



Предикторы успешной молекулярно-направленной терапии на основании данных комплексного геномного профилирования

П.С. Шило^{1,2}, М.Л. Макаркина³, А.А. Захаренко¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

²ООО Клиника «Лахта» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

³ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить предикторы успешного выполнения комплексного геномного профилирования и назначения молекулярно-направленной терапии у пациентов с распространенными солидными опухолями.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование данных 104 пациентов, которым с 2019 по 2023 годы выполнено комплексное геномное профилирование методом таргетного секвенирования. Для оценки клинической значимости выявленных геномных альтераций использована классификация ESCAT. Проведен анализ спектра мутаций, эффективности молекулярно-направленной терапии и ее влияния на выживаемость. Для статистического анализа применялись методы логистической регрессии.

Результаты. Комплексное геномное профилирование было успешно выполнено у 87 пациентов (83,7%). Потенциально таргетируемые альтерации выявлены у 44,8% пациентов, из которых 11 человек получили молекулярно-направленную терапию. Основными предикторами успешного выполнения комплексного геномного профилирования стали до-

статочный объем опухолевой ткани и меньшее количество пересмотров биоматериала. У пациентов, получивших молекулярно-направленную терапию, медиана общей выживаемости в группах составила 58 недель в сравнении с 35 неделями в группе пациентов без молекулярно-направленной терапии ($p=0,097$). Экстраординарный ответ наблюдался у 3 пациентов.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют клиническую значимость комплексного геномного профилирования в персонализированном лечении солидных опухолей. Полученные данные подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов для комплексного геномного профилирования, что позволит повысить его эффективность и доступность.

Ключевые слова: предикторы, комплексное геномное профилирование, солидные опухоли, секвенирование нового поколения, молекулярно-направленная терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Шило П.С., Макаркина М.Л., Захаренко А.А. Предикторы успешной молекулярно-направленной терапии на основании данных комплексного геномного профилирования. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(1):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646475>

Сведения об авторах

Шило П.С. – врач-онколог.

ORCID: 0009-0001-1482-4604

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Макаркина М.Л. – канд. мед. наук, врач-онколог.

ORCID: 0000-0001-5331-1206

E-mail: stepanova100992@mail.ru

Захаренко А.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии факультета последипломного обучения, врач-онколог.

ORCID: 0000-0002-8514-5377

E-mail: 9516183@mail.ru

Список сокращений

КПГ – комплексное геномное профилирование;

МНТ – молекулярно-направленная терапия.

Автор для переписки

Шило Полина Сергеевна

Адрес: ул. Мичуринская, 7, кв. 7,

г. Санкт-Петербург, Россия, 197046.

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Получено: 03.01.2025

Одобрено: 06.02.2025

Опубликовано: 12.02.2025

Predictors of successful molecularly targeted therapy based on comprehensive genomic profiling data

Polina S. Shilo^{1,2}, Mariya L. Makarkina³, Aleksandr A. Zakharenko¹

¹I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

²Lahta Clinic (Saint Petersburg, Russian Federation)

³Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study predictors of successful performance of comprehensive genomic profiling and prescription of molecular targeted therapy for patients with advanced solid tumors.

Material and methods. We performed a retrospective single-center study of data of 104 patients who underwent comprehensive genomic profiling

by targeted sequencing in the period of 2019 to 2023. The assessment of clinical significance of the identified genome alterations was performed using the scale for clinical actionability of molecular targets of the European Society for Medical Oncology (ESCAT). Analysis was performed of the mutation spectrum, efficiency of molecular targeted therapy, and its effect

on survivability. Methods of logistical regression were used for the statistical analysis.

Results. Comprehensive genomic profiling was successfully performed in 87 patients (83.7%). Potentially targeted alterations were found in 44.8% patients, of which 11 persons received molecular targeted therapy. The main predictors of successful performance of comprehensive genomic profiling were the sufficient volume of tumors and lower number of revisions of biological material. Among the patients who received molecular targeted therapy, the overall median survival in the groups was 58 weeks as compared to the 35

weeks in the group of patients without molecular targeted therapy ($p=0.097$). In three patients, extraordinary response was noted.

