



## ТЕСТЫ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК

*Наиболее полные панели генов для диагностики  
наследственных форм рака*



# СОДЕРЖАНИЕ

Общее описание теста	3-4
Панели генов	5-6
Панель на наследственный рак молочной железы и яичников	7
Панель на наследственный рак толстой кишки и эндометрия	8
Панели на наследственный рак предстательной железы, желудка и поджелудочной железы	9
Панель на наследственный рак (полная)	10
Пример заключения	11
Преимущества лаборатории GENETICO	12

## ПАНЕЛЬ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК

Исследование, направленное на выявление врожденных (герминальных) мутаций в генах, ассоциированных с развитием наследственных форм рака, которое проводится с помощью метода секвенирования нового поколения (NGS).

**МЕТОДИКА** **NGS (Next generation sequencing)** - современная технология определения нуклеотидной последовательности ДНК и РНК.  
**Биоматериал:** образец крови.

### ДЛЯ КОГО

- 1** Пациенты с диагностированным раком в случае подозрения на наследственную природу: относительно ранний возраст развития рака, отягощенный семейный анамнез, определенный фенотип опухоли, наличие 2 и более первичных очагов опухоли либо нескольких первичных опухолей у одного пациента;
- 2** Здоровые люди с отягощенным семейным анамнезом;
- 3** Здоровые люди без отягощенного семейного анамнеза (по желанию пациента): мутации могут возникать *de novo*, возможно аутосомно-рецессивное наследование.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- Выделение ДНК;
- Пробоподготовку и секвенирование;
- Выявление мутаций и интерпретацию результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ?
<p>По результатам анализа пациент получает заключение, которое включает:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● перечень всех клинически значимых генетических вариантов, ассоциированных с наследственными формами рака, которые были выявлены в ходе исследования (с учетом фенотипа пациента и его семейного анамнеза);</li><li>● описание и интерпретацию выявленных вариантов с указанием заболеваний, ассоциированных с соответствующим геном;</li><li>● описание клинической значимости выявленных вариантов;</li><li>● ссылки на источники информации.</li></ul>	<p>В случае наличия у пациента мутаций возможно:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● уточнение диагноза и прогноза у пациентов с диагностированным раком;</li><li>● выбор стратегии лечения, в т.ч. назначение таргетной терапии у пациентов с диагностированным раком;</li><li>● обсуждение плана профилактических и превентивных мер у здорового человека (УЗИ, колоноскопия, маммография, МРТ; мастэктомия, овариэктомия и т.д.);</li><li>● обследование ближайших родственников на наличие мутации;</li><li>● обсуждение возможностей планирования рождения здорового потомства (пренатальная диагностика, ПГД) у пациентов детородного возраста.</li></ul>

# ПАНЕЛИ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК

<b>НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ</b> (20 генов)	5-10% всех случаев рака молочной железы и 15-25% случаев рака яичников являются наследственными: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, NF1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53.
<b>НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ И ЭНДОМЕТРИЯ</b> (22 гена)	5-10% всех случаев рака толстой кишки и 3-5% случаев рака эндометрия являются наследственными: APC, ATM, AXIN2, BLM, BMPR1A, CHEK2, EPCAM, GALNT12, GREM1, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11, TP53.
<b>НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> (20 генов)	5-10% всех случаев рака предстательной железы являются наследственными: ABRAXAS1 (FAM175A), ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, EPCAM, GEN1, HOXB13, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, NBN, PALB2, PMS2, RAD51C, RAD51D, TP53.
<b>НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ЖЕЛУДКА</b> (24 гена)	5-10% пациентов с раком желудка имеют отягощенный семейный анамнез по данному заболеванию и у 3-5% удается выявить генетическую причину заболевания: APC, ATM, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, CDH1, DDB2, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLH, PTEN, SMAD4, STK11, TP53, XPA, XPC.
<b>НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> (17 генов)	5-10% всех случаев рака поджелудочной железы являются наследственными: ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, CFTR, EPCAM, FANCC, FANCG, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PALLD, PMS2, PRSS1, SPINK1, STK11.

