



Молекулярный консилиум в онкологии - широкий доступ к «узким» специалистам

Владислав Милейко

mileyko@oncoatlas.ru

oncoatlas.ru

ОнкоАтлас

центр молекулярной

ОНКОЛОГИИ

Генетические анализы для профилактики, диагностики
и лечения онкологических заболеваний

Сервис и продукты для молекулярно-генетического тестирования в онкологии



Виртуальный
молекулярный
консилиум
дает доступ к
генетикам и биологам
в междисциплинарной
онкологической
команде

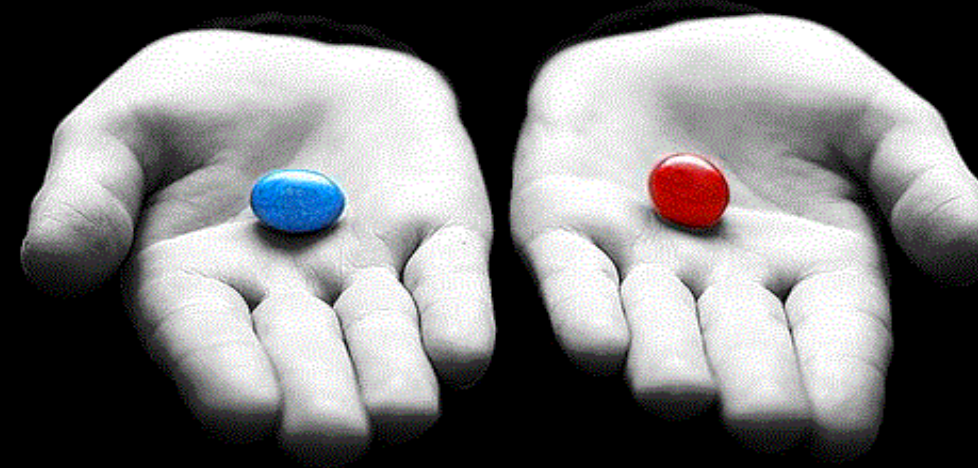


Прецизионная онкология

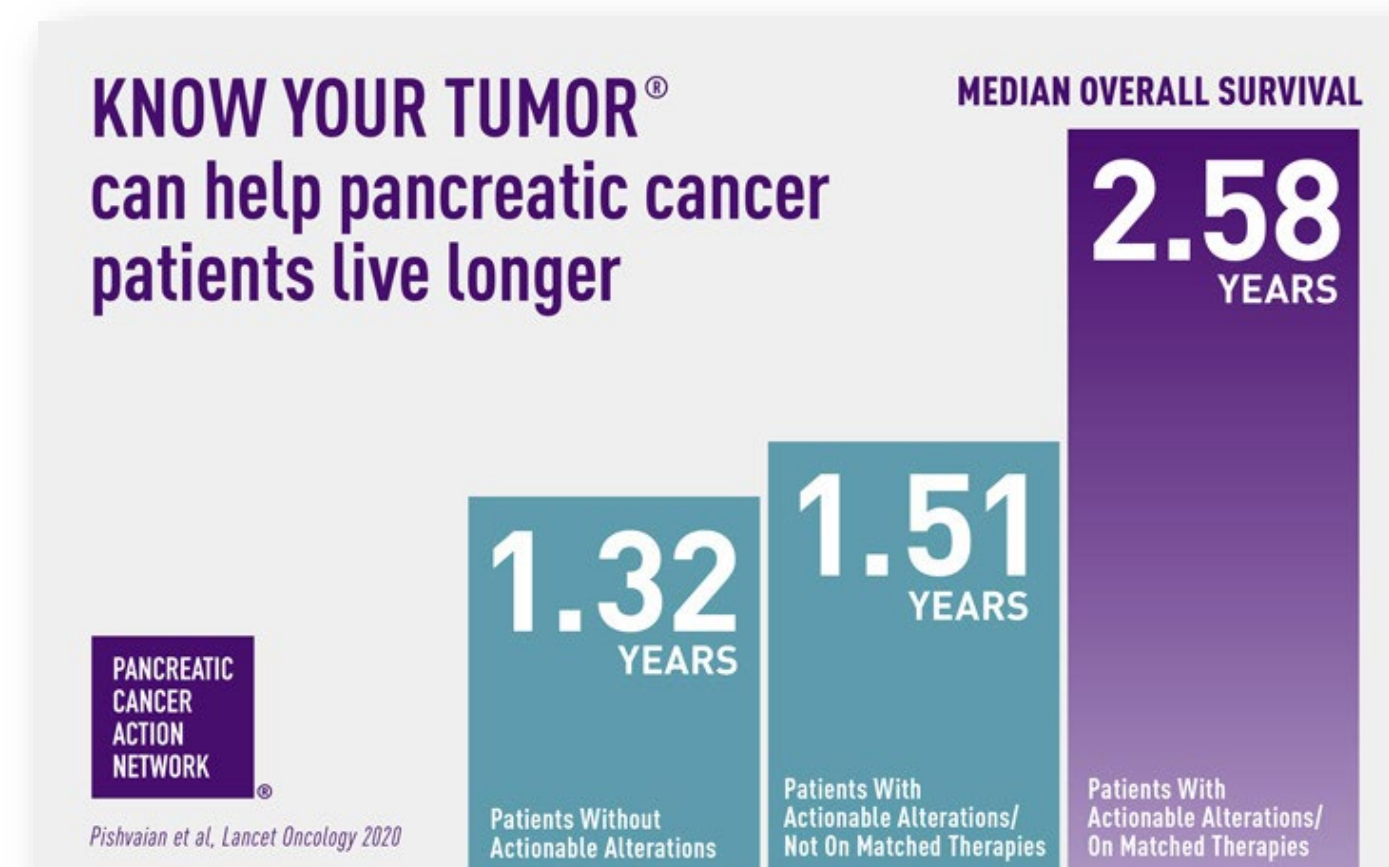
- путь к радикальному улучшению результатов лечения