Conclusion. The findings show clinical relevance of comprehensive genomic profiling in personalized treatment of solid tumors. The obtained data emphasize the need for careful selection of patients for comprehensive genomic profiling to improve its efficiency and availability.

Keywords: predictors, comprehensive genomic profiling, solid tumors, next generation sequencing, molecularly targeted therapy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Shilo PS, Makarkina ML, Zakharenko AA. Predictors of successful molecularly targeted therapy based on comprehensive genomic profiling data. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646475>

Information about authors

Polina S. Shilo – MD, oncologist.

ORCID: 0009-0001-1482-4604

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Mariya L. Makarkina – MD, Cand. Sci. (Medicine), oncologist.

ORCID: 0000-0001-5331-1206

E-mail: stepanova100992@mail.ru

Aleksandr A. Zakharenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Studies.

ORCID: 0000-0002-8514-5377

E-mail: 9516183@mail.ru

Corresponding Author

Polina S. Shilo

Address: Michurinskaya st., 7, apt. 7,

Saint Petersburg, Russia, 197046.

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Received: 03.01.2025

Accepted: 06.02.2025

Published: 12.02.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные достижения в сфере онкологии, прогноз у пациентов с распространенными формами злокачественных опухолей остается неблагоприятным. Так, пятилетняя выживаемость при раке поджелудочной железы с отдаленными метастазами составляет около 3%, для пациентов с раком толстой кишки – 13%, а для пациентов с раком молочной железы – около 30% [1, 2].

Высокая распространенность солидных опухолей, выявляемых на местнораспространенной и метастатической стадиях, а также неудовлетворительные показатели лечения обуславливают необходимость поиска дополнительных терапевтических опций для этой категории пациентов.

Одним из многообещающих подходов является комплексное геномное профилирование (КГП) и назначение на основании данного диагностического теста молекулярно-направленной терапии (МНТ). КГП позволяет увеличить количество потенциально таргетируемых альтераций – биологических событий, которые могут являться мишенью соответствующей таргетной терапии. У 51,7–99% пациентов с распространенными формами опухолей, проходящих такое профилирование, выявляются изменения, которые можно соотнести с зарегистрированной таргетной терапией или с клиническим исследованием, посвященным МНТ [3–7].

Появление таких возможностей ставит перед онкологами множество новых диагностических и клинических задач: высокая стоимость диагностики, трудность интерпретации результатов обуславливают необходимость выделения группы пациентов, которые получают наибольшую пользу от профилирования.

■ ЦЕЛЬ

Выявление предикторов обнаружения таргетируемых альтераций с применением КГП и предикторов успешной МНТ.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках одноцентрового ретроспективного исследования были проанализированы данные 104 пациентов, которым проводилось КГП опухолевой ткани с использованием технологий секвенирования опухолевого генома. Пациенты находились под наблюдением в

онкологическом подразделении клиники «Лакhta» (ранее «Луч») в период с 2019 по 2023 годы. Решение о выполнении секвенирования нового поколения (NGS) и назначении МНТ принималось коллегиально в рамках онкологических консилиумов. КГП выполнялось методом таргетного секвенирования с применением коммерческих панелей (OncoAtlas, FoundationOne) большого размера (>300 генов). Выявленные геномные альтерации классифицировались в соответствии с критериями ESCAT для оценки уровня их клинической значимости [8].

Исследование включало анализ спектра мутаций, назначения таргетной терапии на основе молекулярных данных, оценку клинического ответа опухоли и изучение показателей выживаемости пациентов на фоне лечения. Для выявления предикторов успешно выполненного КГП, а также предикторов успешной МНТ проводился статистический анализ с применением мультивариабельной логистической регрессии.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика когорты

Для 104 пациентов было проведено КГП, успешные результаты которого были получены у 87 человек (83,7%). Базовые характеристики данной когорты пациентов представлены в **таблице 1**.

Среди преобладающих онкологических нозологий выявлены рак молочной железы ($n=20$, 23%), колоректальный рак ($n=19$, 21,8%) и рак поджелудочной железы ($n=7$, 8%). Средний возраст пациентов на момент проведения тестирования составил 57 лет. Все включенные в исследование пациенты имели либо первично выявленную метастатическую стадию заболевания, либо прогрессирование ранее локализованного процесса.

