

УДК 616-006.66

DOI 10.24412/2312-2935-2025-3-469-484

ОЦЕНКА ЧИСЛА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЛЁГКИХ С МУТАЦИЕЙ KRAS G12C

С.А. Стерликов¹, О.В. Зеленова^{1,2}, Ю.И. Оськов¹, С.И. Абрамов¹, Е.В. Реутова³,
А.С. Абрамов³

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Актуальность. Рак трахеи, бронхов, лёгкого является лидирующей причиной смертности от злокачественных новообразований, одновременно являясь группой гетерогенных опухолей, различных по своему генетическому составу. Ввиду наличия одобренного в России препарата направленного действия на KRAS G12C, актуален вопрос о количестве пациентов с неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с мутацией KRAS G12C.

Цель. Определение числа пациентов и ожидаемой распространённости рака лёгких с KRAS-мутацией G12C.

Материалы и методы. Авторами проведен метаанализ 15 публикаций о доле мутаций KRAS G12C среди больных НМРЛ за последние 5 лет и математическое моделирование числа пациентов с НМРЛ KRAS G12C в России, исходя из данных статистического наблюдения.

Результаты. По данным метаанализа, доля мутации KRAS G12C среди больных НМРЛ составляет 0,11 (95% доверительный интервал 0,10-0,13), что при экстраполяции этих данных на долю НМРЛ среди больных раком трахеи, бронхов, лёгкого (85%) и число больных раком трахеи, бронхов, лёгкого, состоящих на диспансерном наблюдении на окончание 2023 года 144877, ожидаемое число больных НМРЛ KRAS G12C в России составляет от 13546 до 16009.

Заключение. Прогнозируемое число больных НМРЛ с мутацией в гене KRAS G12C составляет 13,5 тыс. пациентов (95% интервал неопределённости от 12 до 16 тыс.). При этом показатель распространённости заболевания составляет 9,3 на 100 000 населения (интервал неопределённости показателя – от 8,4 до 11,0), что позволяет предлагать его для внесения в реестр орфанных заболеваний.

Ключевые слова: KRAS G12C; рак лёгких; немелкоклеточный рак лёгких; орфанные заболевания

ESTIMATION OF THE NUMBER OF PATIENTS WITH LUNG CANCER WITH KRAS G12C MUTATION

S.A. Sterlikov¹, O.V. Zelenova^{1,2}, Y.I. Oskov¹, S.I. Abramov¹, E.V. Reutova³,
A.S. Abramov³

¹ Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

² Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

³ Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Background. Cancer of the trachea, bronchi, and lung is the leading cause of mortality from malignant neoplasms, at the same time being a group of heterogeneous tumors that differ in their genetic composition. In view of the availability of a drug approved in Russia with a targeted effect on KRAS G12C, the question of the number of patients with non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) with the KRAS G12C mutation is relevant.

Objective. Finding the estimated number of patients and the estimated prevalence of lung cancer with the KRAS G12C mutation.

Methods. The authors performed a meta-analysis of 15 publications on the proportion of KRAS G12C mutations among patients with NSCLC over the past 5 years and mathematical modeling of the number of patients with KRAS G12C NSCLC in Russia, based on statistical observation data.

Results. According to the meta-analysis, the proportion of KRAS G12C mutation among patients with NSCLC is 0.11 (95% confidence interval 0.10-0.13), which when extrapolating these data to the proportion of NSCLC among patients with tracheal, bronchial, and lung cancer (85%) and the number of patients with trachea, bronchi, and lung cancer who are under dispensary observation at the end of 2023 144877, the estimated number of patients with NSCLC KRAS G12C in Russia ranges from 13546 to 16009.

Conclusion. The estimated number of NSCLC patients with a mutation in the KRAS G12C gene is 13.5 thousand patients (95% uncertainty interval from 12 to 16 thousand); At the same time, the prevalence of the disease is 9.3 per 100,000 population (the uncertainty range of the indicator is from 8.4 to 11.0), which makes it possible to propose it for inclusion in the register of orphan diseases.

Keywords: KRAS G12C; lung cancer; non-small cell lung cancer; orphan diseases

Актуальность. Рак лёгкого в Российской Федерации является важным социально-значимым заболеванием, лечение и профилактика которого является одной из важнейших целей системы онкологической помощи в Российской Федерации.

Ежегодно в России раком лёгких заболевает более 40 тысяч человек. В 2023 году число впервые выявленных случаев рака лёгкого, бронхов и трахеи (С33, С34) составило 46 025 [1]. У 42,2 % пациентов заболевание выявлено на IV стадии; летальность на первом году с момента установленного диагноза - 44,3% [1]. Именно рак трахеи, бронхов, лёгкого является лидирующей причиной смертности от злокачественных новообразований [2]. Рак легкого все больше представляется не отдельным заболеванием, а группой гетерогенных опухолей, различных по своему генетическому составу [3].

KRAS является наиболее часто мутирующим онкогеном при прогрессирующем неплоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), представляя 10-13% прогрессирующего неплоскоклеточного НМРЛ [4].

Существует расширяющийся список одобренных таргетных методов лечения, недавно дополненный новыми данными об эффективности ингибиторов мутации онкогенного драйвера KRAS при НМРЛ [3].

В Российской Федерации зарегистрирован один препарат направленного действия на KRAS G12C: Соторасиб. Соторасиб показан в качестве монотерапии для лечения взрослых с распространенным или метастатическим НМРЛ с мутацией KRAS G12C, у которых прогрессирование произошло как минимум после одной предшествующей линии системной терапии [5, 6]. В связи с наличием специфического лечения для данной патологии и необходимостью планирования охвата пациентов с прогрессирующим раком лёгких таргетной терапией, встал вопрос о количестве таких пациентов, на решение которого направлено наше исследование.