Каждый 3-й онкопациент исчерпывает возможности терапии по стандарту

Паллиативная
помощь

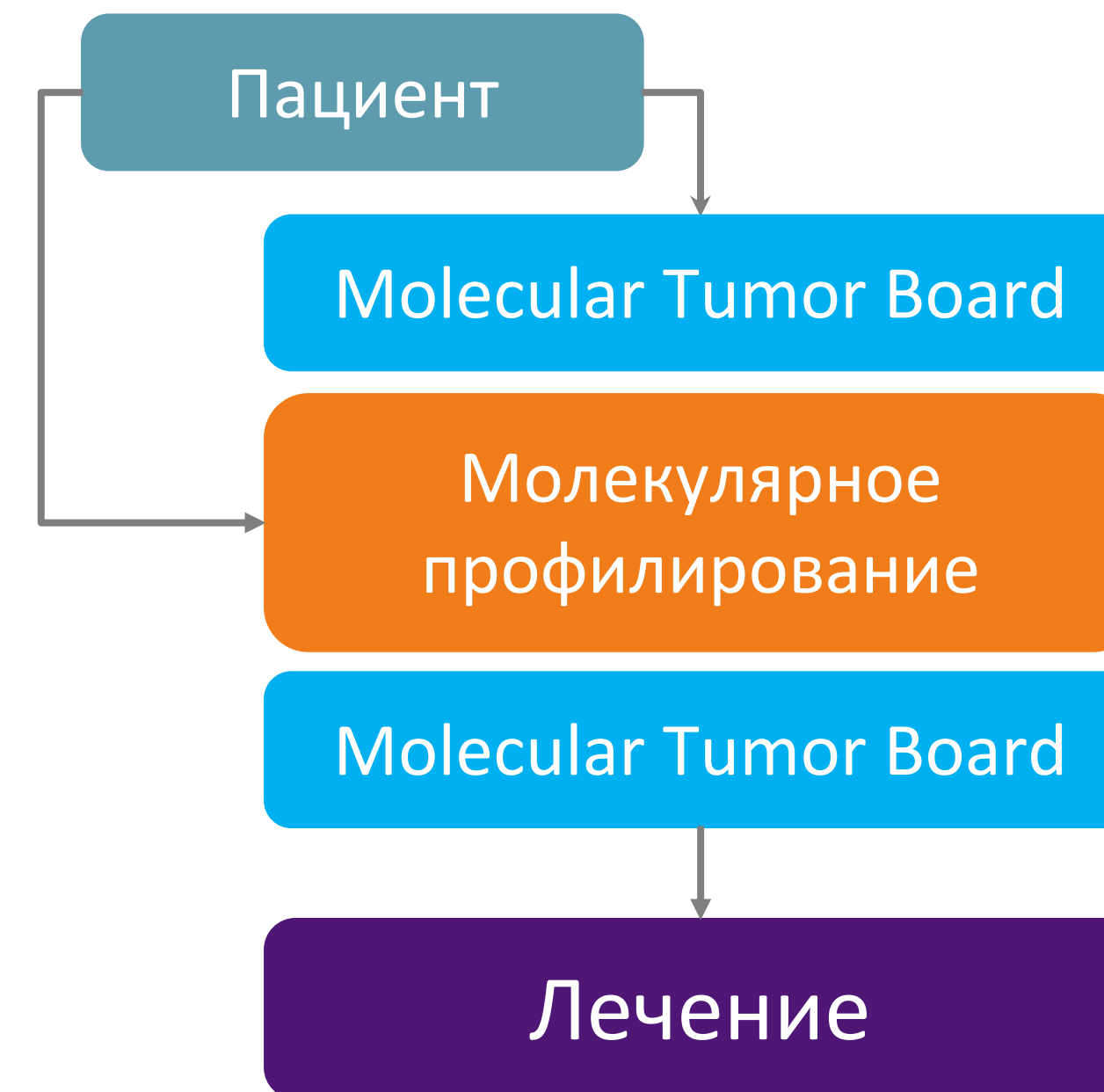
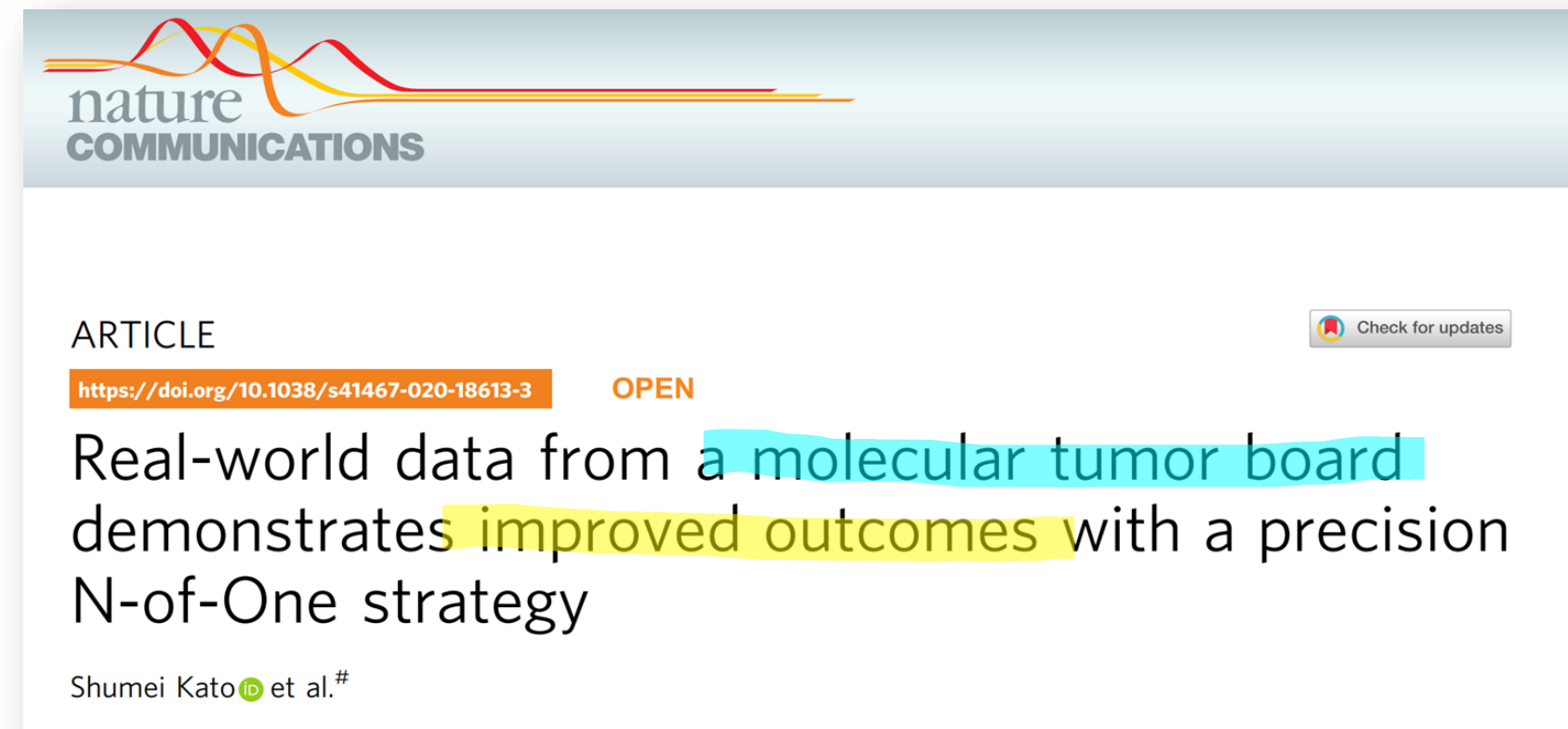


Экспериментальная
терапия



Прецизионная онкология

- путь к радикальному улучшению результатов лечения



Molecular Tumor Board

- ключ к внедрению прецизионной онкологии

MTB = Clinical Oncologist + Pathologist + Molecular Biologist + Geneticist

Clinical DATA

Доступны в рутинной практике

Molecular DATA

Как перевести молекулярные данные в клинические решения?