Данные о числе линий предшествующей терапии были доступны для 79 пациентов. 33 пациента (41,8%) получили три и более линий терапии. Наиболее часто использовавшимися диагностическими панелями были Atlas Solo ($n=43$, 49,4%) и FoundationOne ($n=39$, 44,8%).

Характеристика обнаруженных альтераций

Методом КГП альтерации были обнаружены у 74/87 пациентов (85,1%). Потенциально таргетируемыми эти альтерации оказались у 39 пациентов (44,8%). У 25 (29,1%)

		Количество	%
Диагноз	Аденокарцинома легкого	5	5,7%
	Колоректальный рак	19	21,8%
	Меланома	3	3,4%
	Метастаз опухоли из первичного невыявленного очага	1	1,1%
	Опухоль желчевыводящей системы	3	3,4%
	Опухоль ЦНС	2	2,3%
	Рак головы и шеи	1	1,1%
	Рак желудка	6	6,9%
	Рак молочной железы	20	23,0%
	Рак поджелудочной железы	7	8,0%
	Рак слюнной железы	1	1,1%
	Рак шейки матки	1	1,1%
	Рак яичников	4	4,6%
	Редкие подтипы опухолей	8	9,2%
	Саркома мягких тканей	5	5,7%
	Плоскоклеточный рак легкого	1	1,1%
Количество линий терапии до выполнения комплексного геномного профилирования	0-2 линии терапии	46	58,2%
	3 и более линии терапии	33	41,8%
ECOG статус	0-1	29	44,6%
	2-3	36	55,4%
Название диагностического теста	Atlas Solo	43	49,4%
	FoundationOne	39	44,8%
	Другие тесты	5	5,7%
Год выполнения диагностического теста	2020	26	29,9%
	2021	20	23,0%
	2022	19	21,8%
	2023	22	25,3%

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study

пациентов была обнаружена одна таргетируемая альтерация, у 9 (10,5%) пациентов две, у 4 (4,7%) пациентов три таргетируемые альтерации. Более подробно распределение альтераций представлено в **таблице 2**. В 39/87 (46/4%) случаях таргетируемые альтерации, детектируемые методом КГП, не могли быть обнаружены стандартными диагностическими способами.

Анализ предикторов неудовлетворительных результатов комплексного геномного профилирования

КГП оказалось неудачным у 17 пациентов (16,3% случаев). Основными причинами неудачного тестирования оказались недостаточное количество опухоли в блоке для анализа и отсутствие сохранной ДНК для анализа. Среди пациентов с неудовлетворительными результатами тестирования преобладали пациенты с опухолями легкого (n=6, 35,3%) и поджелудочной железы (n=5, 29,4%).

Была проведена унивариабельная и мультивариабельная логистическая регрессия для анализа предикторов неудовлетворительных результатов тестирования. Были оценены такие параметры, как локализация первичной опухоли, диагностическая панель, количество выполненных пересмотров биоматериала, наличие только биопсийного материала для анализа.

Предикторами неудовлетворительных результатов тестирования при выполнении унивариабельной логистической регрессии оказались количество предшествующих линий терапии (ОШ = 2,01, 95% ДИ [1,10-3,04], p=0,041), количество выполненных пересмотров биоматериала (ОШ = 3,96, 95% ДИ [2,42-5,59], p=0,003) и наличие только биопсийного материала для анализа (ОШ=4,31, 95% ДИ [2,09-6,38], p<0,001). При мультивариабельном анализе количество предшествующих линий терапии оказалось

		Количество	% по подтаблице
Распределение альтераций и препаратов по шкале ESCAT	1	38	22,4%
	2	7	4,1%
	3	58	34,1%
	4	67	39,4%

Таблица 2. Распределение обнаруженных альтераций по шкале ESCAT

Table 2. Distribution of detected alterations according to ESCAT

взаимно скоррелированным с количеством пересмотров материала. Независимыми предикторами оказались количество выполненных пересмотров биоматериала (ОШ=3,71, 95% ДИ [2,19-5,47], p=0,002) и наличие только биопсийного материала для анализа (ОШ=5,32, 95% ДИ [3,01-7,45], p<0,001). Статистически значимых различий в количестве неудовлетворительных результатов в зависимости от диагностической панели и диагноза обнаружено не было. Более подробно предикторы неудовлетворительных результатов КГП описаны в **таблице 3**.