Цель исследования: определение числа пациентов и ожидаемой распространённости рака лёгких с KRAS-мутацией G12C.

Материалы и методы. Авторами проведен метаанализ и математическое моделирование на основании данных федерального статистического наблюдения.

Критерии включения: отбор публикаций для анализа проводился в электронной базе PubMed по критериям включения: «"kras g12c" & "lung" & "prevalence"» (37 релевантных источников). Также проводили поиск источников по данной теме на русском языке в базе elibrary (релевантных источников выявлено не было).

Критерии не включения: систематические обзоры, клинические исследования, фундаментальные неэпидемиологические исследования, отсутствие в резюме публикации, отобранной по ключевым словам, прямых или косвенных указаний на частоту мутаций KRAS G12C у обследуемых на наличие KRAS G12C пациентов с НМРЛ или в обследованных на наличие образцах НМРЛ.

Критерии исключения: отсутствие в свободном доступе полного текста статьи, несоответствующая целевая группа (например, на все случаи рака органов дыхания) с невозможностью выделения НМРЛ, недостаточно прозрачное описание протокола исследования.

Поисковый запрос ограничивали исследованиями за последние 5 лет (2000 – 2024 гг.).

Исследование проводили в несколько этапов: на первом этапе проводили метаанализ с применением критериев соответствия. На втором этапе экстраполировали полученные в ходе анализа данные на долю НМРЛ среди всех форм рака трахеи, бронхов, лёгкого (которая составляет около 85% [7]), а также данные о распространённости рака трахеи, бронхов, лёгкого. Схематически методология исследования представлена на рис. 1.

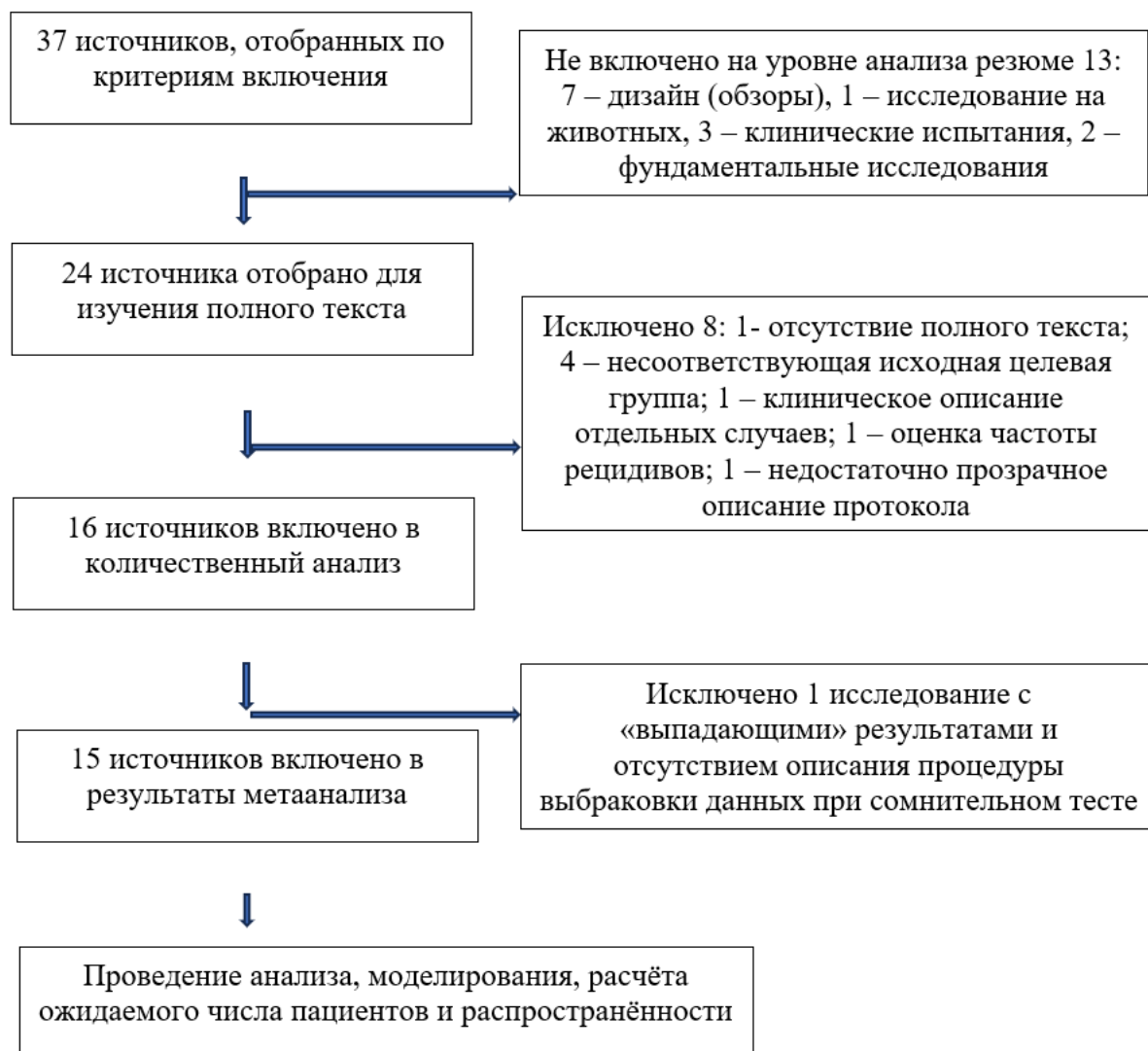


Рисунок 1. Методология проведения исследования

Данные о числе пациентов с раком трахеи, бронхов, лёгкого на окончание 2023 года содержатся в официальном издании [1], и составляет 144877.