Где найти компетенции биолога, биоинформатика и генетика?

solo Заключение — 1

Пациент Л.
Дата забора образца: 15.09.2019
ID 78190-89430

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Морфология high-grade карциномы яичника, наиболее вероятна серьезная карцинома.

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ

Лекарство	Биомаркер	Клиническое значение
Ингибиторы PARP		
Олапариб	BRCA1	Назначение терапии рекомендовано в соответствии с рекомендациями по применению препарата и/или стандартными рекомендациями по лечению (в РФ и/или зарубежом) Уровень доказательности I
Рукапариб*	BRCA1	
Нирапариб*	BRCA1	
Талазопариб*	BRCA1	Предпочтительная опция терапии для рефрактерных пациентов (off-label или в рамках клинических исследований) Уровень доказательности II
Ингибиторы MEK		
Селуметиниб*	NF1	Перспективная опция терапии для рефрактерных пациентов (off-label или в рамках клинических исследований) Уровень доказательности IIIA
Траметиниб*	NF1	Возможная опция терапии для рефрактерного пациента (off-label или в рамках клинических исследований) Уровень доказательности IIIB
Биниметиниб*	NF1	
Кобиметиниб*	NF1	
Анти-PD-L1 терапия		
Авелумаб*	ARID1A	Терапия может быть рекомендована в рамках клинических исследований в случае прогрессирования заболевания или исчерпания опций лечения Уровень доказательности III
Ниволумаб*	ARID1A	
Пембролизумаб*	ARID1A	
Цемиплимаб*	ARID1A	
Атезолумаб*	ARID1A	
Гормональная терапия	NF1	При рассмотрении опций терапии рекомендуется уделять внимание более высокому риску прогрессирования заболевания на фоне терапии Уровень доказательности R2

Данные патоморфологического исследования используются исключительно для персонального оптимизации диагностических и лечебных характеристик объекта исследования.
* Препараты не зарегистрированы для применения на территории РФ для данного показания (препараты в разделе «Информация о лекарствах»).
Рекомендуем рассмотреть опцию назначения препарата off-label или включения в депозитные клинические исследования.

solo Заключение — 3

Пациент Л.
Дата забора образца: 15.09.2019
ID 78190-89430

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ВАРИАНТЫ

В результате исследования выявлен наследственный патогенный вариант в гене BRCA1, ассоциированном с наследственными онкологическими синдромами.

Ген (экзон)	Вариант	Зиготность	Интерпретация
BRCA1 (20/24)	chr17:41209079T>TG c.5329dup p.Gln1777PfsTer74	Гетерозигота	Патогенный

Патогенные варианты гена BRCA1 вызывают Синдром Наследственного Рака Молочной Железы/Рака Яичников (аутосомно-доминантный тип наследования) [OMIM#604370; OMIM#612555] и могут приводить к развитию следующих онкологических заболеваний: рак молочной железы, рак яичника, аденокарцинома поджелудочной железы, рак предстательной железы.

Секвенирование по Сэнгеру образца здоровой ткани подтвердило наследственный статус варианта.

Людам с патогенными наследственными вариантами гена BRCA1 онкологические сообщества США и Европы рекомендуют профилактические и превентивные меры с целью снижения риска развития онкологических заболеваний [Paluch-Shimon et al., 2016; Daly et al., 2021] (подробнее см. раздел «Рекомендации по скринингу»).

При желании вы можете поделиться этой информацией с родственниками. Для оценки рисков у родственников и составления программы индивидуального скрининга мы рекомендуем обратиться к врачу-генетику.

Предоставленная информация не имеет самостоятельного клинического (диагностического) значения. Принятие клинических решений является исключительной компетенцией квалифицированных специалистов специализированных медицинских учреждений.

+7 495 212-19-11 solo@atlas.ru oncoatlas

solo Обоснование результатов — 9

Пациент Л.
Дата забора образца: 15.09.2019
ID 78190-89430

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ

p.01777fs
NGS
I
NCCN, ASCO, ESMO, AOP, RUSSCO
FDA, EMA, ГРЛС

Пациент Л.
Дата забора образца: 15.09.2019
ID 78190-89430

Повреждающий вариант ARID1A

Наличие повреждающего варианта в гене ARID1A может являться критерием включения в клиническое исследование экспериментального ATR-ингибитора [AZD6738] в монотерапии или в комбинации с PARP-ингибитором олапарибом.

Нерандомизированное Фаза 2 Олапариб AZD6738

NCT03682289
Phase II Trial of AZD6738 Alone and in Combination With Olaparib

Азия ЕС Израиль РФ

Контакты
Erika Zigmam
877-837-3222
cancertrials@ucsf.edu

Предоставленная информация не имеет самостоятельного клинического (диагностического) значения. Принятие клинических решений является исключительной компетенцией квалифицированных специалистов специализированных медицинских учреждений.

