



Interdisciplinární konsenzus prediktivního molekulárně genetického vyšetřování u NSCLC 2016

Odborný panel (v abecedním pořadí):

Černovská M., Dundr P., Fínek J., Kolek V., Koubková L., Matěj R., Melichar B., Petruželka L., Ryška A., Skříčková J., Tichá I., Zemanová M.



Konsenzus 2016 – EGFR

- Testování mutačního stavu genu EGFR u NSCLC je prováděno reflexně, tj. u všech nemocných s diagnózou adenokarcinomu, NSCLC spíše adenokarcinomu, adenoskvamózního karcinomu a NSCLC NOS.
- Testování EGFR u skvamózního karcinomu je prováděno na vyžádání klinika.
- Zásadní je komplexní součinnost patologa a molekulárního biologa.
- Laboratoř je povinna účastnit se etablovaného programu externího hodnocení kvality, pokud je dostupný.
- Metoda, kterou je testováno, musí detekovat aktivační i rezistentní mutace (např. EGFR T790M). Vlastní výsledek je vždy doplněn komentářem o charakteru a významu detekovaných mutací.



Konsenzus 2016 – EGFR

- V případě primární diagnostiky nádorového onemocnění je vyšetření volné cirkulující DNA (tzv. „tekutá biopsie“) vhodné tam, kde není dostupná DNA ze vzorku nádorové tkáně nebo pokud výsledek molekulárního vyšetření nebyl informativní.
- U nemocných s recidivou či progresí nádorového onemocnění lze využít vyšetření volné cirkulující DNA vedle vyšetření z nádorové tkáně, pokud je odběr vzorku nádoru obtížně proveditelný nebo nemožný. Negativní výsledek tekuté biopsie přítomnost mutace v nádoru nevylučuje.
- Vyšetření cirkulujících nádorových buněk a volné cirkulující RNA nejsou v současné době využitelné pro rutinní prediktivní diagnostiku mutací genu EGFR.

