

Pravidla pro prediktivní testování solidních nádorů – přehled indikací a metod

Souhrn závěrů z jednání zástupců ČOS a VZP – 3. 5. 2017, 13. 6. 2017 a 31. 10. 2017

Účastníci: ČOS: doc. Prausová, prof. Petruželka, doc. Svoboda, prof. Ryška, prof. Dundr
VZP: dr. Bartišková, dr. Šustková

Ca prsu

HER2 core cut

Primární laboratoře - IHC standardní, případy 2+ a 3+ a případy negativní (0, 1+) se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu* se zasílají do RL:

Nádory se ztrátou exprese **jednoho** z receptorů (ER **nebo** PR) a současně jiné než tubulární, lobulární, mucinózní nebo papilární jsou zaslány do referenční laboratoře na základě indikace onkologa.

Nádory se ztrátou exprese **obou** receptorů (ER **a** PR) – tj. triple negativní a současně jiné než tubulární, lobulární, mucinózní nebo papilární jsou zaslány do referenční laboratoře automaticky.

RL – vždy IHC certifikovaným kitem, další postup závisí na výsledku tohoto vyšetření:

- a) případy 3+ jsou považovány za pozitivní a dále se ISH netestují,
- b) případy 2+ se automaticky vždy došetří ISH,
- c) případy negativní (0 a 1+) se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu dle histologického nálezu se došetří ISH:
 - c1) nádory se ztrátou exprese **jednoho** z receptorů (ER **nebo** PR) na základě indikace onkologa;
 - c2) nádory se ztrátou exprese **obou** receptorů (ER **a** PR) – tj. triple negativní – automaticky.

kód prediktivní IHC 87696

kód prediktivní ISH 94201

HER2 resekáty

Pokud je výsledek z core cut znám a je "definitivně pozitivní" (tj. z RL 3+ nebo ISH+), vyšetření se neopakuje.

Pokud je výsledek z core cut znám a je negativní/sporný, platí totéž, co pro core-cut, tj.: automaticky v primární laboratoři, případy 2+ a 3+ a případy 0 či 1+ se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu se automaticky zasílají do RL a zde se postupuje identicky jako u core cut. Pokud výsledek z core cut znám není, vyšetření je provedeno na žádost onkologa.

kód prediktivní IHC 87696

kód prediktivní ISH 94201

jiné metody pro stanovení HER2 (např. RT-PCR) nejsou indikovány

Ca žaludku

HER2

výhradně na vyžádání onkologem, vyšetření jen v RL IHC certifikovaným kitem, případy 3+ jsou ověřeny ISH, pokud IHC3+ a ISH+, jsou považovány za pozitivní; případy 2+ se ISH se zatím nevyšetřují.

kód prediktivní IHC 87696

kód prediktivní ISH 94201

Melanom

BRAF

mutace vyšetřována výhradně na vyžádání onkologem/dermatoonkologem, vyšetření jen v RL.

kód kvantitativní PCR 94200

Nemalobuněčný ca plic

Mutace EGFR

Z malých vzorků, kde je předpoklad nemožnosti vyšetření doplnit v budoucnu vzhledem k jeho malému rozměru (bronchoskopické odběry, transparietální biopsie, apod.) automaticky v RL u definovaných morfoloických subtypů (adenokarcinom, NSCLC spíše adenokarcinom, NSCLC NOS) v momentě stanovení dg.

EGFR v resekátech nebo ostatních histologických typech je testováno na vyžádání onkologem.

kód kvantitativní PCR 94200

ALK

Standardní IHC v RL u definovaných morfoloických subtypů (adenokarcinom a spol.) v momentě stanovení dg – automaticky*

případy 3+ jsou pozitivní, dále se neověřují FISH

případy 0 jsou negativní, dále se neověřují FISH

případy 1+ a 2+ jsou nejisté (cca 5% všech testovaných), dále se ověřují FISH, pokud je vyžádáno onkologem

kód standardní IHC 87231 u všech indikovaných

kód prediktivní FISH 94201 u cca 5% testovaných

ALK v resekátech nebo u jiných histologických typů je testován na vyžádání onkologem

jiné metody pro stanovení ALK (např. RT-PCR) nejsou t.č. indikovány

~~*platí v době, kdy je cílená léčba ALK inhibítorem hrazená z p.v.z.p., do té doby VZP automatické testování ALK neproplácí, vyšetření je hrazené z p.v.z.p., pouze je-li provedeno na žádost onkologa.~~