Предикторы назначения молекулярно-направленной терапии

Был проведен унивариабельный анализ потенциальных предикторов факта назначения МНТ пациентам по итогам КГП. Проанализированы такие параметры, как принадлежность к разным группам биомаркеров по шкале ESCAT, пол и возраст пациентов, количество предшествующих линий терапии и статус ECOG на момент выполнения КГП, диагноз.

Предикторами назначения МНТ оказались принадлежность биомаркера по шкале ESCAT к уровню I и II, принадлежность пациента к женскому полу и возраст младше 40 лет (**таблица 4**).

Параметр		Унивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	p-значение	Мультивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	p-значение
Количество предшествующих линий терапии	0-2	1 (референс)	0,041	1 (референс)	0,14
	>2	2,01 [1,10-3,04]		1,81 [0,83-2,99]	
Количество выполненных пересмотров биоматериала	1	1 (референс)	0,003	1 (референс)	0,002
	>1	3,96 [2,42-5,59]		3,71 [2,19-5,47]	
Доступность только биопсийного материала для анализа	Да	1 (референс)	<0,001	1 (референс)	<0,001
	Нет	4,31 [2,09-6,38]		5,32 [3,01-7,45]	

Таблица 3. Предикторы неудовлетворительных результатов комплексного геномного профилирования

Table 3. Predictors of unsatisfactory results in comprehensive genomic profiling

Параметр		Унивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	p-значение
Принадлежность биомаркера по шкале ESCAT	III, IV	1 (референс)	0,044
	I, II	1,92 [1,03-3,12]	
Пол	мужской пол	1 (референс)	0,002
	женский пол	4,08 [2,11-6,39]	
Возраст	старше 40 лет	1 (референс)	0,023
	младше 40 лет	3,24 [1,87-5,02]	

Таблица 4. Анализ предикторов назначения молекулярно-направленной терапии

Table 4. Analysis of predictors for the prescription of molecularly targeted therapy

Следует отметить, что в данном виде анализа возможно большее количество неучтенных факторов, например, таких как финансовое и социальное положение пациента. Мультивариабельный анализ провести не удалось по причине мозаично пропущенных данных и малого размера выборки.

Анализ выживаемости в смешанной когорте пациентов

Медиана общей выживаемости с момента выполнения КГП в смешанной когорте пациентов оказалась равна 42 неделям (95% ДИ [28,6-55,4]). Медианы общей выживаемости в группах выполненной и невыполненной МНТ составили 58 недель и 35 недель соответственно (**рисунок 1**). Однако статистически значимых различий не обнаружено, вероятно, в силу малой численности групп ($p=0,097$).

Следует отметить, что подобная разница абсолютных цифр выживаемости между группами, вероятно, обусловлена единичными случаями экстраординарного ответа в группе пациентов, получивших МНТ.

Когорта пациентов, получивших МНТ

Среди 87 пациентов, у которых КГП прошло успешно, МНТ была применена в 11 случаях. Детальные клинические характеристики пациентов представлены в **таблице 5**. На основании результатов геномного профилирования молекулярно-направленное лечение было назначено двум пациенткам с диагнозом рак молочной железы, двум пациенткам с серозной высокодифференцированной карциномой яичников, двум пациентам с аденокарциномой легкого, одному пациенту с колоректальным раком, одной пациентке с гранулезоклеточной опухолью яичника, одной пациентке с глиобластомой, одной пациентке с мягкотканной саркомой и одной пациентке с раком желчного пузыря.

Чаще всего в качестве терапии использовались препараты алпелисиб ($n=3$), пембролизумаб ($n=3$) и олапариб ($n=3$). Кроме того, в единичных случаях назначались эрлотиниб ($n=1$) и сунитиниб ($n=1$).