Сведения о численности населения получали по данным Росстата; на 01.01.2024 оно составило 146150789.

Метаанализ проводили по стандартной методике (например, описанной в [8]). Статистическую обработку данных проводили с использованием языка R версии 4.3.1 "Beagle Scouts" с пакетами «metaforest», «DescTools» и оболочки RStudio 2024.12.1+563 "Kousa Dogwood" Release (27771613951643d8987af2b2fb0c752081a3a853, 2025-02-02) for windows. Проводили метаанализ, в ходе которого рассчитывали также показатели симметричности, гетерогенности, оценивали влияние отдельных исследований. После получения данных метаанализа проводили их экстраполяцию на данные о генеральной совокупности пациентов с расчётом ожидаемых абсолютных значений и интенсивного показателя: распространённости на 100 000 населения с учётом 95% доверительных интервалов (95%CI), полученных в ходе проведения метаанализа.

Результаты. В исследование включено 16 статей [9-24]. Гетерогенность данных о частоте мутаций KRAS G12C, составила 99%, что побудило нас перед началом метаанализа провести оценку влияния наблюдений и асимметрии данных (рис. 2).

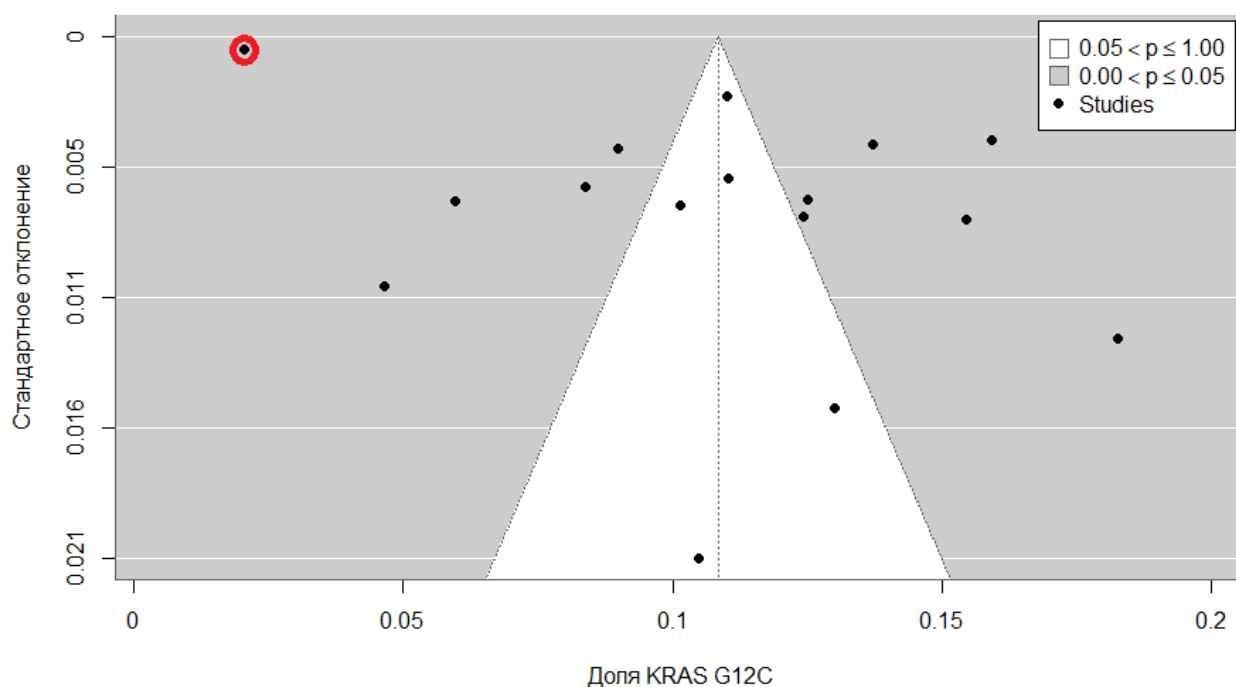


Рисунок 2. Оценка влияния включённых в метаанализ источников. Красным эллипсом обведено исследование M.E. Salem et al. [12]

Несмотря на то, что тест Эггера показывал отсутствие асимметрии ($z=0,95$; $p=0,3$), мы решили путём повторного рассмотрения исходных данных, что наиболее влиятельное и обладающее левосторонней асимметрией исследование M.E. Salem et al. [12] не содержит описания механизма выбраковки данных, при которых результат исследования отсутствует, а

выбраванные результаты должны быть исключены из знаменателя при расчёте доли KRAS G12C. Удаление данного исследования не привело к существенному снижению гетерогенности (она снизилась до 97.5%), однако асимметрия данных снизилась ($z=0,15$, $p=0,9$).

Что касается других выпадающих данных (наиболее значимым из которых является Sorin et al. [23]), то в них имеется обсуждение вероятных причин выпадения (в частности Sorin et al. [23] связывает полученные результаты с высокой долей работников в асбестовых шахтах и воздействием асбеста как на шахтёров, так и на окружающее население, а также соотносит этот фактор с наиболее высокой смертностью от рака лёгких).

Результаты метаанализа представлены на графике (рис. 3).

