP-ингибиторами;
- Сохраняющаяся токсичность предшествующего лечения  $> 2$  степени (исключая алопецию);
- Проведение любой другой противоопухолевой терапии (за исключением гормонозаместительной терапии) в срок менее 2 недель до включения в исследование. За исключением:
  - Пациентам, страдающим метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, разрешено продолжать терапию андрогенной депривацией.
  - Препараты, которые назначаются для поддерживающего лечения, но потенциально могут оказывать противораковое действие (например, ацетат мегестрола, бисфосфонаты), начаты за  $\geq 1$  неделю до регистрации в этом исследовании.
- Беременность, кормление грудью или невыполнение соответствующих мер по контролю детородной функции в течение исследования;
- Известное наличие активных метастазов в ЦНС и/или канцероматозного менингита. Пациенты с метастазами в головном мозге, по поводу которых ранее проводилось лечение, могут участвовать в исследовании при условии, что клинически значимые изменения неврологического статуса не выявлены в течении 3 месяцев. Все пациенты с ранее пролеченными метастазами в мозг должны быть стабильными в течение не менее 1 месяца после завершения лечения и прекращения приема стероидов до включения в исследование.
- Клинически значимые заболевания сердечно-сосудистой системы, включая неконтролируемую или симптоматическую стенокардию, неконтролируемые предсердные или желудочковые аритмии или симптоматическую застойную сердечную недостаточность;
- Известная фракция выброса левого желудочка (LVEF)  $< 40\%$ ;
- Инсульт (включая ТИА) или острый инфаркт миокарда в течение 3 месяцев до первой дозы исследуемого лечения;
- Тяжелые сопутствующие системные заболевания, несовместимые с проведением исследования (по мнению исследователя).

\* Результаты исследования выдаются в формате .pdf отчета в [личном кабинете](#). Отчет содержит информацию об обнаруженных альтерациях с указанием их функциональной значимости. Альтерации, которые не являются функционально-значимыми или потенциально функционально-значимыми не приводятся в отчете. В случае обнаружения функционально-значимых альтераций может быть рекомендовано рассмотрение клинического случая на молекулярном онкоконсилиуме для определения клинической значимости нарушений и последующего включения в клиническое исследование. Интерпретация функциональной значимости выполняется для альтераций ограниченного списка генов. Результаты по альтерациям генов, для которых не проводится интерпретация функциональной значимости не приводятся в отчете. Список генов может зависеть от нозологии.