+7 495 212-19-11 solo@atlas.ru oncoatlas

solo Рекомендации по скринингу — 38

Пациент Л.
Дата забора образца: 15.09.2019
ID 78190-89430

СЕРВИСЫ

МАМОГРАФИЯ
Исследования выявлен наследственный патогенный вариант в гене BRCA1, ассоциированном с наследственными онкологическими синдромами. Онкологическими сообществами США и Европы были разработаны следующие рекомендации по скринингу для выявления ранних заболеваний [Paluch-Shimon et al., 2016; Daly et al., 2021]. Мы рекомендуем лечащему врачу для оценки необходимого объема скрининга онкологических заболеваний.

МАМОГРАФИЯ
Рекомендуется проведение ежегодного скрининга молочных желез с использованием маммографии (при возможности - маммографии с томосинтезом) или MPT с возрастом начиная с 40 лет.

УЗИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
УЗИ является факторами риска рака молочной железы, кроме генетических, являются низкая масса тела, отсутствие физической нагрузки, отказ от грудного вскармливания, длительное употребление алкоголя, курение. Если вы выявили у себя один или несколько факторов риска, обратитесь к специалисту, чтобы узнать, как это может влиять на ваши индивидуальные риски.

УЗИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Рекомендуется начинать с 50 лет или на 10 лет раньше, чем возраст постановки диагноза раннего рака поджелудочной железы в семье при наличии родственников первой или второй линии с диагнозом.

УЗИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Скрининг может быть использован MPT или МРХПГ (магнитно-резонансная ангиография) с контрастированием или эндоскопическое ультразвуковое исследование.

УЗИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
При выявлении патогенных вариантов в гене BRCA1 с врачом может обсуждаться профилактическая сальпингофорэктомия в возрасте между 35-40 годами.

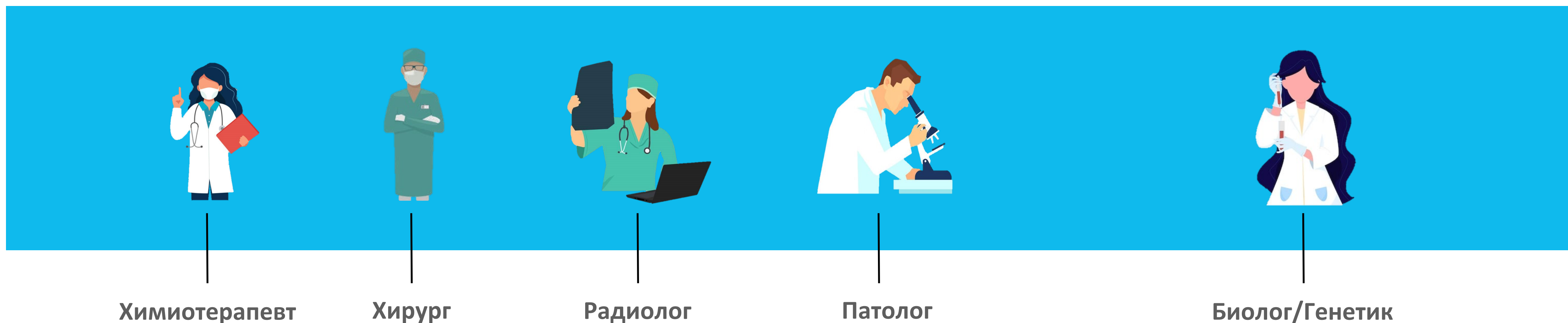
УЗИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Скрининг для пациентов, которым не проведена профилактическая сальпингофорэктомия, может использоваться трансвагинальное УЗИ и исследование с контрастированием один раз в 6 месяцев.

Предоставленная информация не имеет самостоятельного клинического (диагностического) значения. Принятие клинических решений является исключительной компетенцией квалифицированных специалистов специализированных медицинских учреждений.

+7 495 212-19-11 solo@atlas.ru oncoatlas

Свыше 100 000 молекулярных тестов ежегодно
Из них свыше 1000 – комплексное профилирование
Зачастую онкологу сложно разобраться с результатами тестирования

Зачем нужны молекулярные консилиумы



Онкологические консилиумы повышают качество решений при выборе лечения в сложных случаях

Недостающий эксперт для использования молекулярно-генетических данных о пациенте

Тестирование MVP

precisiononcology.ru

Virtual Molecular Tumor Board

Новый формат онкологического консилиума с участием мультидисциплинарной команды экспертов:

- Онкологи
- Молекулярные биологи
- Генетики

Подать клинический случай на консилиум

Новости онкологии

12 ноября 2021


Онкопациенты со всей страны смогут получить бесплатную консультацию ведущих онкологов и генетиков

В России запускается первый Молекулярный онкологический консилиум (<http://precisiononcology.ru/>) в цифровом формате. Проект реализуется при поддержке «Мирамедикс» и Центра молекулярной диагностики «Химия» при участии сообщества клинической онкологии.