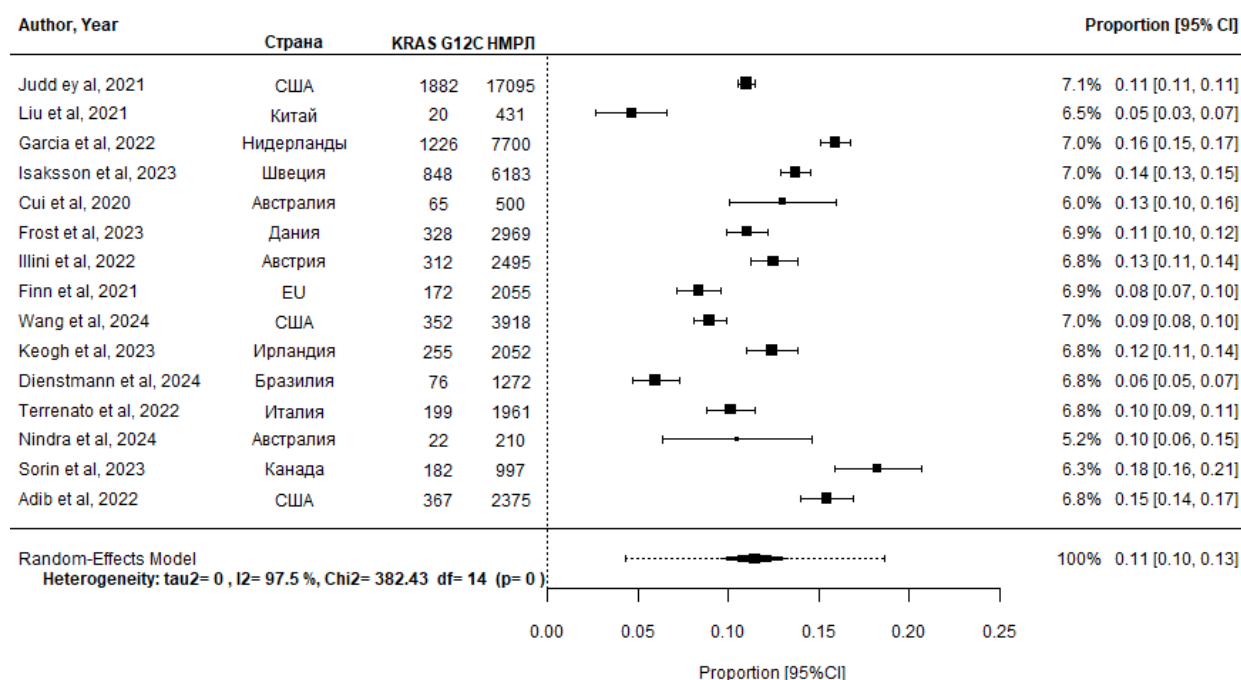


Рисунок 3. Результаты метаанализа доли мутации KRAS G12C в исследованиях, выполненных в 2020-2024 гг.

Исходя из результатов исследования, доля мутации KRAS G12C среди больных HMPЛ составляет 0,11 (95%CI 0,10-0,13). Данный показатель являлся базовым для получения основных результатов исследования.

Ожидаемое число больных HMPЛ с мутацией KRAS G12C можно представить как произведение числа состоящих на диспансерном наблюдении с раком трахеи, бронхов, лёгкого на долю больных HMPЛ среди всех больных с раком трахеи, бронхов, лёгкого (которая известна достаточно давно, и составляет около 85% [7] и на полученную нами долю пациентов с мутацией KRAS G12C:

$$144877 \times 0,85 \times 0,11 = 13546$$

Нижняя граница интервала неопределённости показателя составляет $144877 \times 0,85 \times 0,11 = 12314$; верхняя $144877 \times 0,85 \times 0,13 = 16009$.

С учётом численности населения, оптимальная оценка показателя распространённости составила: $13546 \times 100000 / 146150789 = 9,3$ на 100 000 населения (интервал неопределённости показателя – от 8,4 до 11,0).

Обсуждение. Обращает на себя внимание высокая гетерогенность данных, полученных в ходе метаанализа. Несмотря на то, что высокая гетерогенность наводит на размышления о том, что причиной этого может быть не полная отработанность сравнительно нового метода секвенирования нового поколения, для этого имеются и иные причины, объясняющие столь высокую гетерогенность; в частности – особенности экологии (пример которой приводит исследование [23]), возрастной характеристики больных, а также их принадлежности к той или иной этнической группе [4, 18, 24]. Поскольку население Российской Федерации полиэтнично, полученные результаты при отсутствии многоцентровых национальных исследований, на наш взгляд, оптимально отражают ожидаемую распространённость НМНПЛ KRAS G12C.

Полученное нами ожидаемое значение распространённости НМНПЛ с мутацией KRAS G12C соответствует критериям, предъявляемым орфанным заболеваниям

В настоящее время в Российской Федерации 293 нозологии отнесены к орфанным заболеваниям, из которых 65 новообразований, включая нозологии, присвоение которым орфанного статуса обусловлено наличием генных мутаций [25] (таблица 1).

Таблица 1

Пример новообразований, имеющих статус орфанного заболевания

<i>Заболевание</i>	<i>Коды по МКБ-10</i>	<i>Синонимы и названия редких болезней, принятые в русскоязычной литературе и справочниках, входящие в данную группу</i>
Солидные опухоли со слиянием генов NTRK	C00-C80	Опухоли, содержащие химерный белок
ROS1-положительные злокачественные опухоли; RET-положительные злокачественные опухоли	C00-C80	ROS1-позитивные опухоли, опухоли с перестройкой гена ROS1; RET-позитивные опухоли, опухоли с перестройкой гена RET
Миелоидный лейкоз хронический	C92.1	Миелоидный лейкоз хронический BCR/ABL – позитивный
Подострый миелоидный лейкоз	C92.2	Подострый миелоидный лейкоз BCR/ABL – негативный

Таким образом, основываясь на полученных сведениях о распространённости НМРЛ с мутацией KRAS G12C, а также учитывая, что редкими (орфанными) заболеваниями являются заболевания, которые имеют распространённость не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения (ст. 22 Федерального Закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан» от 21.11.2011), можно отнести НМРЛ с мутацией в гене KRAS G12C к категории орфанных заболеваний на территории Российской Федерации.

