



STANOVISKO VZP ČR, SZP ČR, ČOS ČLS JEP A SČP ČLS JEP

PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ SOLIDNÍCH NÁDORŮ

ÚSTŘEDÍ VZP ČR

20.3. 2024

PREAMBULE

Zástupci Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky (dále jen „VZP ČR“), zástupci Svazu zdravotních pojišťoven České republiky (dále jen „SZP ČR“), zástupci České onkologické společnosti ČLS JEP (dále jen „ČOS“) a zástupci Společnosti českých patoložů ČLS JEP (dále jen „SČP“) se shodují na potřebě stanovit doporučený postup a pravidla pro prediktivní testování solidních nádorů.

STANOVISKO

Za účelem potřeby upřesnění doporučeného postupu a pravidel pro prediktivní testování solidních nádorů vč. přehledu indikací a metod formulují VZP ČR, SZP ČR, ČOS ČLS JEP a SČP ČLS JEP STANOVISKO - DOPORUČENÝ POSTUP A PRAVIDLA PRO PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ, které detailně specifikuje diagnostická kritéria pro testování pacientů s jasným benefitem z cílené terapie nebo imunoterapie solidních nádorů pro cílenou terapii pacientů

1. Ca prsu

HER2 corecut

Všechny případy se zasílají do referenční laboratoře pro prediktivní diagnostiku (dále jen „RL“).

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 99790 Exprese HER2

kód 99791 Amplifikace HER2

HER2 resekáty

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

Pokud je výsledek z core cut znám a je negativní/nejednoznačný, vyšetření se opakuje v resekátu.

Pokud výsledek z core cut znám není, vyšetření je provedeno na žádost onkologa.

kód 99790 Exprese HER2

kód 99791 Amplifikace HER2

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

2. Ca žaludku

HER2

výhradně na vyžádání onkologem, vyšetření jen v RL IHC certifikovaným kitem, případy 3+ a 2+ jsou automaticky dovyšetřeny metodou ISH.

kód 99790 Exprese HER2

kód 99791 Amplifikace HER2

3. Další solidní nádory

HER2

výhradně na vyžádání onkologem, vyšetření jen v RL IHC certifikovaným kitem, případy 3+ jsou považovány za pozitivní; případy 2+ se ISH automaticky dovyšetřují metodou ISH.

kód 99790 Exprese HER2

kód 99791 Amplifikace HER2

3. Melanom

BRAF

Mutace vyšetřována výhradně na vyžádání onkologem/dermatonkologem, vyšetření jen v RL.

kód 99795 Mutace BRAF

4. Nemalobuněčný ca plic

Mutace EGFR

Automaticky v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom, NSCLC spíše adenokarcinom, NSCLC NOS) v momentě stanovení dg.

EGFR v ostatních histologických typech je testováno na vyžádání onkologem.

kód 99794 Mutace EGFR

ALK

Standardní IHC v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom a další definované typy) 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 99792 Expresse ALK

kód 99793 Přestavba ALK

ALK u jiných histologických typů je testován na vyžádání onkologem.

ROS1

Standardní IHC v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom a další definované typy) v momentě stanovení dg – automaticky.

Případy s jakoukoli pozitivitou 1+, 2+, 3+ se dále ověřují FISH, jen FISH pozitivní případy jsou považovány za definitivně pozitivní.

kód 99799 Expresse ROS1

kód 99800 Přestavba ROS1

5. Kolorektální karcinom

RAS

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

kód 99796 Mutace KRAS + kód 99797 Mutace NRAS

BRAF

na vyžádání onkologem, u všech případů, u kterých je indikováno vyšetření genů KRAS a NRAS, vyšetření v RL.

kód 99795 Mutace BRAF

Vyšetřování poruchy systému MMR proteinů pro účely imunoterapie

na vyžádání onkologem, u všech případů, u kterých je indikováno vyšetření genů KRAS, NRAS a BRAF, nebo samostatně. Vyšetření provádí pouze RL.

Nezbytnou podmínkou je u nádorů s prokázanou mikrosatelitovou instabilitou dořešení navazujících vyšetření k vyloučení nebo potvrzení Lynchova syndromu.

