

# **АВТОМАТИЗАЦИЯ КЛИНИКО-ГЕНОМНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

В.Е. Жмурина, А.Ю. Горбачев

*Лаборатория протеомного анализа ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина  
ФМБА России*

## **Введение**

В современной онкологии всё шире применяются методы молекулярно-генетического анализа для выявления вариантов нуклеотидной последовательности, экспрессионных профилей и молекулярных особенностей опухолей, определяющих ответ на терапию. Для эффективной реализации персонализированного подхода необходимо комплексное исследование геномных, транскриптомных и протеомных данных пациента с последующей интерпретацией в клиническом контексте.

Анализ отечественного и зарубежного опыта показывает наличие развитых биоинформатических инструментов, таких как конвейеры сообщества nf-core.[1] Наиболее продвинутое решение nf-core/oncoanalyzer интегрирует ДНК- и РНК-анализ для клинически значимых биомаркеров.[2] Однако существующие программные решения ориентированы на отдельные типы данных и не обеспечивают полноценной интеграции между разными уровнями. Дополнительным барьером является гетерогенность баз знаний (COSMIC, OncoKB, CIViC и тд.), различающихся форматами и системами идентификаторов.[3,4,5,6] Это приводит к фрагментации анализа, увеличению трудозатрат и снижению воспроизводимости результатов, что критично для клинической практики.

## **Основная часть. Суть предлагаемого решения**

Предлагаемый подход заключается в разработке автоматизированного программного конвейера, осуществляющего полный цикл клиничко-геномного анализа - от сырых данных до формирования персонализированных терапевтических рекомендаций.

Суть решения состоит в переходе от изолированного анализа отдельных типов данных к системной интеграции на основе вертикального подхода: для каждого гена автоматически сопоставляются три уровня информации - наличие соматической мутации (ДНК), уровень экспрессии мРНК (транскриптом) и количество соответствующего белка (протеом). Это позволяет отличить функционально значимые драйверные изменения от «пассажирных» мутаций.

## **Оптимальность решения достигается за счёт:**

1. Автоматизации предобработки с использованием стандартизированных инструментов, адаптированных под различные типы образцов.
2. Комбинированного вызова вариантов с применением высокочувствительных алгоритмов (Mutect2, VarScan2, Strelka2, Manta) для максимизации точности детекции мутаций и структурных вариаций.
3. Унифицированной аннотации и приоритизации, включающей нормализацию данных из гетерогенных источников (OncoKB, CIViC, COSMIC и тд.) и

присвоение уровням клинической доказательности по международным стандартам.

4. Включение транскриптомных и протеомных данных как верифицирующего этапа для выбора лекарственной терапии.

Новизна метода заключается в использовании гибридных алгоритмов приоритизации, учитывающих функциональную согласованность между разными уровнями.

Экономическая эффективность обеспечивается сокращением времени анализа с дней до часов, снижением нагрузки на персонал и минимизацией интерпретационных ошибок за счёт полной автоматизации рутинных операций.

## **Выводы**

Разработанный программный подход представляет собой универсальный инструмент для автоматизации клинико-геномного анализа в онкологии, обеспечивающий интеграцию мульти-омиксных данных в единую клинически интерпретируемую модель. Использование конвейера позволяет повысить точность подбора персонализированной терапии и обеспечивает высокую воспроизводимость результатов.

Практическое использование результатов ориентировано на два направления. В клинической практике конвейер может быть интегрирован в работу молекулярно-генетических лабораторий для поддержки принятия решений о назначении терапии.

Предложения по внедрению включают проведение пилотного испытания на базе специализированного онкологического учреждения. В рамках испытания предполагается валидация решения на ретроспективной выборке пациентов с известными исходами на терапию, оценка экономической эффективности и, при успешных результатах, опытная эксплуатация в режиме ассистирующего инструмента для поддержки клинических решений.

## **Список использованных источников**

1. Ewels, P. A., et al. (2020). The nf-core framework for community-curated bioinformatics pipelines. *Nature Biotechnology*, 38(3), 276–278.
2. nf-core/oncoanalyser. (2024). Zenodo record. <https://zenodo.org/records/17893576>
3. Chakravarty, D., et al. (2017). OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *JCO Precision Oncology*, 1, 1–16.
4. Griffith, M., et al. (2017). CIViC is a community knowledgebase for expert crowdsourcing the clinical interpretation of variants in cancer. *Nature Genetics*, 49(2), 170–174.
5. Sondka Z., et al. (2024). COSMIC: a curated database of somatic variants and clinical data for cancer. *Nucleic Acids Research*, 52(D1), D1084–D1091