

Молекулярная диагностика и персонализированный подход при EGFRm НМРЛ: значение тестирования для выбора современных терапевтических комбинаций

Значение молекулярного тестирования

Молекулярная диагностика является важным этапом обследования пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ). Выявление мутаций в гене **EGFR** позволяет определить молекулярную подгруппу заболевания и учитывать эти данные при выборе тактики лечения. Согласно рекомендациям ESMO, молекулярное тестирование при распространённом НМРЛ должно охватывать клинически значимые драйверные изменения, включая мутации **EGFR**, а также другие предиктивные биомаркеры, имеющие значение для принятия терапевтических решений.

Информация для сотрудников здравоохранения

Молекулярная диагностика и персонализированный подход при EGFRm НМРЛ

Значение тестирования для выбора современных терапевтических комбинаций

Биомаркеры — основа решений
Обязательная панель тестирования · ESMO 2026

В эпоху прецизионной онкологии число предиктивных биомаркеров при распространённом НМРЛ стремительно растёт*

EGFR

KRAS p.G12C

BRAF p.V600

ERBB2

MET ex14 skip

MET амплиф.

ALK

ROS1

RET

NTRK1/2/3

PD-L1

Перспективные биомаркеры
Комплексное геномное профилирование (CGP)

Стратегии CGP в клинических исследованиях расширяют перечень потенциальных мишеней таргетной терапии:

NRG1

MAP2K1

BRCA1/2

BRAF (не-V600)

KRAS (не-G12C)

NGS широкими панелями — рутинно всем пациентам с распространённым НМРЛ. Одномоментное выявление всех клинически значимых нарушений — как актуальных сегодня, так и значимых в ближайшем будущем биомаркеров.

Сокращения: НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого; EGFRm — EGFR-мутированный НМРЛ; NGS — секвенирование нового поколения; CGP — комплексное геномное профилирование; PD-L1 — лиганд программируемой клеточной гибели 1; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии.

Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Источники: 1. Malapelle U., Novello S. Biomarker testing in patients with advanced non-small cell lung cancer: the never-ending story. *The Lancet Regional Health – Europe*. 2024;38:100845. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.100845. 2. Passaro A. et al. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology*. 2022;33(5):466–487. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.02.003.

Внедрение молекулярной диагностики в клиническую практику

Интерпретация результатов, барьеры внедрения и равный доступ к тестированию



Сокращения: CGP — комплексное геномное профилирование; NGS — секвенирование нового поколения; MTB — молекулярный опухолевый совет (Molecular Tumor Board); ESMO — Европейское общество медицинской онкологии.
Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Источники: 1. Malapelle U., Novello S. Biomarker testing in patients with advanced non-small cell lung cancer: the never-ending story. *The Lancet Regional Health – Europe*. 2024;38:100845. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.100845. 2. Passaro A. et al. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology*. 2022;33(5):466–487. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.02.003.

Какие EGFR-мутации важно выявлять

Для пациентов с EGFRm HMPЛ важно определять конкретный вариант мутации, а не ограничиваться общей формулировкой «EGFR-положительный статус». К наиболее частым активирующим мутациям относятся делеции в 19-м экзоне **EGFR** и мутация **L858R** в 21-м экзоне. Клиническое значение также имеют редкие варианты, включая **G719X**, **L861Q**, **S768I**, а также инсерции в 20-м экзоне **EGFR**.

Молекулярная диагностика при EGFR-мутированном НМРЛ

Значение точного определения мутационного статуса · образовательная информация

Зачем и как тестировать Рекомендации ESMO	Какие EGFR-мутации выявлять Экзоны 18–21 EGFR
Молекулярное тестирование — ключевой этап диагностики НМРЛ: ■ Мутации EGFR определяют молекулярную подгруппу и тактику лечения ■ Комплексное рефлексное тестирование ESMO — всем при несквамозном NSCLC ■ Старт на этапе первичной диагностики, независимо от стадии ■ Тестирование экзонов 18–21; NGS — предпочтительный метод	Частые и редкие варианты с клиническим значением: Частые активирующие мутации ■ Del 19 exon ■ L858R (exon 21) Редкие / атипичные мутации ■ G719X ■ L861Q ■ S768I ■ Exon 20 ins

NGS — предпочтительный метод: широкий спектр EGFR-изменений в одном анализе. Точное определение мутационного статуса — основа выбора персонализированной терапии при EGFR-мутированном НМРЛ.