**СРОК ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ: 35 рабочих дней**

Списки генов подобраны с учетом международных клинических рекомендаций NCCN\*

\*NCCN – Национальная онкологическая сеть США

# ПАНЕЛЬ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК (ПОЛНАЯ)

**5-10%**

всех онкологических заболеваний являются наследственными и обусловлены наличием мутаций в генах, ассоциированных с развитием определённых типов опухоли.

**207 генов**

ABCB11, ABRAXAS1 (FAM175A), ACD, AIP, AKT1, ALK, ANKRD26, APC, AR, ASCC1, ASXL1, ATM, ATP8B1, ATR, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BTNL2, BUB1B, CBL, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CFTR, CHEK2, CTC1, CTHRC1, CTNNA1, CTRC, CYLD, CYP21A2, DCLRE1C, DDB2, DDX41, DICER1, DIS3L2, DKC1, DOCK8, EGFR, EGLN1, ELAC2, ELANE, EPCAM, ERBB2, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ETV6, EXT1, EXT2, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FAS, FASLG, FH, FLCN, GALNT12, GATA2, GEN1, GNAS, GPC3, GREM1, HNF1A, HNF1B, HOXB13, HRAS, IFNGR1, IKZF1, JAK2, JAK3, KDR, KIF1B, KIT, KRAS, LIG4, LZTR1, MAX, MC1R, MEN1, MET, MITF, MLH1, MLH3, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, MSR1, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NHEJ1, NHP2, NOP10, NRAS, NSD1, NTHL1, PALB2, PALLD, PARN, PAX5, PDGFRA, PDGFRB, PHOX2B, PIK3CA, PIK3CD, PIK3R1, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POLH, POT1, PRF1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTCH2, PTEN, PTPN11, RAD50, RAD51, RAD51C, RAD51D, RAF1, RASAL1, RB1, RECQL, RECQL4, REST, RET, RHBDF2, RINT1, RNASEL, RNF43, RPS20, RRAS, RTE1, RUNX1, SAMD9L, SBDS, SCG5, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SEC23B, SH2D1A, SHOC2, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, SOS1, SOS2, SPINK1, SPRED1, SRGAP1, SRP72, STAT3, STK11, SUFU, TERC, TERT, TINF2, TJP2, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, UBE2T, UROD, VHL, WAS, WNT10A, WRAP53, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC2, XRCC3.

**СРОК ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ: 35 рабочих дней**

# ПАНЕЛЬ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

Риск развития РМЖ\* и РЯ\*\* при мутациях в генах, включенных в панель

ГЕН	СИНДРОМ	РИСК РАЗВИТИЯ РМЖ	РИСК РАЗВИТИЯ РЯ
ATM	---	Повышен	Потенциально повышен (недостаточно данных)
BARD1	---	Потенциально повышен (недостаточно данных)	Недостаточно данных
BRCA1, BRCA2	Наследственный РМЖ/РЯ	Повышен	Повышен
BRIP1, RAD51C, RAD51D	---	Недостаточно данных	Повышен
CDH1	Наследственный диффузный рак желудка	Повышен	Не повышен
CHEK2	---	Повышен	Не повышен
EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Синдром Линча	Недостаточно данных	Повышен
NBN, PALB2	---	Повышен	Недостаточно данных
NF1	Нейрофиброматоз I типа	Повышен	Не повышен
PTEN	Синдром Кауден	Повышен	Не повышен
STK11	Синдром Пейтца-Егерса	Повышен	Повышен
TP53	Синдром Ли-Фраумени	Повышен	Не повышен

## В КАКИХ СЛУЧАЯХ ПАЦИЕНТУ НУЖЕН ТЕСТ?

- РМЖ в возрасте до 45 лет;
- Тройной негативный РМЖ в возрасте до 60 лет;
- Рак груди у пациента мужского пола;
- Эпителиальный рак яичника в любом возрасте;
- Несколько первичных опухолей молочной железы у 1 пациентки;
- Отягощенный семейный анамнез:
  - 3 и более близких родственников с РМЖ по одной линии;
  - близкие родственники с раком яичников, раком поджелудочной железы, метастатическим раком предстательной железы.