Ограничение исследования. Поскольку без адекватного лечения пациенты с НМРЛ KRAS G12C имеют меньшую выживаемость, их доля среди состоящих на диспансерном наблюдении больных раком трахеи, бронхов, лёгкого может быть ниже; таким образом, полученное нами значение может быть завышено.

Заключение. Прогнозируемое число больных НМРЛ с мутацией в гене KRAS G12C составляет 13,5 тыс. пациентов (95% интервал неопределённости от 12 до 16 тыс.); при этом показатель распространённости заболевания составляет 9,3 на 100 000 населения (интервал неопределённости показателя – от 8,4 до 11,0), что позволяет предлагать его для внесения в реестр орфанных заболеваний.

Список литературы

1. Карпин А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024: 262
2. Мерабишвили В.М., Юркова Ю.П., Щербаков А.М., Левченко Е.В., Барчук А.А., Кротов Н.Ф., Мерабишвили Э.Н. Рак лёгкого (С33, 34). Заболеваемость, смертность, достоверность учета, и гистологическая структура (популяционное исследование). Часть I. Вопросы онкологии. 2021;67(3):361–367 DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367
3. Лактионов К.К., Саранцева К.А., Нелюбина Л.А., Гамаюнов С.В., Колесникова Е.А., Гордиев М.Г. KRAS-мутированный немелкоклеточный рак легкого: новые стратегии терапии. Сибирский онкологический журнал. 2024;23(2):72–81 DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-72-81
4. Lim TKH, Skoulidis F, Kerr KM, Ahn MJ, Kapp JR, Soares FA, Yatabe Y. KRAS G12C in advanced NSCLC: Prevalence, co-mutations, and testing. *Lung Cancer*. 2023 Oct;184:107293. doi: 10.1016/j.lungcan.2023.107293

5. FDA press release. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-sotorasib-kras-g12c-mutated-nslcl> (accessed April 2025);
6. Лумикрас. Общая характеристика лекарственного препарата. РУ ЛП-№(002763)-(ПГ-РУ)
7. Мазуренко Н.Н., Кушлинский Н.Е. Молекулярно-генетические маркёры немелкоклеточного рака легкого. Молекулярная медицина. 2014;(4):4–13
8. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Лобастов К.В., Микаелян М.В., Михайленко Е.В., Суворов А.Ю., Счастливец И.В., Джигоева О.Н., Матвеев В.В., Акимова Е.С., Сытьков В.В., Дубар Э., Драпкина О.М. Систематический обзор и метаанализ: критический взгляд на методологию проведения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(4):382–397 DOI:10.20996/1819-6446-2023-2923
9. Judd J, Abdel Karim N, Khan H, Naqash AR, Baca Y, Xiu J, VanderWalde AM, Mamdani H, Raez LE, Nagasaka M, Pai SG, Socinski MA, Nieva JJ, Kim C, Wozniak AJ, Ikpeazu C, de Lima Lopes G Jr, Spira AI, Korn WM, Kim ES, Liu SV, Borghaei H. Characterization of KRAS Mutation Subtypes in Non-small Cell Lung Cancer. *Mol Cancer Ther.* 2021 Dec;20(12):2577-2584 doi: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0201
10. Liu Y, Li H, Zhu J, Zhang Y, Liu X, Li R, Zhang Q, Cheng Y. The Prevalence and Concurrent Pathogenic Mutations of KRASG12C in Northeast Chinese Non-small-cell Lung Cancer Patients. *Cancer Manag Res.* 2021 Mar 15;13:2447-2454 doi: 10.2147/CMAR.S282617
11. Garcia BNC, van Kempen LC, Kuijpers CCHJ, Schuurin E, Willems SM, van der Wekken AJ. Prevalence of KRAS p.(G12C) in stage IV NSCLC patients in the Netherlands; a nation-wide retrospective cohort study. *Lung Cancer.* 2022 May;167:1-7 doi: 10.1016/j.lungcan.2022.03.015
12. Salem ME, El-Refai SM, Sha W, Puccini A, Grothey A, George TJ, Hwang JJ, O'Neil B, Barrett AS, Kadakia KC, Musselwhite LW, Raghavan D, Van Cutsem E, Tabernero J, Tie J. Landscape of KRASG12C, Associated Genomic Alterations, and Interrelation With Immuno-Oncology Biomarkers in KRAS-Mutated Cancers. *JCO Precis Oncol.* 2022 Mar;6:e2100245 doi: 10.1200/PO.21.00245
13. Isaksson J, Berglund A, Louie K, Willén L, Hamidian A, Edsjö A, Enlund F, Planck M, Vikström A, Johansson M, Hallqvist A, Wagenius G, Botling J. KRAS G12C Mutant Non-Small Cell Lung Cancer Linked to Female Sex and High Risk of CNS Metastasis: Population-based

Demographics and Survival Data From the National Swedish Lung Cancer Registry. *Clin Lung Cancer*. 2023 Sep;24(6):507-518 doi: 10.1016/j.clcc.2023.05.002

14. Cui W, Franchini F, Alexander M, Officer A, Wong HL, IJzerman M, Desai J, Solomon BJ. Real world outcomes in KRAS G12C mutation positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2020 Aug;146:310-317 doi: 10.1016/j.lungcan.2020.06.030

15. Frost MG, Jensen KJ, Gotfredsen DR, Sørensen AMS, Ankarfeldt MZ, Louie KS, Sroczynski N, Jakobsen E, Andersen JL, Jimenez-Solem E, Petersen TS. KRAS G12C mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Characteristics, treatment patterns and overall survival from a Danish nationwide observational register study. *Lung Cancer*. 2023 Apr;178:172-182 doi: 10.1016/j.lungcan.2023.02.021