АРГУМЕНТЫ И ФАКТЫ АИФ.RU ФЕДЕРАЛЬНЫЙ АИФ

11.11.2021 15:24

Россияне смогут получить бесплатную консультацию ведущих онкологов



Российская Газета RGRU





12.11.2021 08:54 Рубрика: Общество

"Второе мнение" врачей станет доступнее онкологическим больным

Текст: Елена Манукиян

Создать заявку

Олеся Листьева ▾

	Статус заявки	Дата консилиума	Ответственный секретарь
 ТВ573-8685 рак молочной железы, 49 лет	на рассмотрении	-	Кузнецова Олеся
 ТВ573-12312 рак легкого, 78 лет	ожидается консилиум	25.12.2025 в 13:00	Кузнецова Олеся
 ТВ573-8685 рак легкого, 78 лет	завершена	25.12.2020 в 13:00	Кузнецова Олеся
 ТВ573-8685 рак легкого, 78 лет	отклонена	-	Кузнецова Олеся


Новая заявка

Цель проведения консилиума

- Определение тактики лечения по результатам молекулярно-генетического профилирования
- Определение необходимости и объема проведения молекулярно-генетического профилирования
- Уточнение клинической значимости обнаруженного по результатам молекулярно-генетического исследования варианта

Информация о пациенте

Дата рождения

12.12.2022 

Мужчина Женщина

Телемедицинский формат МТВ с участием распределенной команды экспертов

Кто вовлечен в молекулярный консилиум

Секретарь

Организует консилиум
Помогает собрать всю необходимую информацию
Предоставляет информацию для экспертов
Готовит презентацию по кейсу

Модератор

Координирует обсуждение

Лечащий врач

Представляет клинический случай,
уточняет информацию по запросу секретаря и экспертов,

Онколог

Эксперт в терапевтических методах лечения рака

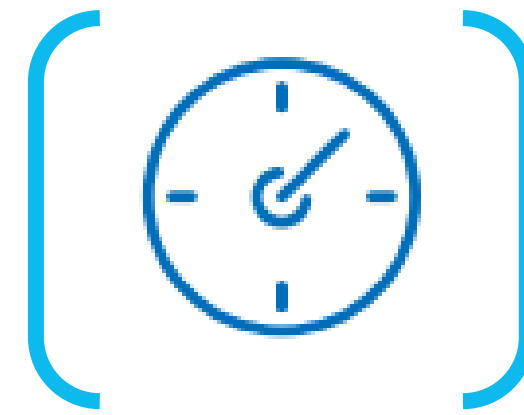
Биолог

Эксперт в области молекулярных механизмах канцерогенеза и методах персонализированной терапии

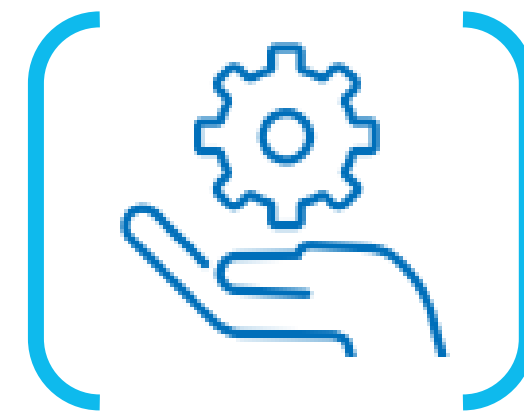
Генетик

Эксперт в вопросах наследственной онкогенетики

Организовать обсуждение, экономя время экспертов и сохранив эффективность и качество принятия решения



- Встроенные инструменты, интегрированные с сервисами Google позволяют планировать время экспертов
- Секретарь осуществляет планирование и координацию обсуждений



- Стандартизированные формы заполнения информации для подачи заявки на mTV
- Секретарь помогает собрать всю необходимую информацию



- Стандартизированный регламент обсуждения
- Эксперт-модератор следит за обсуждением и регламентом



- Документация результатов обсуждения
- Хранение обсуждений по каждому пациенту

4 дня от подачи заявки до
заключения

15 минут на обсуждение

Подача заявки

Лечащий врач

Сбор информации

Лечащий врач

Секретарь

Планирование обсуждения

Секретарь

Подготовка презентации кейса

Секретарь

Обсуждение

Секретарь

Лечащий врач

Модератор

Биолог

Онколог

Генетик

Формирование заключения

Секретарь

Прецизионная терапия в действии

Анамнез заболевания

Считает себя больным с зимы 2019 года, когда появились свистящие хрипы.
КТ ОГК от 27.03.2020г: КТ-признаки участка инфильтрации до консолидации верхней доли правого легкого. Единичные очаги остеосклероза в головке плечевой кости, в рукоятке грудины, в теле позвонка Th7.
Фибробронхоскопия (биопсия не взята в связи с риском кровотечения) от 01.04.2020г: центральный рак справа.
КТ головного мозга от 17.04.2020г: без патологии.