В двух случаях был достигнут полный клинический ответ: у пациента с аденокарциномой легкого и высокой мутационной нагрузкой на фоне применения пембролизумаба, а также у пациента с мутацией POLE и высокой мутационной нагрузкой, прошедшего предшествующее лечение. В одном случае – у пациента с колоректальным раком – была достигнута продолжительная ремиссия, превышающая два года, без признаков прогрессирования заболевания. Этот случай был отнесен к категории экстраординарных ответов на МНТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

На текущий момент существует значительное количество работ, в рамках которых оценивается эффективность КГП. Так, большое количество нерандомизированных исследований демонстрирует улучшение исходов у пациентов с распространенными формами солидных опухолей при применении подхода, основанного на молекулярном профилировании [9–13].

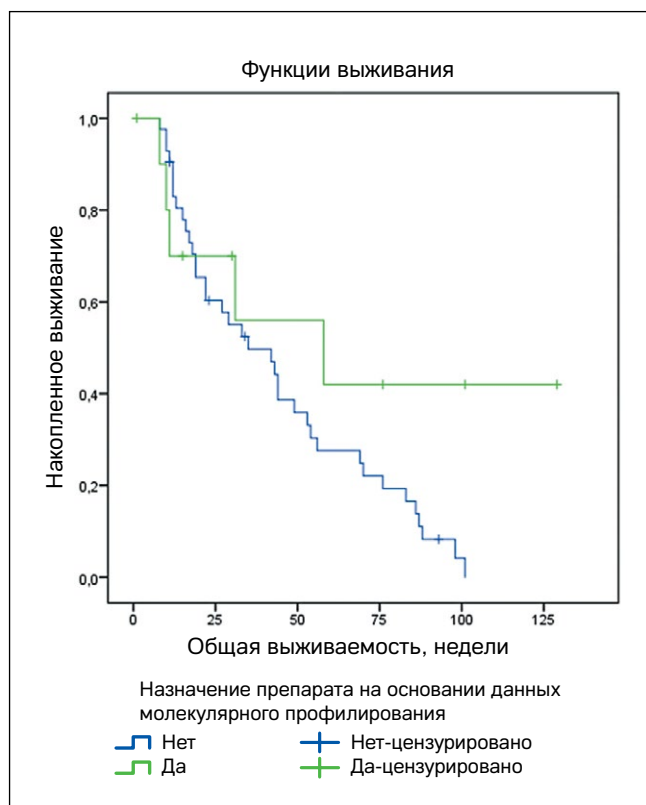


Рисунок 1. Общая выживаемость в зависимости от факта назначения молекулярно-направленной терапии.

Figure 1. Overall survival depending on the administration of molecularly targeted therapy.

Диагноз, группа	Краткая клиническая характеристика	Обнаруженная альтерация	Назначенный препарат	Максимальный эффект терапии
Рак молочной железы	Женщина, 39 лет. Трижды негативный рак молочной железы (метастатическая карцинома), состояние после 8 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Алпелисиб	стабилизация
Рак молочной железы	Женщина, 27 лет. Трижды негативный рак молочной железы, состояние после 4 линий лекарственной терапии	Высокая мутационная нагрузка (12 мут/мб)	Пембролизумаб	прогрессирование
Рак яичников	Женщина, 42 года. Серозная high-grade карцинома яичников.	ATM	Олапариб	стабилизация
Рак яичников	Женщина, 38 лет. Серозная high-grade карцинома яичников	BRCA2	Олапариб	частичный регресс
Аденокарцинома легкого	Женщина, 82 года. Аденокарцинома верхней доли правого легкого	EGFR	Эрлотиниб	частичный регресс
Аденокарцинома легкого	Мужчина, 56 лет. Аденокарцинома верхней доли левого легкого	Высокая мутационная нагрузка (12 мут/мб)	Пембролизумаб	полный клинический ответ
Колоректальный рак	Мужчина, 34 года. Аденокарцинома	POLE, TMB	Пембролизумаб	полный клинический ответ
Гранулезоклеточная опухоль яичника	Женщина, 29 лет. Гранулезоклеточная опухоль яичника, прогрессирование на фоне 3 линий лекарственной терапии	CGHCH	Сунитиниб	прогрессирование
Опухоль ЦНС	Женщина, 55 лет. Глиобластома левой теменной доли, Grade IV, прогрессирование на фоне 3 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Алпелисиб	прогрессирование
Мякотканная саркома	Женщина, 28 лет. Лейомиосаркома мягких тканей лица, состояние после 4 линий лекарственной терапии	BRCA1	Олапариб	прогрессирование
Рак желчного пузыря	Женщина, 59 лет. Рак желчного пузыря, состояние после 3 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Алпелисиб	стабилизация