Potvrzení diagnózy Lynchova syndromu provádí pracoviště genetiky.

kód 99804 Expresse MMR proteinů imunohistochemicky a/nebo 99805 Mikrosatelitová instabilita metodou PCR

6. Vyšetřování poruchy systému MMR proteinů u dalších solidních nádorů pro účely imunoterapie

Na vyžádání onkologem. Vyšetření provádí pouze RL.

U nádorů s prokázanou mikrosatelitovou instabilitou je u diagnóz, kde je to relevantní (např. kolorektální karcinom, karcinom endometria atd.) nezbytnou podmínkou také dořešení navazujících vyšetření k vyloučení nebo potvrzení Lynchova syndromu.

Potvrzení diagnózy Lynchova syndromu provádí pracoviště genetiky.

kód 99804 Expresse MMR proteinů imunohistochemicky a/nebo 99805 Mikrosatelitová instabilita metodou PCR

7. Testování PD-L1 NSCLC

Primární biopsie:

v RL u NSCLC v momentě stanovení dg – reflexně.

Rebiopsie: v RL, na vyžádání onkologa

kód 99798 Expresse PD-L1

Testování PD-L1 u ostatních diagnóz – v RL, indikace onkologem za předpokladu existence dostupné léčby

kód 99798 Expresse PD-L1

8. Testování somatických mutací BRCA ve tkáni ca ovaria

Vyšetření somatické BRCA1 a BRCA2 mutace pomocí metody sekvenace nové generace – prediktor pro PARP inhibitory bude prováděno v RL na vyžádání onkologem u pacientek bez prokázané zárodečné mutace nebo pokud nebyla testována, splňující v případě positivity mutace indikační omezení léčivého přípravku.

V případě pozitivního i negativního výsledku somatického testování je nutné vyšetření klinickým genetikem a testování zárodečných variant genu BRCA1 a BRCA2.

kód NGS 87800

9. Liquid biopsie – vyšetření z krve

Indikováno u nádorů, u kterých je indikace k prediktivnímu testování ze tkáně (NSCLC, kolorektální karcinom, maligní melanom) ve dvou základních situacích:

- 1) v případě nemožnosti vyšetření z bioptického materiálu při prvotním stanovení diagnózy
- 2) u nemocných s recidivou/progresí nádoru při podezření na změnu mutačního stavu nádoru, která by mohla mít léčebné dopady. Zde závisí na rozhodnutí ošetřujícího onkologa, zda jako metodu první volby pro identifikaci 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.

Poznámky:

- a) prokázaná mutace v plazmě má stejnou prediktivní váhu pro indikaci léčby, 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, by tedy vždy mělo být preferováno vyšetření ze tkáně, případně by toto vyšetření mělo u negativního výsledku liquid biopsy následovat.

kód 99795 Mutace BRAF, kód 99796 Mutace KRAS, kód 99797 Mutace NRAS, kód 99794 Mutace EGFR

bodnj99

Digitálně podepsal
bodnj99
Datum: 2024.03.18
11:18:17 +01'00'

PhDr. Mgr. Jan Bodnár, LL.M.
náměstek ředitele VZP ČR pro zdravotní péči



Digitálně podepsáno
Jméno: MUDr.
Renáta Knorová
Datum: 15.03.2024 10:54:30

MUDr. Renata Knorová, MBA
předsedkyně zdravotní sekce SZP ČR

doc. MUDr.

Igor Kiss, Ph.D.

Digitálně podepsal doc.
MUDr. Igor Kiss, Ph.D.
Datum: 2024.03.15
06:30:38 +01'00'

Doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
předseda České onkologické společnosti ČLS JEP

Pavel Dundr

Digitálně podepsal Pavel Dundr
DN: cn=ČLS JEP, o=Univerzita Karlova, 2.5.4.97=GOVCZ,
email=pavel.dundr@fl.cuni.cz, ou=Dundr, givenName=Pavel, cn=Pavel Dundr
Datum: 2024.03.04 06:49:46 +01'00'

Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.
předseda Společnosti českých patoložů ČLS JEP