\*РМЖ – рак молочной железы, \*\*РЯ – рак яичника

# ПАНЕЛЬ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ И ЭНДОМЕТРИЯ

Наследственные опухолевые синдромы, ассоциированные с генами, включенными в панель

ГЕН	СИНДРОМ	РИСК РАЗВИТИЯ РТК*
APC	Семейный аденоатозный полипоз (в т.ч. синдром Гарднера)	Высокий
ATM, CHEK2	---	Умеренный
AXIN2	Синдром олигодонтии и рака толстой кишки	Предположительно высокий
BLM	Синдром Блума	Возможно повышен
BMPR1A, SMAD4	Ювенильный полипоз	Высокий
EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Синдром Линча	Высокий
GALNT12	---	Умеренный
GREM1, POLD1, POLE	---	Предположительно высокий (наследственный полипоз)
MSH3, NTHL1	Семейный аденоатозный полипоз	Предположительно высокий
MUTYH	Семейный аденоатозный полипоз	Высокий
PTEN	Синдром Кауден	Умеренно-высокий
STK11	Синдром Лейтца-Егерса	Высокий
TP53	Синдром Ли-Фраумени	Высокий

## В КАКИХ СЛУЧАЯХ ПАЦИЕНТУ НУЖЕН ТЕСТ?

- РТК или РЭ\*\* в возрасте до 50 лет;
- РТК или РЭ с высокой микросателлитной нестабильностью;
- 2 и более первичных опухолей у 1 пациента: РТК/РЭ в сочетании со второй опухолью толстой кишки/эндометрия либо с опухолью желудка, яичников, поджелудочной железы, головного мозга и др.;
- Более 10 аденоатозных полипов;
- 2 и более гамартоматозных полипов;
- 5 и более зубчатых полипов проксимально от сигмовидной кишки;
- Отягощенный семейный анамнез:
  - 3 и более близких родственников с РТК или РЭ по одной линии;
  - более 1 близкого родственника с РТК или РЭ в возрасте до 50 лет.

\*РТК – рак толстой кишки, \*\*РЭ – рак эндометрия

# **ПАНЕЛИ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

## **В КАКИХ СЛУЧАЯХ ПАЦИЕНТУ НУЖЕН ТЕСТ?**

### **ПАНЕЛЬ НА РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

- Метастатический рак предстательной железы;
- Низкодифференцированный рак предстательной железы и отягощенный семейный анамнез (более 2 близких родственников с РМЖ или раком предстательной железы).

### **ПАНЕЛЬ НА РАК ЖЕЛУДКА**

- Диффузный рак желудка в возрасте до 40 лет;
- Диффузный рак желудка и расщепление губы или неба;
- 2 случая рака желудка в семье, в т.ч. 1 диффузный рак желудка;
- Диффузный рак желудка и дольковый РМЖ в семье, один из которых диагностирован в возрасте до 50 лет;
- Билатеральный дольковый РМЖ или 2 и более случаев долькового РМЖ в возрасте до 50 лет в семье.

### **ПАНЕЛЬ НА РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

- Эзокринный рак поджелудочной железы;
- Близкие родственники пациентов с эзокринным раком поджелудочной железы (если тестирование самого пациента невозможно).

# ПАНЕЛЬ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК (ПОЛНАЯ)

Наиболее известные опухолевые синдромы и ассоциированные с ними гены

СИНДРОМ	ГЕН
Наследственный рак молочной железы и яичников	BRCA1, BRCA2
Синдром Ли-Фраумени	TP53
Синдром Линча	MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, TGFBR2
Семейный аденоатозный полипоз	APC, MSH3, MUTYH, NTHL1
Ювенильный полипоз	BMPR1A, SMAD4
Наследственный диффузный рак желудка	CDH1
Синдром Пейтца-Егерса	STK11
Синдром Кауден	PTEN, AKT1, PIK3CA, SEC23B
Синдром Гиппеля-Линдау	VHL
Папиллярная почечно-клеточная карцинома	MET
Множественная эндокринная неоплазия	MEN1, RET, CDKN1B
Синдром базально-клеточного невуса	PTCH1, PTCH2, SUFU
Синдром рака поджелудочной железы и меланомы	CDKN2A
Семейная параганглиома	SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2, DLST, SLC25A11
Нейрофиброматоз	NF1, NF2
Ретинобластома	RB1

- Панель предназначена для скрининга на носительство патогенных и вероятно патогенных мутаций, ассоциированных с повышенным риском развития онкологических заболеваний;
- Панель также может использоваться для тестирования пациентов с подозрением на какой-либо опухолевый синдром;
- Во всех случаях, когда имеется семейная история онкологических заболеваний, генетическое тестирование следует проходить в первую очередь пациентам с диагностированным раком;
- Здоровые люди могут пройти генетическое тестирование в том случае, если тестирование их родственников, больных раком, по каким-либо причинам невозможно.