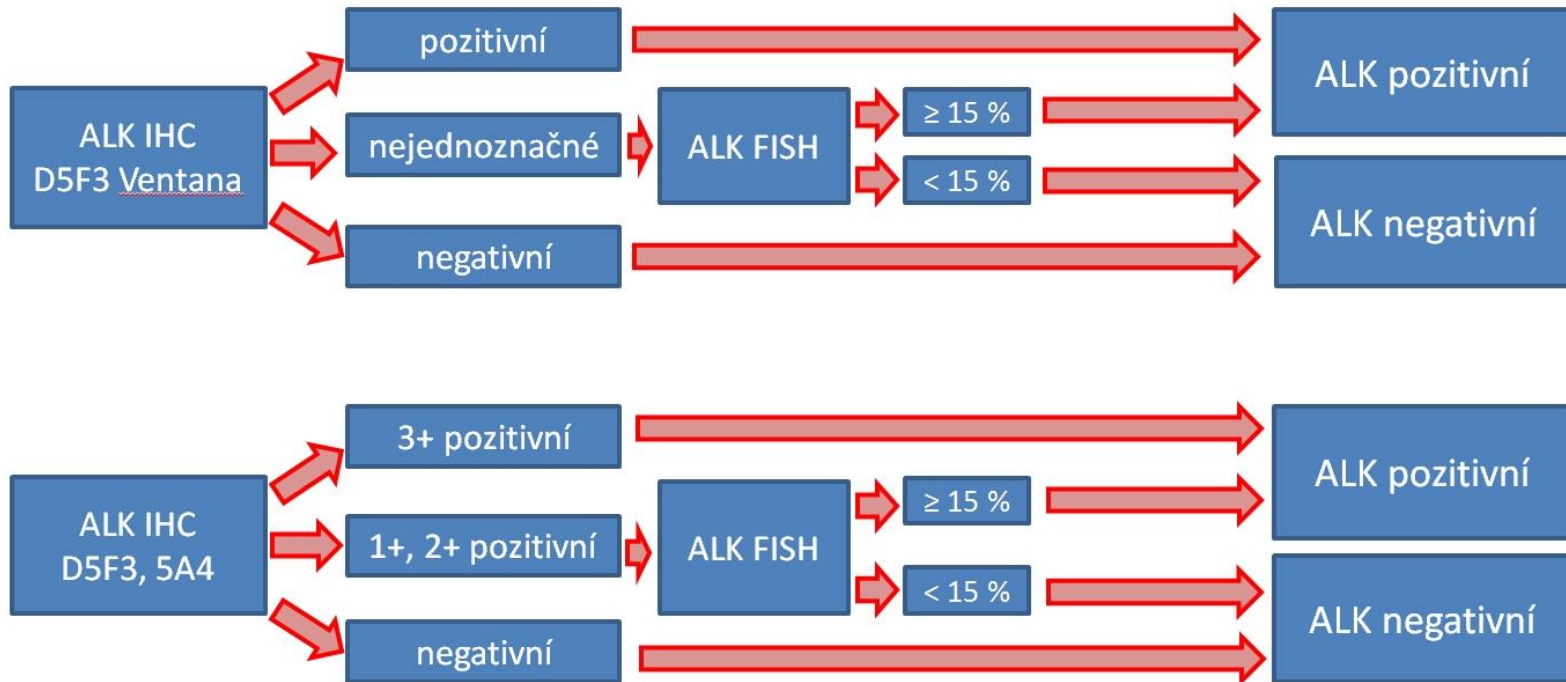


Konsenzus 2016 – ALK

- Vyšetření ALK je prováděno reflexně u totožných typů nádorů, jako EGFR. Primární je vyšetření metodou imunohistochemie (s použitím primárních protilátek klonů D5F3 nebo 5A4), u případů, které jsou slabě či středně silně pozitivní, případně nejednoznačné, je výsledek následně potvrzován metodou FISH.
- Za ALK pozitivní jsou považovány nádory imunohistochemicky silně pozitivní nebo FISH pozitivní.
- Testovat dle uvedeného schématu (kombinace IHC a ISH).
- Testování RT-PCR není v tuto chvíli doporučováno.
- Testování u dlaždicobuněčného karcinomu se provádí jen na žádost klinika.



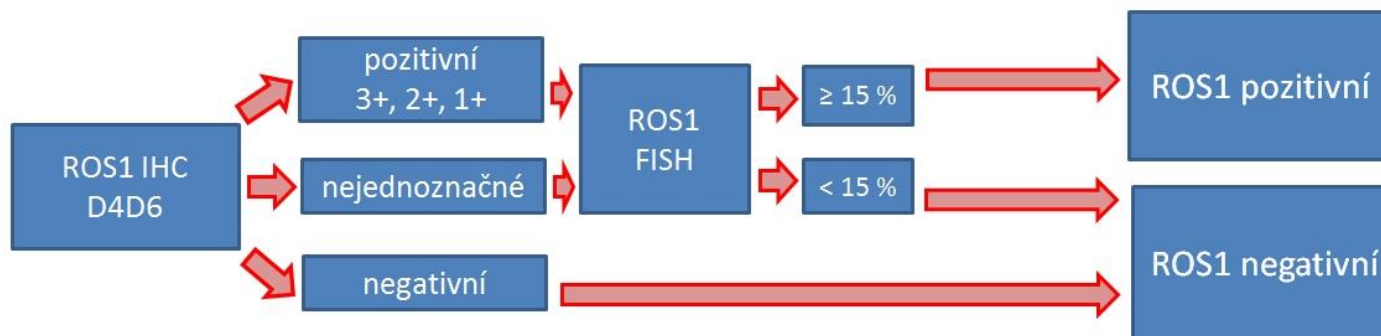
Konsenzus 2016 – ALK - schéma





Konsenzus 2016 – ROS1

- Testování ROS1 je prováděno u NSCLC primárně metodou IHC na vyžádání klinika.
- Všechny IHC pozitivní výsledky musí být ověřeny metodou FISH.
- Za ROS1 pozitivní jsou považovány nádory FISH pozitivní.
- Testování RT-PCR není v tuto chvíli pro rutinní diagnostiku doporučováno.



Konsenzus 2016 – další aberace

- Testování dalších markerů (RET, HER2, MET, BRAF, RAS, KRAS) je možné, ale v současné době nepatří mezi rutinní prediktivní vyšetření.





Konsenzus 2016 – exprese PD-L1

Koho testovat?

- Exprese PD-L1 se vyšetřuje u všech histologických typů NSCLC na vyžádání klinika.
- Pro léčivé přípravky dostupné v současnosti (nivolumab, pembrolizumab) není nezbytné používat odlišné imunohistochemické protilátky (lze použít klon 22C3 nebo 28-8), tzn. pro oba léky stejnou metodu vyšetření.



Konsenzus 2016 – exprese PD-L1

Kde vzorky testovat?

- Stávající síť referenčních laboratoří – testování s ostatními prediktivními markery (EGFR, ALK, ROS1).
- Hodnocení výhradně kvalifikovaným patologem.
- Účast v programu externího hodnocení kvality, pokud je k dispozici.



Konsenzus 2016 – NGS

- K testování genetických aberací sloužících jako prediktivní markery cílené léčby NSCLC lze používat také tzv. masivního paralelního sekvenování (NGS, next generation sequencing).
- Tato metoda má výhody vysoké senzitivity a možnosti detekce většího počtu aberací současně, včetně těch doposud rutinně nevyšetřovaných (např. RET, BRAF, HER2, KRAS, MET).
- Pro rutinní klinické použití je nezbytná dostatečně robustní validace a ověření funkčnosti metody účastí v etablovaném programu externího hodnocení kvality, pokud je k dispozici.
- Výsledek je vždy nutno interpretovat kvalifikovaným patologem v kontextu morfologického nálezu, zejména relativního zastoupení nádorových buněk.