

33. PREDIKTIVNÍ VYŠETŘENÍ SOLIDNÍCH NÁDORŮ

Antihormonální léčba karcinomu prsu

Nepodkročitelné minimum:

- IHC vyšetření ER a PR v nádorové tkáni, doporučená nukleární pozitivita alespoň 10% nádorových buněk. Predikce antihormonální léčby při 1-10% pozitivitě je nejistá.

Doporučená vyšetření:

- stanovení ER/PR receptorů ligand-vazebným testem,
- IHC vyšetření bcl-2, pozitivita odráží funkční závislost nádoru na ER dráze,
- vyšetření amplifikace genu pro cyklin D1 – pozitivní nádory mají preferenční účinnost inhibitorů aromatázy.

Cílená léčba anti-HER-2 (trastuzumab) u karcinomu prsu

Nepodkročitelné minimum:

- IHC vyšetření HER-2/neu, pozitivita 2+ nebo 3+, confirmovat FISH,
- anebo FISH pozitivní nádor s poměrem kopií genu HER-2/neu k chromozómu 17 ≥ 1.8 , pozitivitu confirmovat IHC,
- k indikaci léčby trastuzumabem je vyžadováno referenční (druhé) čtení ve stanovených Laboratořích prediktivní medicíny*.

Doporučená vyšetření:

- amplifikace genu TOP2A - pozitivní nádory mají preferenční odpověď na kombinace trastuzumabu s anticyklinovým režimem, je-li tato kombinace klinicky možná,
- u pacientek s polyzomickým nálezem na chromozómu 17 vyšetření počtu kopií jinou sondou, je nutné pro přesné posouzení statusu HER-2/neu genu,
- u nádorů, kde nelze FISH provést z technických důvodů, lze alternativně stanovit počet kopií technikou kvantitativní real-time PCR.

Cílená léčba anti-EGFR1 (erlotinib, gefitinib) u nemalobuněčného plicního karcinomu

Nepodkročitelné minimum:

- aktivační mutace EGFR1 v exonu 19 a 21 - pacienti mají preferenční odpověď na gefitinib a lepší prognózu.

Doporučená vyšetření:

- amplifikace EGFR1 nebo vysoká polyzomie chromozómu 7 – pacienti mají preferenční odpověď na EGFR1 inhibici,
- aktivační mutace EGFR1 v exonu 19 a 21 - pacienti mají preferenční odpověď na erlotinib a lepší prognózu,
- aktivační mutace KRAS v exonu 1, kodon 12 a 13 – pacienti mají zřejmě horší prognózu onemocnění a kratší trvání klinické odpovědi na inhibitory EGFR1.

Cílená léčba anti-EGFR1 (cetuximab a panitumumab) u kolorektálního karcinomu

Nepodkročitelné minimum:

- exprese EGFR1 IHC, je požadována alespoň slabá pozitivita nádorových buněk (vyšetření má nejasnou klinickou relevanci, je však součástí schválené indikace k léku),
- aktivační mutace KRAS v exonu 1, kodon 12 a 13 – pacienti nemají odpověď na inhibitory EGFR1. Vyšetření je dostupné ve stanovených Laboratořích prediktivní medicíny*, doporučuje se provádět z nativní tkáně.

Doporučená vyšetření:

- aktivační mutace genu BRAF – negativní prediktor odpovědi, nádory mají sníženou odpověď na EGFR1 inhibici, analogicky jako v případě genu KRAS,
- amplifikace EGFR1 nebo vysoká polyzomie chromozómu 7 – pacienti mají preferenční odpověď na EGFR1 inhibici,
- přítomnost EGFRvIII technikou IHC nebo PCR – negativní prediktor odpovědi, chybí vazebná doména pro cetuximab/panitumumab,
- u pacientů s imunohistochemicky negativní expresí EGFR1 lze provést analýzu na úrovni mRNA, například technikou real-time PCR.

Vysvětlivky:

EGFR1 – receptor pro epidermální růstový faktor 1; ER – estrogenový receptor; FISH – fluorescenční in situ hybridizace; IHC – imunohistochemie; PCR – polymerázová řetězová reakce; PR – progesteronový receptor; TOP2A – gen pro topoizomerázu II α .

* S účinností od 1. 4. 2008 byla plátcí péče stanovena tato specializovaná pracoviště pro prediktivní onkologickou diagnostiku (Laboratoře prediktivní medicíny):

1. Bioptická laboratoř, s.r.o., Mikulášské nám. 4, 326 00 Plzeň
2. Fingerlandův ústav patologie, FN Hradec Králové
3. Referenční laboratoř pro stanovení c-erb B2 LF UP, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc (společné pracoviště Ústavu patologie a Laboratoře experimentální medicíny LF UP a FN Olomouc)
4. Masarykův onkologický ústav, Patologicko-anatomické oddělení, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
5. Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM, V Úvalu 84, 150 00 Praha 5-Motol
6. Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Studničkova 2, 128 00 Praha 2