таки конкремента левой почки.
 зльного рака правого легкого, отрицательная динамика. Внутригрудная лимфаденопатия.
 аденокарцинома, G2.
 ентральное образование правого легкого с метастазами в правые бронхопульмональные,
 ная динамика в сравнении с КТ от 27.03.2020г в виде увеличения размеров образования.
 ета вторичного характера.

рекомендовано проведение химиотерапии по схеме: Пеметрексед +
 аб. 04.05.2020 г. обсужден на междисциплинарном онкологическом консилиуме,
 пии по схеме: Пеметрексед + Карбоплатин/Цисплатин + Пембролизумаб.

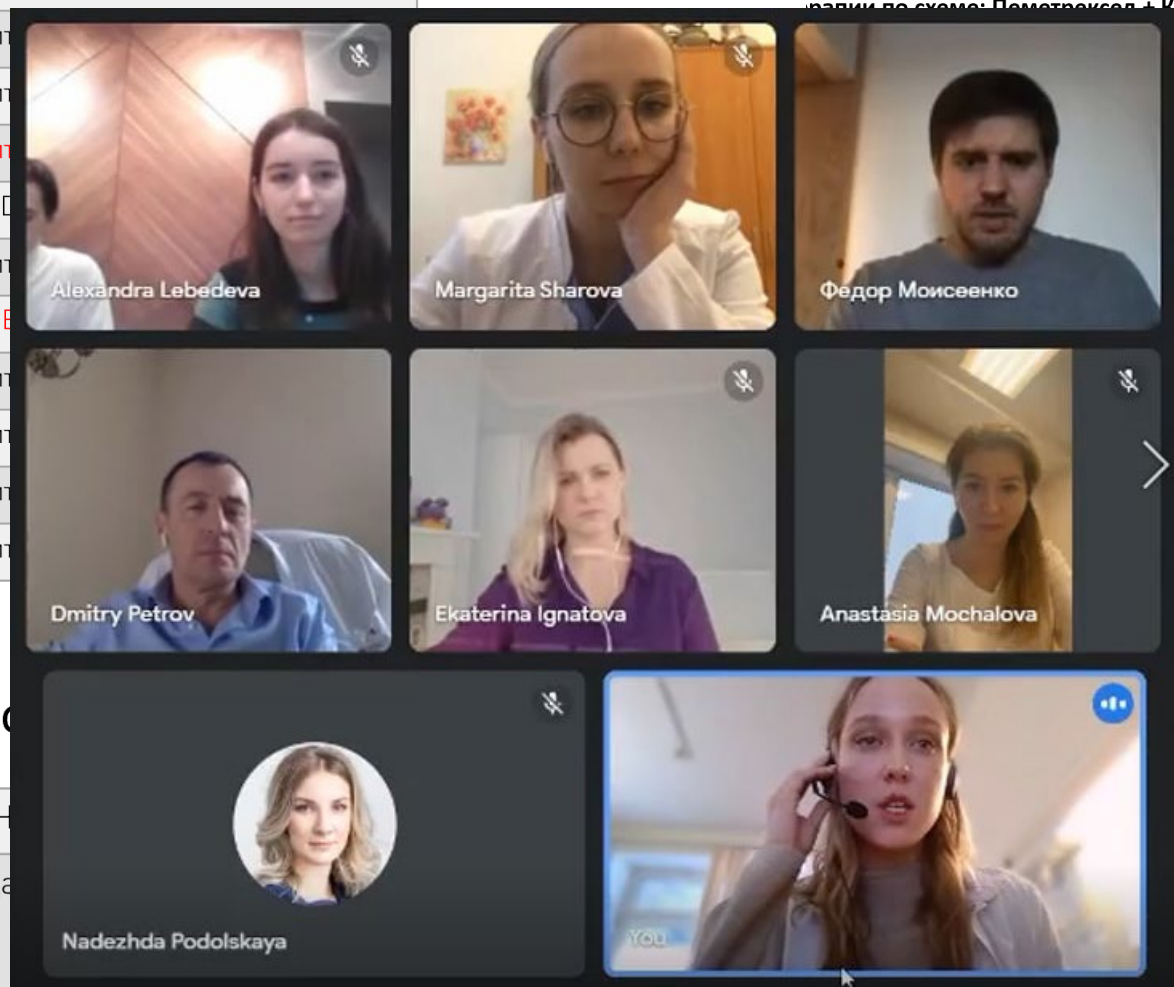
речи по схеме: Пеметрексед + Карбоплатин/Цисплатин + Пембролизумаб. Лечение на