16. Illini O, Fabikan H, Hochmair MJ, Weinlinger C, Krenbek D, Brcic L, Setinek U, Terbuch A, Absenger G, Konjić S, Valipour A. Characteristics and Treatment Outcomes in Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Patients with a KRAS G12C Mutation: A Real-World Study. *J Clin Med*. 2022 Jul 15;11(14):4098 doi: 10.3390/jcm11144098

17. Finn SP, Addeo A, Dafni U, Thunnissen E, Bubendorf L, Madsen LB, Biernat W, Verbeken E, Hernandez-Losa J, Marchetti A, Cheney R, Warth A, Speel EM, Quinn AM, Monkhorst K, Jantus-Lewintre E, Tischler V, Marti N, Dimopoulou G, Molina-Vila MA, Kammler R, Kerr KM, Peters S, Stahel RA; European Thoracic Oncology Platform Lungscape Investigators. Prognostic Impact of KRAS G12C Mutation in Patients With NSCLC: Results From the European Thoracic Oncology Platform Lungscape Project. *J Thorac Oncol*. 2021 Jun;16(6):990-1002 doi: 10.1016/j.jtho.2021.02.016

18. Wang X, Hou K, Ricciuti B, Alessi JV, Li X, Pecci F, Dey R, Luo J, Awad MM, Gusev A, Lin X, Johnson BE, Christiani DC. Additional impact of genetic ancestry over race/ethnicity to prevalence of KRAS mutations and allele-specific subtypes in non-small cell lung cancer. *HGG Adv*. 2024 Jul 18;5(3):100320 doi: 10.1016/j.xhgg.2024.100320

19. Keogh RJ, Barr MP, Keogh A, McMahon D, O'Brien C, Finn SP, Naidoo J. Genomic Landscape of NSCLC in the Republic of Ireland. *JTO Clin Res Rep*. 2023 Dec 27;5(2):100627 doi: 10.1016/j.jtocrr.2023.100627.

20. Dienstmann R, da Silva LM, Orpinelli Ramos do Rego F, Muniz Rodrigues A, Koyama FC, Galindo LT, de Bustamante Fernandes C, de Souza BB, Paes RD, Montella T, de Marchi P, Jeha Araújo B, Ferrari BL, Mathias C, Pereira E, Zalis MG, Leslin C, Ferreira CG. Real-World Study on

Implementation of Genomic Tests for Advanced Lung Adenocarcinoma in Brazil. *JCO Glob Oncol*. 2024 Nov;10:e2400354 doi: 10.1200/GO-24-00354

21. Terrenato I, Ercolani C, Di Benedetto A, Gallo E, Melucci E, Casini B, Rollo F, Palange A, Visca P, Pescarmona E, Melis E, Gallina F, Sacconi A, Cecere FL, Landi L, Cappuzzo F, Ciliberto G, Buglioni S. A Real-World Systematic Analysis of Driver Mutations' Prevalence in Early- and Advanced-Stage NSCLC: Implications for Targeted Therapies in the Adjuvant Setting. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 16;14(12):2971 doi: 10.3390/cancers14122971

22. Nindra U, Pal A, Bray V, Yip PY, Tognela A, Roberts TL, Becker TM, Williamson J, Farzin M, Li JJ, Lea V, Hagelamin A, Ng W, Wang B, Lee CS, Chua W. Utility of multigene panel next-generation sequencing in routine clinical practice for identifying genomic alterations in newly diagnosed metastatic nonsmall cell lung cancer. *Intern Med J*. 2024 Apr;54(4):596-601 doi: 10.1111/imj.16224

23. Sorin M, Camilleri-Broët S, Pichette E, Lorange JP, Haghandish N, Dubé LR, Lametti A, Huynh C, Witkowski L, Zogopoulos G, Wang Y, Wang H, Spicer J, Walsh LA, Rayes R, Rouleau G, Spatz A, Corredor ALG, Fiset PO. Next-generation sequencing of non-small cell lung cancer at a Quebec health care cancer centre. *Cancer Treat Res Commun*. 2023;35:100696 doi: 10.1016/j.ctarc.2023.100696

24. Adib E, Nassar AH, Abou Alaiwi S, Groha S, Akl EW, Sholl LM, Michael KS, Awad MM, Jänne PA, Gusev A, Kwiatkowski DJ. Variation in targetable genomic alterations in non-small cell lung cancer by genetic ancestry, sex, smoking history, and histology. *Genome Med*. 2022 Apr 15;14(1):39 doi: 10.1186/s13073-022-01041-x

25. Перечень редких орфанных заболеваний [Электронный ресурс].– Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9774-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy> (дата обращения: 17.04.2025)

References

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2023 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2023]. Moscow; 2024. (In Russ)

2. Merabishvili V.M., Yurkova Yu.P., Shcherbakov A.M., Levchenko Ye.V., Barchuk A.A., Krotov N.F., Merabishvili E.N. Rak legkogo (S33, 34). Zabolevaemost', smertnost', dostovernost' ucheta, i gistologicheskaya struktura (populyatsionnoe issledovanie) [Lung cancer (C33, 34).