ROS1

Standardní IHC v RL na vyžádání onkologa v případě, že pro pacienta je dostupná cílená léčba případy s jakoukoli pozitivitou 1+, 2+, 3+ se dále ověřují FISH, jen FISH pozitivní případy jsou považovány za definitivně pozitivní.

kód standardní IHC 87231

Kolorektální karcinom

RAS

(pro stanovení wt stavu je vždy nutno vyloučit mutace v KRAS i NRAS) - na vyžádání onkologem, vyšetření v RL.

kód kvantitativní PCR 94200

BRAF

na vyžádání onkologem, vyšetření v RL.

kód kvantitativní PCR 94199-87620^[EB1]

Vyšetřování poruchy systému MMR proteinů

V současné době je/bude toto vyšetření hrazeno na základě indikace onkologa.

~~Návrh budoucího postupu (bude projednán s genetiky a SČP, event. dalšími OS):~~

~~Vyšetření se provádí ze dvou důvodů – pro identifikaci pacientů s Lynchovým syndromem a pro identifikaci nádorů s mikrosatelitní instabilitou (význam pro volbu systémové léčby).~~

~~U nemocných ve věku 50 let či mladších bude vyšetření MMR proteinů v nádoru prováděno~~

~~automaticky u všech (standardně bude prováděno vyšetřování 2 hlavních proteinů MLH1 a MSH2).~~

~~U nemocných nad 50 let bude vyšetření (stejným algoritmem) prováděno na vyžádání onkologa.~~

~~Nezbytnou podmínkou je dořešení navazujících vyšetření u pacientů s prokázanou mutací.~~

~~Potvrzení diagnózy Lynchova syndromu provádí pracoviště genetiky.~~

kód standardní IHC 87231 dle počtu vyšetřených markerů

Testování PD-L1 napříč diagnózami

Na vyžádání onkologa, testování v RL, vykazování standardní IHC + kód morfometrie (kvantifikace % zastoupení pozitivních buněk (TPS skóre)).

Indikace onkologem v současné době jen za předpokladu existence dostupné léčby – v současné době lze předpokládat vyžádání vyšetření u NSCLC). Vzhledem k absenci úhrady léčby závisující na expresi PD-L1 ve výše uvedených indikacích lze očekávat požadavky jen výjimečně (SLP?, apod.).

Testování somatických mutací BRCA ve tkáni ca ovaria

Bude prováděno v RL patologie na vyžádání onkologem (prediktor pro PARP inhibitory) - využití NGS (kód pro testování somatických mutací v nádorové tkáni).

V současné době je indikováno pouze genetické vyšetření germinálního genomu dle stanovených pravidel (provádí laboratoře lékařské genetiky).

Vyšetření somatické BRCA mutace patologem bude indikováno v momentě dostupnosti hrazené specifické cílené terapie.

Liquid biopsie (detekce mutací EGFR v ctDNA jako prediktoru TKI u ca plic) – vyšetření z krve

Indikováno u NSCLC ve dvou základních situacích:

- 1) v případě nemožnosti vyšetření z biotického materiálu u NSCLC při prvotním stanovení diagnózy
- 2) u nemocných s recidivou/progresí nádoru při léčbě TKI – detekce rezistenční mutace T790M. Zde závisí na rozhodnutí ošetřujícího onkologa, zda jako metodu první volby pro identifikaci T790M

provede novou biopsii nádoru nebo odběr pro liquid biopsii (v případě, že odběr představuje vysoké riziko komplikací pro pacienta a je proto druhou volbou).

V obou případech (1 i 2)) se liquid biopsie testují ve stejné síti RL jako mutace ve tkáni, stejnou metodou, vyšetření je vykazováno stejným kódem (kvantitativní PCR) společně se specifickým signálním kódem VZP.

Poznámky:

a) prokázaná mutace v plazmě má stejnou prediktivní váhu pro indikaci léčby TKI, jako průkaz mutace ve tkáni

b) negativní výsledek v liquid biopsii nevylučuje přítomnost mutace v nádoru. V případě, že lze provést intervenci a odebrat tkáň, mělo by následovat vyšetření ze tkáně.

kód kvantitativní PCR 94200