Сокращения: НМРЛ (NSCLC) — немелкоклеточный рак лёгкого; EGFR — рецептор эпидермального фактора роста; NGS — секвенирование нового поколения; Del 19 — делеция экзона 19; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии. Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Роль NGS-тестирования

Одним из предпочтительных подходов является секвенирование нового поколения (**NGS**), поскольку оно позволяет одновременно оценивать широкий спектр **EGFR**-изменений и другие потенциально клинически значимые молекулярные нарушения в рамках одного исследования. Такой подход особенно актуален при ограниченном объёме опухолевого материала и при необходимости выявления редких или сложных вариантов мутаций.

NGS может иметь особое значение для выявления инсерций в 20-м экзоне **EGFR**, поскольку эта группа мутаций отличается высокой гетерогенностью, а отдельные ПЦР-панели могут иметь ограниченное покрытие. Методы секвенирования позволяют не только выявить наличие мутации, но и охарактеризовать её конкретный вариант.

Роль NGS и подгруппа EGFR exon 20 insertions

Почему комплексное NGS-тестирование предпочтительнее при сложных вариантах EGFR

Почему важен NGS Рекомендации ESMO

Комплексная NGS-панель — приоритет при редких и сложных мутациях EGFR:

- Параллельное тестирование предпочтительнее последовательного одногенного
- Рационально расходует ограниченный опухолевый материал и ускоряет результат
- Охват всех 4 экзонов тирозинкиназного домена EGFR, включая exon 20
- Позволяет не только выявить, но и охарактеризовать вариант мутации

EGFR exon 20 insertions

Отдельная молекулярная подгруппа

Активирующие изменения EGFR — терапевтически значимая подгруппа:

- Гетерогенная группа мутаций с высокой вариабельностью
- Часто ассоциирована с первичной резистентностью к EGFR-TKI
- Ограниченное покрытие exon 20 у части allele-specific PCR-тестов
- Таргетный подход: amivantamab — биспецифическое антитело EGFR × MET

Консенсус ESMO:

- Амивантамаб + химиотерапия — 1-я линия при EGFR exon 20 ins NSCLC (PAPILLON).
- Амивантамаб в монотерапии — опция после платиносодержащей химиотерапии. Биспецифическое антитело EGFR × MET для этой подгруппы.

Сокращения: NGS — секвенирование нового поколения; EGFR-TKI — ингибиторы тирозинкиназы EGFR; PCR — полимеразная цепная реакция; MET — рецептор фактора роста гепатоцитов; NSCLC — немелкоклеточный рак лёгкого; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии.

Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3, February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Инсерции в 20-м экзоне EGFR как отдельная молекулярная подгруппа

Инсерции в 20-м экзоне **EGFR** представляют собой отдельную и гетерогенную молекулярную подгруппу EGFRm HMPЛ. В публикациях отмечается, что такие варианты могут отличаться по чувствительности к различным терапевтическим подходам по сравнению с наиболее частыми активирующими мутациями **EGFR**. Поэтому точная идентификация этого варианта имеет значение для дальнейшего планирования лечения.

В рамках персонализированного подхода к ведению пациентов с EGFRm HMPЛ определение подтипа мутации помогает более корректно интерпретировать молекулярный профиль опухоли и сопоставлять его с актуальными клиническими рекомендациями.

Повторное тестирование при прогрессировании

При прогрессировании заболевания на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназы **EGFR** может быть рассмотрено повторное молекулярное тестирование, включая тканевую биопсию, если это клинически обосновано и технически возможно. Цель такого подхода — оценить потенциальные механизмы резистентности и, при необходимости, уточнить гистологические особенности опухоли.