Incidence, mortality, reliability of registration, localization and histological structure (population study)]. Voprosy onkologii [Oncology issues]. 2021; 67(3):361-367 doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367 (In Russ)

3. Laktionov K.K., Sarantseva K.A., Nelyubina L.A., Gamayunov S.V., Kolesnikova E.A., Gordiev M.G. KRAS-mutirovanny nemelkokletochnyy rak legkogo: novye strategii terapii [KRAS-mutated non-small cell lung cancer: new therapy strategies]. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal [Siberian Journal of Oncology]. 2024; 23(2): 72–81 – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-72-81 (In Russ)

4. Lim TKH, Skoulidis F, Kerr KM, Ahn MJ, Kapp JR, Soares FA, Yatabe Y. KRAS G12C in advanced NSCLC: Prevalence, co-mutations, and testing. Lung Cancer. 2023 Oct;184:107293 doi: 10.1016/j.lungcan.2023.107293

5. FDA press release. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-sotorasib-kRAS-g12c-mutated-nsclC> (accessed April 2025);

6. Lumikras. Obshchaya kharakteristika lekarstvennogo preparata [Lumicras, general characteristics of the medicinal product, RU LP-No. (002763)-(RG-RU)]. (In Russ)

7. Mazurenko N.N., Kushlinskii N.E. Molekulyarno-geneticheskie markery nemelkokletochnogo raka legkogo [Molecular genetic markers of non-small cell lung cancer]. Molekulyarnaya meditsina [Molecular medicine]. 2014;(4):4-13. (In Russ)

8. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Lobastov K.V., Mikaelyan M.V., Mikhaylenko E.V., Suvorov A.Yu., Schastlivtsev I.V., Dzhioeva O.N., Matveev V.V., Akimova E. S., Sytkov V.V., Dubar E., Drapkina O.M. Sistematicheskii obzor i metaanaliz: kriticheskiy vzglyad na metodologiyu provedeniya [Systematic review and meta-analysis: a critical examination of the methodology]. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2023;19(4):382-397 doi:10.20996/1819-6446-2023-2923 (In Russ)

9. Judd J, Abdel Karim N, Khan H, Naqash AR, Baca Y, Xiu J, VanderWalde AM, Mamdani H, Raez LE, Nagasaka M, Pai SG, Socinski MA, Nieva JJ, Kim C, Wozniak AJ, Ikpeazu C, de Lima Lopes G Jr, Spira AI, Korn WM, Kim ES, Liu SV, Borghaei H. Characterization of KRAS Mutation Subtypes in Non-small Cell Lung Cancer. Mol Cancer Ther. 2021 Dec;20(12):2577-2584 doi: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0201

10. Liu Y, Li H, Zhu J, Zhang Y, Liu X, Li R, Zhang Q, Cheng Y. The Prevalence and Concurrent Pathogenic Mutations of KRASG12C in Northeast Chinese Non-small-cell Lung Cancer Patients. *Cancer Manag Res.* 2021 Mar 15;13:2447-2454 doi: 10.2147/CMAR.S282617
11. Garcia BNC, van Kempen LC, Kuijpers CCHJ, Schuurin E, Willems SM, van der Wekken AJ. Prevalence of KRAS p.(G12C) in stage IV NSCLC patients in the Netherlands; a nation-wide retrospective cohort study. *Lung Cancer.* 2022 May;167:1-7 doi: 10.1016/j.lungcan.2022.03.015
12. Salem ME, El-Refai SM, Sha W, Puccini A, Grothey A, George TJ, Hwang JJ, O'Neil B, Barrett AS, Kadakia KC, Musselwhite LW, Raghavan D, Van Cutsem E, Tabernero J, Tie J. Landscape of KRASG12C, Associated Genomic Alterations, and Interrelation With Immuno-Oncology Biomarkers in KRAS-Mutated Cancers. *JCO Precis Oncol.* 2022 Mar;6:e2100245 doi: 10.1200/PO.21.00245
13. Isaksson J, Berglund A, Louie K, Willén L, Hamidian A, Edsjö A, Enlund F, Planck M, Vikström A, Johansson M, Hallqvist A, Wagenius G, Botling J. KRAS G12C Mutant Non-Small Cell Lung Cancer Linked to Female Sex and High Risk of CNS Metastasis: Population-based Demographics and Survival Data From the National Swedish Lung Cancer Registry. *Clin Lung Cancer.* 2023 Sep;24(6):507-518 doi: 10.1016/j.clcc.2023.05.002
14. Cui W, Franchini F, Alexander M, Officer A, Wong HL, IJzerman M, Desai J, Solomon BJ. Real world outcomes in KRAS G12C mutation positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2020 Aug;146:310-317 doi: 10.1016/j.lungcan.2020.06.030
15. Frost MG, Jensen KJ, Gotfredsen DR, Sørensen AMS, Ankarfeldt MZ, Louie KS, Sroczynski N, Jakobsen E, Andersen JL, Jimenez-Solem E, Petersen TS. KRAS G12C mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Characteristics, treatment patterns and overall survival from a Danish nationwide observational register study. *Lung Cancer.* 2023 Apr;178:172-182 doi: 10.1016/j.lungcan.2023.02.021
16. Illini O, Fabikan H, Hochmair MJ, Weinlinger C, Krenbek D, Brcic L, Setinek U, Terbuch A, Absenger G, Konjić S, Valipour A. Characteristics and Treatment Outcomes in Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Patients with a KRAS G12C Mutation: A Real-World Study. *J Clin Med.* 2022 Jul 15;11(14):4098 doi: 10.3390/jcm11144098
17. Finn SP, Addeo A, Dafni U, Thunnissen E, Bubendorf L, Madsen LB, Biernat W, Verbeken E, Hernandez-Losa J, Marchetti A, Cheney R, Warth A, Speel EM, Quinn AM, Monkhurst K, Jantus-Lewintre E, Tischler V, Marti N, Dimopoulou G, Molina-Vila MA, Kammler R, Kerr KM, Peters S, Stahel RA; European Thoracic Oncology Platform Lungscape Investigators. Prognostic Impact of

KRAS G12C Mutation in Patients With NSCLC: Results From the European Thoracic Oncology Platform Lungscape Project. *J Thorac Oncol.* 2021 Jun;16(6):990-1002 doi: 10.1016/j.jtho.2021.02.016

18. Wang X, Hou K, Ricciuti B, Alessi JV, Li X, Pecci F, Dey R, Luo J, Awad MM, Gusev A, Lin X, Johnson BE, Christiani DC. Additional impact of genetic ancestry over race/ethnicity to prevalence of KRAS mutations and allele-specific subtypes in non-small cell lung cancer. *HGG Adv.* 2024 Jul 18;5(3):100320 doi: 10.1016/j.xhgg.2024.100320

19. Keogh RJ, Barr MP, Keogh A, McMahon D, O'Brien C, Finn SP, Naidoo J. Genomic Landscape of NSCLC in the Republic of Ireland. *JTO Clin Res Rep.* 2023 Dec 27;5(2):100627 doi: 10.1016/j.jtocrr.2023.100627.