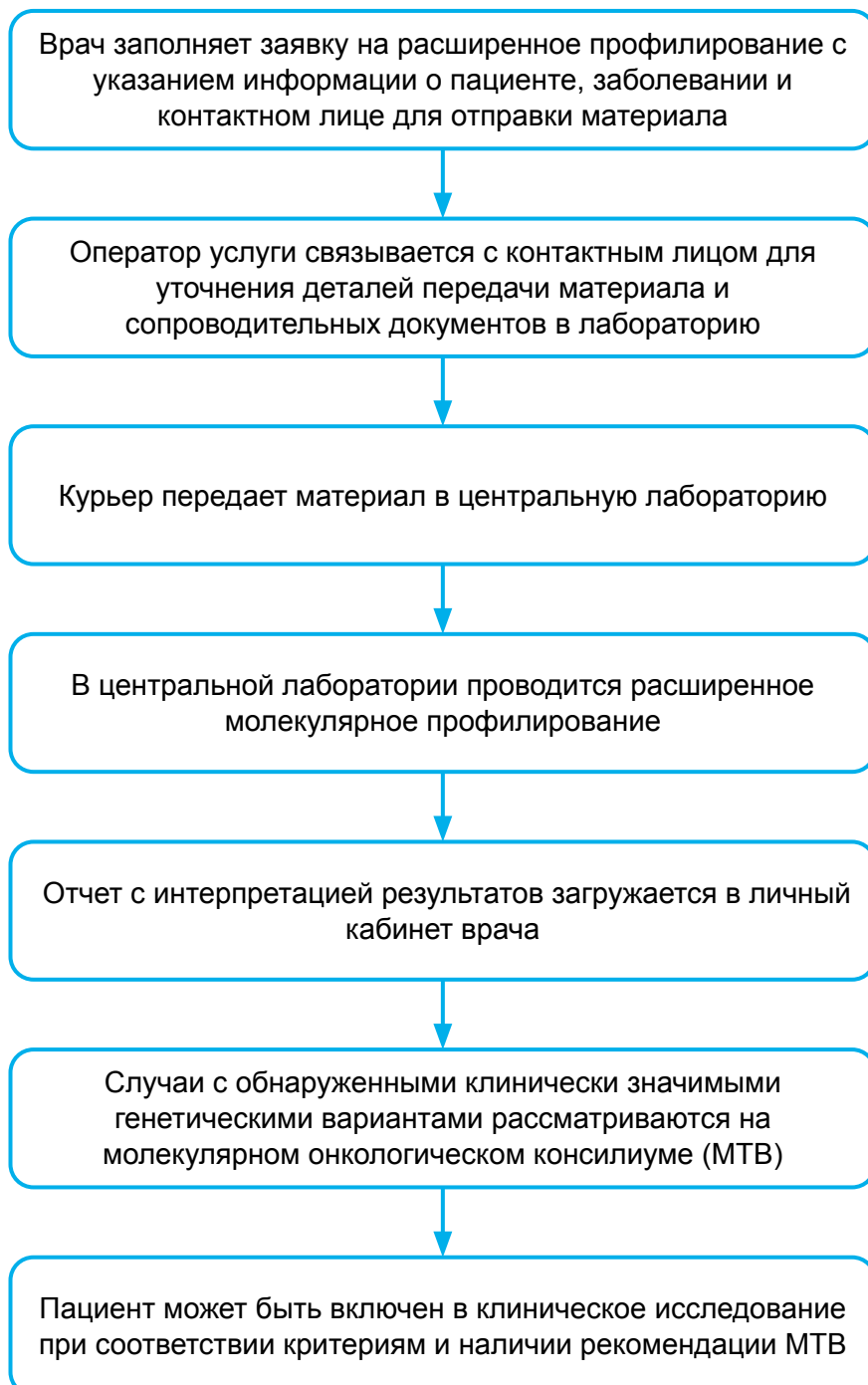
Исследование проводится на панели **Illumina TruSight™ Oncology 500**, помимо прочего включающей следующие гены

SNV/indel/CNV				Fusion			
AKT1	ALK	ATM	BARD1	ALK	FGFR1	FGFR2	FGFR3
BRAF	BRCA1	BRCA2	BRIP1	FGFR4	NTRK1	NTRK2	NTRK3
CDK12	CHEK1	CHEK2	EGFR	RET	ROS1		
ERBB2	ERBB3	ERBB4	ESR1				
FANCL	FGFR1	FGFR2	FGFR3				
FGFR4	IDH1	IDH2	KIT				
KRAS	MET	NRAS	PALB2				
PDGFRA	PIK3CA	PPP2R2A	PTEN				
RAD51B	RAD51C	RAD51D	RAD54L				
ROS1	STK11	TP53					

Услуга расширенного молекулярного профилирования бесплатна для врачей и пациентов.

Тестирование возможно только при предоставлении FFPE-блока и стеклов.