Таблица 5. Клиническая характеристика пациентов, получивших молекулярно-направленную терапию

Table 5. Clinical characteristics of patients receiving the drug based on molecular profiling data

Результаты проспективных исследований противоречивы. Так, в исследовании MOSCATO 01 из 1035 взрослых пациентов, которым планировалось провести NGS, только 199 (19%) протестированных пациентов получили геномно-направленную терапию. Этот процент сопоставим с самыми высокими оценками, полученными в отдельных центрах [13]. Однако только 22 пациента (2,1 %) из первоначальной когорты смогли получить объективный ответ [14]. Их mOS составила 11,9 месяца. В этом исследовании также оценили соотношение ВБП2:ВБП1, и было обнаружено, что данное отношение составляет более 1,3 у 33% пациентов. Соотношение ВБП2:ВБП1 >1,3 указывает на преимущества лечения на основании результатов КГП, учитывая, что время без прогрессии снижается с каждой линией терапии в естественном ходе заболевания.

Еще одно большое перспективное исследование (ProfiLER) показало, что по результатам КГП МНТ была рекомендована 699/2579 пациентам (27%), и только 163 пациентов (6%) получили хотя бы один таргетный препарат на основе профилирования. Из 182 проведенных линий лечения, проведенных на основе КГП, частичные ответы наблюдались у 23 (13 %) пациентов. Однако полный ответ наблюдался только у 0,9% от всей когорты [15].

В единственное многоцентровое рандомизированное исследование SHIVA 2 фазы [16] включали только пациентов с распространенным раком, рефрактерных к стандартной терапии, у которых были выявлены изменения в одном из трех молекулярных путей (гормональные рецепторы, PI3K/AKT/mTOR, RAF/MEK), всего было доступно 11 препаратов. Медиана ВБП составила 2,3 месяца в экспериментальной группе (n=99) против 2,0 месяца в контрольной группе (n=96) (HR 0,88, 95% ДИ 0,65-1,19, p=0,41).

Исследование NCI MATCH (Molecular Analysis for Therapy of Choice) [17] включало более 40 рукавов по

количеству видов молекулярных альтераций по результатам профилирования с использованием расширенных панелей. Однако частичный объективный ответ (ЧОО) в большинстве рукавов не превышал 10%, однако 7/27 (25,9%) подисследований NCI-MATCH, завершившихся на данный момент, оказались положительными.

Результаты нашего исследования сопоставимы с мировыми данными. Они подтверждают значимость применения КГП в клинической практике для улучшения результатов лечения пациентов с распространенными солидными опухолями. Успешное выполнение КГП и использование его результатов для назначения МНТ способствуют выявлению клинически значимых генетических альтераций, что позволяет индивидуализировать терапевтический подход.

Предикторами успешного выполнения КГП оказались меньшее количество линий предшествующей терапии, меньшее число пересмотров биоматериала и наличие достаточного объема опухолевой ткани для анализа. Эти факторы требуют особого внимания при отборе пациентов для проведения исследования.