20. Dienstmann R, da Silva LM, Orpinelli Ramos do Rego F, Muniz Rodrigues A, Koyama FC, Galindo LT, de Bustamante Fernandes C, de Souza BB, Paes RD, Montella T, de Marchi P, Jeha Araújo B, Ferrari BL, Mathias C, Pereira E, Zalis MG, Leslin C, Ferreira CG. Real-World Study on Implementation of Genomic Tests for Advanced Lung Adenocarcinoma in Brazil. *JCO Glob Oncol.* 2024 Nov;10:e2400354 doi: 10.1200/GO-24-00354

21. Terrenato I, Ercolani C, Di Benedetto A, Gallo E, Melucci E, Casini B, Rollo F, Palange A, Visca P, Pescarmona E, Melis E, Gallina F, Sacconi A, Cecere FL, Landi L, Cappuzzo F, Ciliberto G, Buglioni S. A Real-World Systematic Analysis of Driver Mutations' Prevalence in Early- and Advanced-Stage NSCLC: Implications for Targeted Therapies in the Adjuvant Setting. *Cancers (Basel).* 2022 Jun 16;14(12):2971 doi: 10.3390/cancers14122971

22. Nindra U, Pal A, Bray V, Yip PY, Tognela A, Roberts TL, Becker TM, Williamson J, Farzin M, Li JJ, Lea V, Hagelamin A, Ng W, Wang B, Lee CS, Chua W. Utility of multigene panel next-generation sequencing in routine clinical practice for identifying genomic alterations in newly diagnosed metastatic nonsmall cell lung cancer. *Intern Med J.* 2024 Apr;54(4):596-601 doi: 10.1111/imj.16224

23. Sorin M, Camilleri-Broët S, Pichette E, Lorange JP, Haghandish N, Dubé LR, Lametti A, Huynh C, Witkowski L, Zogopoulos G, Wang Y, Wang H, Spicer J, Walsh LA, Rayes R, Rouleau G, Spatz A, Corredor ALG, Fiset PO. Next-generation sequencing of non-small cell lung cancer at a Quebec health care cancer centre. *Cancer Treat Res Commun.* 2023;35:100696 doi: 10.1016/j.ctarc.2023.100696

24. Adib E, Nassar AH, Abou Alaiwi S, Groha S, Akl EW, Sholl LM, Michael KS, Awad MM, Jänne PA, Gusev A, Kwiatkowski DJ. Variation in targetable genomic alterations in non-small cell

lung cancer by genetic ancestry, sex, smoking history, and histology. *Genome Med.* 2022 Apr 15;14(1):39 doi: 10.1186/s13073-022-01041-x

25. Perechen' redkikh orfannykh zabolevaniy [List of rare orphan diseases]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9774-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy> (cited 15/05/2025)
(In Russ)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Зеленова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор образовательного отдела, ФГБУ «Национальный Медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; Главный научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: zelenova@ixv.ru, SPIN code: 8913-8349, ORCID: 0000-0002-9297-275X

Стерликов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела общественного здоровья и демографии, ФГБУ «Центральный научноисследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: sterlikov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN: 8672-4853

Оськов Юрий Иванович – заведующий отделением статистики специализированных служб, ФГБУ «Центральный научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: oskovyi@mail.ru, ORCID:0000-0002-3659-2699

Абрамов Сергей Иванович – ведущий научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11., e-mail: abramov@mednet.ru, SPIN-код: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

Реутова Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 3, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Каширское ш. д.23 e-mail: reutova.ev@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2154-3376

Абрамов Антон Сергеевич – клинический ординатор, по специальности онкология ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Каширское ш. д.23 e-mail: anton.verde@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6690-6249

Information about authors

Zelenova Olga Vladimirovna - MD, PhD, Educational Department of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Head specialist, Russian Research Institute of Health. Moscow, Russian Federation, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia, E-mail: zelenova@ixv.ru, SPIN code: 8913- 8349, ORCID: 0000-0002-9297-275X

Sterlikov Sergey Aleksandrovich – PhD in medical sciences, Deputy Head of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Research Institute of Health, Moscow, Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, E-mail: sterlikov@list.ru ORCID: 0000-0001-8173-8055. SPIN: 8672-4853

Oskov Yuri Ivanovich - head of the Department of statistics of specialized services, Russian Research Institute of Health. Moscow, Russian Federation, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia. e-mail: oskovyi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3659-2699

Sergej I. Abramov – leading researcher in Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str., 11, Moscow, 127254, Russia., e-mail: abramov@mednet.ru, SPIN-код: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

Elena V. Reutova – MD, Cand. Sci. (Medicine); Senior Researcher, Department of Antitumor Drug Therapy No. 3, Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation e-mail: reutova.ev@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2154-3376

Anton S. Abramov – clinical resident specialty oncology of Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation e-mail: anton.verde@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6690-6249

Статья получена: 20.06.2025 г.
Принята к публикации: 25.09.2025 г.