### Как оказывается услуга по расширенному молекулярному профилированию?

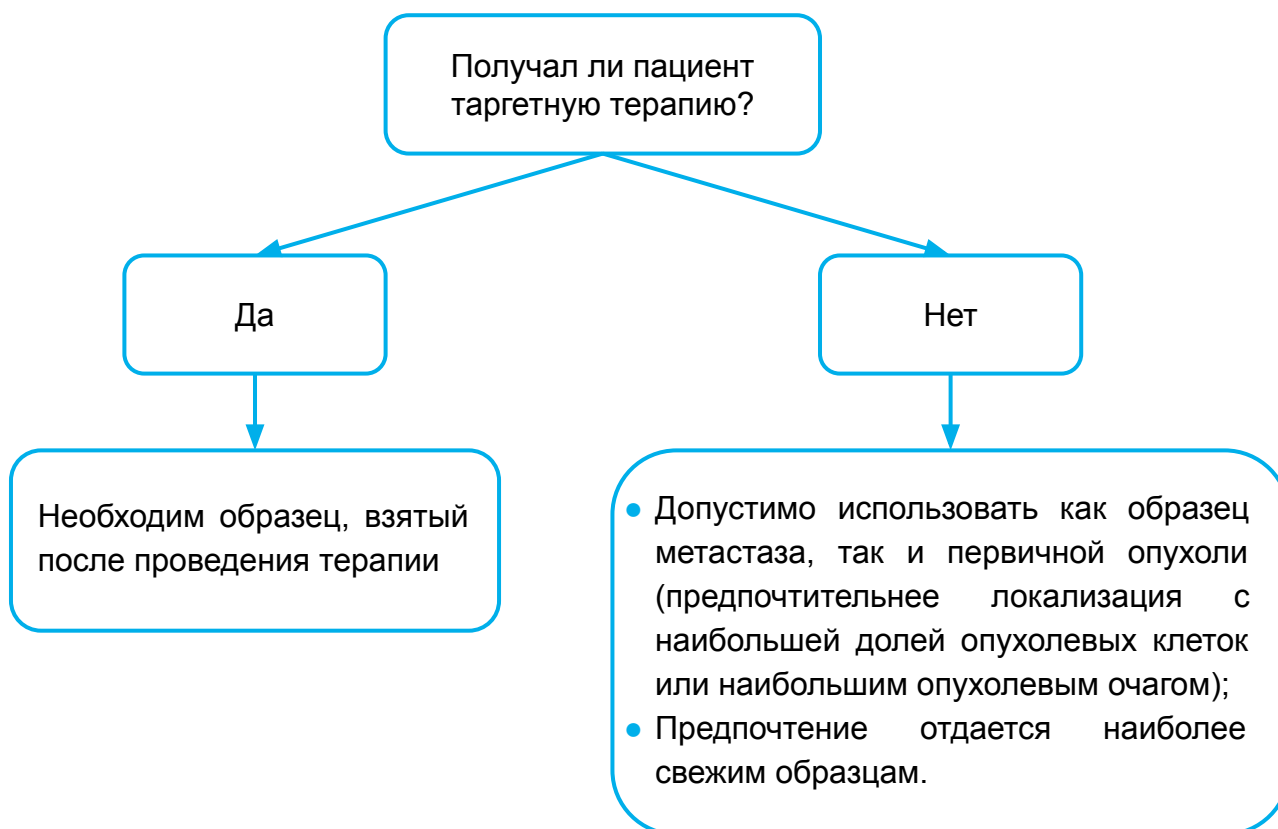
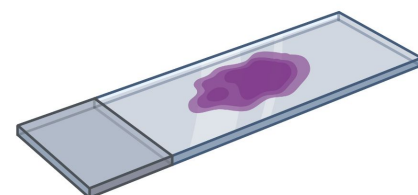
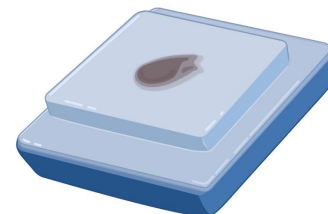


## Выбор лучшего образца опухолевой ткани

Для отправки на тестирование необходимо выбрать один FFPE-блок с соответствующим стеклом.

### Критерии выбора:

- Допустимы образцы, полученные при резекции тканей, трепанбиопсии, инцизионной или эксцизионной биопсии, в которых представлено достаточное для проведения молекулярно-генетического исследования количество опухолевого материала.
- Ткань должна быть фиксирована в формалине и заключена в парафин (FFPE) с помощью стандартных методов фиксации для сохранения целостности нуклеиновых кислот. Отраслевой стандарт: формалин 10% забуференный нейтральный в течение 6–72 часов.
- Не проводите декальцинацию ткани. В случае необходимости возможно применение ЭДТА. Следует избегать сильных кислот (например, соляной, серной или пикриновой).
- Минимальная доля опухолевых клеток в образце – 20% (для образцов опухоли печени – 40%).



В случае несоответствия предоставленного материала приведенным стандартным требованиям может быть сформирован запрос на дополнительный опухолевый материал.