Хотя статистически значимых различий в общей выживаемости выявить не удалось (p=0,097), были зарегистрированы случаи экстраординарного ответа, которые подчеркивают потенциал МНТ для достижения позитивных результатов лечения у отдельных пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность и доступность КГП, а также внедрения новых молекулярно-направленных препаратов в клиническую практику. Это может способствовать расширению спектра терапевтических возможностей для пациентов с неудовлетворительным прогнозом. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Шило П.С. – разработка концепции исследования, непосредственное проведение исследования, сбор данных, статистические расчеты, подготовка, создание и оформление рукописи. Макаркина М.Л. – непосредственное проведение исследования, сбор данных, редакция рукописи. Захаренко А.А. – разработка концепции исследования, редакция рукописи, руководство. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Shilo P.S.: development of the research concept, performance of the research, data collection, statistical calculations, preparation, creation and design of the manuscript. Makarkina M.L.: performance of the research, data collection, manuscript editing. Zakharenko A.A.: development of the research concept, manuscript editing, management. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022;72(5):409-436. DOI: [10.3322/caac.21731](https://doi.org/10.3322/caac.21731)
2. Cause-Specific Survival, CSR 1975-2018. National Cancer Institute. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). 2018;2011-2017. URL: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2018/index.html
3. Cifuentes C, Lombana M, Vargas H, et al. Application of Comprehensive Genomic Profiling-Based Next-Generation Sequencing Assay to Improve Cancer Care in a Developing Country. 2023;30(9):1-11. DOI: [10.1177/10732748231175256](https://doi.org/10.1177/10732748231175256)
4. Hobbs BP, Pestana RC, Zabor EC, et al. Basket Trials: Review of Current Practice and Innovations for Future Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(30):3520-3528. DOI: [10.1200/JCO.21.02285](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02285)
5. Pankiw M, Brezden-Masley C, Charames G. Comprehensive genomic profiling for oncological advancements by precision medicine. *Med Oncol*. 2024;41(1):1. DOI: [10.1007/s12032-023-02228-x](https://doi.org/10.1007/s12032-023-02228-x)
6. Teuwen L-A, Roets E, D'Hoore P, et al. Comprehensive Genomic Profiling and Therapeutic Implications for Patients with Advanced Cancers: The Experience of an Academic Hospital. *Diagnostics*. 2023;13(1619):1-14. DOI: [10.3390/diagnostics13091619](https://doi.org/10.3390/diagnostics13091619)
7. Tjota MY, Segal JP, Wang P. Clinical Utility and Benefits of Comprehensive Genomic Profiling in Cancer. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2024;9(1):76-91. DOI: [10.1093/jalm/jfad091](https://doi.org/10.1093/jalm/jfad091)
8. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: The ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Annals of Oncology*. 2018;29(9):1895-1902. DOI: [10.1093/annonc/mdy263](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy263)
9. Tredan O, Corset V, Wang Q. Routine molecular screening of advanced refractory cancer patients: An analysis of the first 2490 patients of the ProfILER study. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(18). DOI: [10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.LBA100](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.LBA100)
10. Tsimberidou AM. Initiative for Molecular Profiling and Advanced Cancer Therapy and challenges in the implementation of precision medicine. *Current Problems in Cancer*. 2017;41(3):176-181. DOI: [10.1016/j.cupr.2017.02.002](https://doi.org/10.1016/j.cupr.2017.02.002)
11. Tsimberidou AM, Hong DS, Wheler JJ. Precision medicine: Clinical outcomes including long-term survival according to the pathway targeted and treatment period—The IMPACT study. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36(18). DOI: [10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA2553](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA2553)
12. Tuxen IV, Rohrberg KS, Oestrup O, et al. Copenhagen prospective personalized oncology (COPPO)—Clinical utility of using molecular profiling to select patients to phase I trials. *Clinical Cancer Research*. 2019;25(4):1239-1247. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-18-1780](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1780)
13. Wheler JJ, Janku F, Naing A. Cancer Therapy Directed by Comprehensive Genomic Profiling: A Single Center Study. *Cancer Res*. 2016;76(13):3690-3701. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-15-3043](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-3043)
14. Massard C, Michiels S, Féré C, et al. High-throughput genomics and clinical outcome in hard-to-treat advanced cancers: Results of the MOSCATO 01 trial. *Cancer Discovery*. 2017;7(6):586-595. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-16-1396](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-1396)
15. Trédan O, Wang Q, Pissaloux D, et al. Molecular screening program to select molecular-based recommended therapies for metastatic cancer patients: Analysis from the ProfILER trial. *Annals of Oncology*. 2019;30(5):757-765. DOI: [10.1093/annonc/mdz080](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz080)
16. Tourneau C, Delord JP, Gonçalves A, et al. Le Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(13):1324-1334. DOI: [10.1016/S1470-2045\(15\)00188-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00188-6)
17. O'Dwyer P, Gray RJ, Flaherty KT. The NCI-MATCH trial: lessons for precision oncology. *Nature Medicine*. 2023;29:1349-1357. DOI: [10.1038/s41591-023-02379-4](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02379-4)