б, PD-L1-отр, EGFR – отриц, Her2/неу- отр, BRAF –отр,

Возможности молекулярного профилирования аденокарциномы легкого

Биомаркер (тип нарушения)	Частота встречаемости	Класс препаратов/препараты
TMB (более 10 Mut/Mb)	До 40%	Чекпойнт ингибиторы
PD-L1 (экспрессия)	До 33%	Чекпойнт ингибиторы
EGFR (ген. варианты)	До 29%	Анти-EGFR терапия
KRAS (с.G12C)	До 10%	Соторасиб
CDKN2A/B (делеции)	До 8%	Ингибиторы
PIK3CA (ген. варианты)	До 7%	Ингибиторы
Гены HRR (ген. варианты)	До 7%	Ингибиторы
ARID1A (ген. варианты)	До 7%	Анти-PD
MET (ген. варианты, амплификации)	До 5%	Ингибиторы
ERBB2 (ген. варианты, амплификации)	До 4%	Анти-HER
BRAF (ген. варианты, перестройки)	До 3%	Ингибиторы
ALK (перестройки)	До 3%	Ингибиторы
ROS1 (перестройки)	До 2%	Ингибиторы
RET (перестройки)	До 1%	Ингибиторы

→ TMB-H (15 Mut/Mb)
 → Не проанализировано
 → Отрицательный
 → Отрицательный



Эффективность зарегистрированных препаратов

Препарат	Эффективность (для пациентов с НЗ)	Источники
Трастузумаб эмтанзин	1. ЧОО 51% (29/57), мВБП 4.8 месяцев трастузумаба/Т-D1 2. ЧОО 14.3% (1/7), 4 SD 3. ЧОО 44%, мВБП 4 месяцев	
Трастузумаб дерукстекал*	1. ЧОО 61.9% (26/42), мВБП 14 месяцев, мОВ не достигнута 2. ЧОО 72.7% (8/11), мВБП 11.3 месяца	1. DESTINY-LungC 2. Tsurutani et al.,
Трастузумаб	1. ЧОО 51% (29/57), мВБП 4.8 месяца, мОВ 13.3 месяца (в группе трастузумаба/Т-D1) 2. ЧОО 0% (0/7), мВБП 5.2 месяца 3. Трастузумаб+Пертузумаб: ЧОО 21% (3/13), 3 SD	1. Mazieres et al., 2. H0T1303-B tria 3. MyPathway bas
Афатиниб	1. 1 SD, 1PR, 1 PD в серии кейс репортов (n=3) 2. DC at 12w in 7 pts 3. ЧОО 19% (3/16), 8 SD	1. Greve et al., 201 2. The ETOP NICH 3. Peters et al., 20

Пациент с исчерпанными возможностями лечения получил эффективную экспериментальную терапию на основе данных молекулярного профилирования

РЕШЕНИЕ

Рекомендуемая тактика обследования и лечения:
Очередность проведения методов лечения (С34.8):
 Лекарственная терапия

Обоснование рекомендуемой тактики обследования и лечения: 1. У пациента наблюдается дальнейшее прогрессирование заболевания после нескольких линий системной терапии. С учетом результатов молекулярного тестирования и наличия мутации ERBB2 (HER2) p.A775_G776insYVMA оптимальным вариантом дальнейшей тактики является участие пациента в клиническом исследовании препарата Трастузумаб дерукстекал (T-DXd) при наличии возможности включения в протокол за пределами Российской Федерации. В случае отсутствия описанной возможности целесообразно рассмотреть следующие опции лечения:

- **Применение препарата Трастузумаб-эмтанзин (T-DM1, 3.6 мг/кг в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед) в качестве приоритетной опции терапии;**
- Применение не использованных ранее цитотоксических препаратов (винорельбин/нао-таксел/этопозид), препарата группы анти-VEGF бевацизумаба;

Кому это нужно кроме пациента?

- 1 Инструмент внедрения новых технологий: от сложной диагностики до «сложных» лекарств.
- 2 Накопление данных реальной клинической практики RWD
- 3 Решение вопроса о доступе к уникальным компетенциям и экспертам
- 4 Практико-ориентированное образование для врачей



Владислав Милейко

mileyko@oncoatlas.ru
oncoatlas.ru



Спасибо за внимание

Владислав Милейко

mileyko@oncoatlas.ru

oncoatlas.ru