Повторная биопсия и ctDNA при прогрессировании на EGFR-TKI

Выявление механизмов резистентности при прогрессировании EGFR-мутированного НМРЛ



Сокращения: EGFR-TKI — ингибиторы тирозинкиназы EGFR; НМРЛ (NSCLC) — немелкоклеточный рак лёгкого; ctDNA — циркулирующая опухолевая ДНК; NGS — секвенирование нового поколения; VAF — частота вариантного аллеля; SCLC — мелкоклеточный рак лёгкого; MET — рецептор фактора роста гепатоцитов; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии.

Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Роль жидкостной биопсии и цоДНК

Если опухолевая ткань недоступна, её объём недостаточен или повторная биопсия невозможна, анализ циркулирующей опухолевой ДНК (**цоДНК**) может рассматриваться как дополнительный инструмент для выявления **EGFR**-мутаций и отдельных механизмов резистентности.

При этом отрицательный результат жидкостной биопсии следует интерпретировать с учётом клинического контекста: отсутствие выявленной мутации в плазме не всегда исключает её наличие в опухолевой ткани. При сохраняющейся клинической необходимости может быть рассмотрено тканевое тестирование.

Интерпретация результатов и значение для практики

От молекулярного отчёта — к персонализированному решению при EGFR-мутированном НМРЛ

Интерпретация результатов Что должно быть в отчёте	Значение для практики Для клинических центров
Отчёт должен быть вариант-специфичным — не просто «мутация есть»: - Указывать конкретный вариант EGFR-мутации, а не только её наличие «EGFR mutation-positive» недостаточно для клинического решения - Exon 19 del / L858R, uncommon и exon 20 ins — разное значение - При прогрессировании — резистентность (MET/HER2 amp) и трансформация	Качественное тестирование — основа выбора и последовательности терапии: - Определить молекулярную подгруппу и последовательность терапии - Рассмотреть молекулярно-ориентированные клинические исследования - После osimertinib — решения по геномному профилю и резистентности - Маршрут: NGS → повторная биопсия / ctDNA → обсуждение в MDT
Краткий вывод: точное определение типа EGFR-мутации — основа персонализированной терапии. Предпочтительно комплексное NGS; при прогрессировании — повторная биопсия и/или ctDNA для оценки резистентности и адаптации лечения к профилю опухоли.	

Сокращения: НМРЛ (NSCLC) — немелкоклеточный рак лёгкого; EGFR — рецептор эпидермального фактора роста; NGS — секвенирование нового поколения; ctDNA — циркулирующая опухолевая ДНК; MET, HER2 — рецепторные тирозинкиназы; MDT — мультидисциплинарная команда; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии.

Адаптировано из: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Краткие выводы

Молекулярная диагностика при EGFRm НМРЛ направлена на точное определение варианта **EGFR**-мутации, включая частые мутации, редкие варианты и инсерции в 20-м экзоне **EGFR**. Комплексное **NGS**-тестирование может быть предпочтительным подходом, особенно при необходимости широкой оценки молекулярного профиля опухоли. При прогрессировании заболевания повторное тестирование, включая тканевую биопсию и/или анализ **цодНК**, может помочь в оценке потенциальных механизмов резистентности. Полученные данные следует интерпретировать в соответствии с клинической ситуацией, доступностью методов диагностики и актуальными рекомендациями.

Источник: ESMO oncogene-addicted mNSCLC living guideline v1.3. February 2026. Available at: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-oncogene-addicted-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline>. Accessed March 2026.

Johnson & Johnson

Материал для вебсайта <https://www.kazoncology.kz/ru/> | Дата подготовки: июль 2026 | Подготовлено при поддержке ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan» | Для медицинских и фармацевтических работников

Материал предназначен для размещения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий для специалистов сферы здравоохранения.

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan» · Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, блок 23А, 050040 · тел. +7 (727) 356 88 11