# ПРИМЕР ЗАКЛЮЧЕНИЯ

**Genetico<sup>®</sup>** future inside

Центр Генетики и Репродуктивной  
Медицины «ГЕНЕТИКО»  
Лицензия № ЛО-77-01-011475

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
по результатам биоинформационического анализа  
данных секвенирования ДНК  
(Панель «Наследственный рак (полная)»)

СВЕДЕНИЯ О ПАЦИЕНТЕ		СВЕДЕНИЯ ОБ ОБРАЗЦЕ	
Пациент		Дата забора материала	
Дата рождения		Материал для анализа	Кровь
Пол		Внутренний номер	

**КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

Направляющий врач	
Предположительный диагноз	Семейный аденоматозный полипоз
Клинические характеристики	

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ, ВОЗМОЖНО ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К ФЕНОТИПУ						
Ген	Ассоциированное заболевание (OMIM)	Изменение ДНК (hg19) Изменение геномного последовательности	Возможность (тип наследования)	Частота (гномAD)	Коэффициент предрасположенности	Классификация патогенности
APC	Семейный аденоматозный полипоз, 1 (175100)	chr2:g.112164586C>T ENSP00000257430.8; c.16060G>T ENSP00000257430.4; g.14352517c	Гетерозигота (Доминантный)	0%	Патогенный	-

Обнаружен гаптес сплайсингового варианта (rs14352517c) в гетерозиготном состоянии в 1 экзоне гена APC, приводящий к преждевременному терминальному транслиции белка. Варианты в данном гене могут приводить к семейному аденоматозному полипозу, тип I. Обнаруженный вариант был ранее описан как патогенный:

- Ripa R, et al. De novo mutations in familial adenomatous polyposis (FAP). Eur J Hum Genet. 2002 Oct;10(10):631-7. PMID: 12357334.
- Friedl WJ, Aretz S. Familial adenomatous polyposis: experience from a study of 1164 unrelated german polyposis patients. Hered Cancer Clin Pract. 2005 Sep 15;3(3):95-114. PMID: 20223039.

Вариант отсутствует в базе данных популационных частот гномAD.

**ПОБОЧНО ВЫЯВЛЕННЫЕ ВАРИАНТЫ В ГЕНАХ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ К ПРОВЕРКЕ**

НЕ ОБНАРУЖЕНО
---------------

Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача-генетика.

г. Москва, ул. Губкина, д.3, корп. 1 | genetico.ru

# ВЫПОЛНЕНИЕ ТЕСТА В ЛАБОРАТОРИИ GENETICO

Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» — это медико-генетический центр с комплексом лабораторий, оказывающий широкий спектр диагностических услуг как для врачей, так и для пациентов.

**В состав комплекса «ГЕНЕТИКО» входят четыре лаборатории:**

- Лаборатория NGS;
- Лаборатория онкогенетики;
- Лаборатория неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ);
- Лаборатория генотипирования.

## ЛАБОРАТОРИЯ, КОТОРОЙ ДОВЕРЯЮТ



Более  
8 лет работы



Высококвалифицированный  
персонал



Самое современное  
оборудование



Доставка биоматериала  
из всех регионов России



Адекватные цены



Качественный сиквенс  
(прибор Novaseq Illumina,  
среднее покрытие 80-150x)



Короткие сроки



Экспертный анализ и  
интерпретация данных



Следование российским  
и международным  
рекомендациям







САМАЯ СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА  
УЖЕ СЕГОДНЯ

8 800 250 90 75

[www.genetico.ru](http://www.genetico.ru)

Москва, ул. Губкина, д.3, к.1