

Komplexní prediktivní testování u solidních nádorů metodou NGS

Společnost českých patologů ČLS JEP
Česká onkologická společnost ČLS JEP

Komplexní molekulární testování metodou NGS

- Vyšetření bude prováděno výhradně na základě indikce multidisciplinárního indikačního semináře KOC - jedná se o komplexní vyšetření somatických aberací na úrovni DNA a RNA v definovaných indikacích uvedených na následných slides
- Vyšetření **NENAHRAZUJE** stávající algoritmy prediktivního testování
- nejedná se o vyšetření určené pro plošné vyšetřování všech nádorů
- neznamená automatickou možnost testování každého jednotlivého markeru v přímé vazbě na konkrétní lék

Komplexní molekulární testování metodou NGS

- **Možnosti prediktivního testování metodou NGS v rutinní praxi**
- **Schváleno** na úrovni odborných společností
- **Schváleno** na jednáních s plátcí
- Probíhá nasmlouvání vybraným pracovištím
- kódy uveřejněny v seznamu výkonů VZP s platností od 1.3.2021
- https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01279.pdf
- <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>

ZÁPIS Z JEDNÁNÍ S VZP ČR, SZP ČR, ČESKÉ ONKOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI ČLS JEP A SPOLEČNOSTI ČESKÝCH PATOLOGŮ
ČLS JEP NA TÉMA PREDIKTIVNÍ DIAGNOSTIKA

23. 11. 2020, PRAHA, ÚSTŘEDÍ VZP ČR

ÚČASTNÍCI JEDNÁNÍ

VZP ČR: Ing. Šmehlík, MHA, MUDr. Sajdlová, MUDr. Švejnová, Ing. Mrázek, Mgr. Dřímlová, MUDr. Miloslava Dubovská, Ing. Jankův
SZP ČR: Ing. Benešová, MUDr. Hadravský, zástupci ostatních Svazových ZP prostřednictvím webex
ČOS ČLS JEP: Doc. MUDr. Prausová
SČP ČLS JEP: prof. MUDr. Dunder, prof. MUDr. Matěj

- c) Komplexní molekulární testování v prediktivní indikaci metodou NGS u vybraných solidních nádorů
- zástupci OS představili návrh panelu pro komplexní prediktivní testování metodou NGS u karcinomu plic, prsu, kolorektálního karcinomu a nádorů neznámého primárního zdroje a dalších méně častých nádorů
 - NGS panel u testování somatických aberací se provádí na úrovni DNA i RNA
 - pacienti s Ca budou nadále testováni reflexně dle v současné době platných algoritmů pro testování
 - testování metodou NGS bude vždy prováděno na žádost KOC buď v průběhu onemocnění, nebo hned v rámci primodiagnózy
 - vzorek by měl být vyšetřen do 14 dnů od indikace
 - VZP ve spolupráci s OS zpracuje návrhy celkem 8 NGS výkonů (pro jednotlivé Dg, vždy pro DNA a RNA)
 - zajištění sítě smluvních poskytovatelů pro nasmlouvání NGS výkonů je v konečné kompetenci jednotlivých zdravotních pojišťoven

Komplexní molekulární testování metodou NGS

- **Možnosti prediktivního testování metodou NGS v rutinní praxi**
- **Schváleno** na úrovni odborných společností
- **Schváleno** na jednáních s plátcí
- Probíhá nasmlouvání vybraným pracovištím
- kódy uveřejněny v seznamu výkonů VZP s platností od 1.3.2021
- https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01279.pdf
- <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>

87694	807	S	(VZP) VYHLEDÁNÍ A OVĚŘENÍ MATERIÁLU PRO KONZULTAČNÍ VYŠETŘENÍ, VČETNĚ PŘEDÁNÍ NA KONZULTAČNÍ PRACOVISŤE	Nelze vykázat společně s výkonem 87695 - (VZP) VYHLEDÁNÍ A OVĚŘENÍ MATERIÁLU PRO PREDIKTIVNÍ VYŠETŘENÍ, VČETNĚ PŘEDÁNÍ NA REFERENČNÍ PRACOVISŤE.
87695	807		(VZP) VYHLEDÁNÍ A OVĚŘENÍ MATERIÁLU PRO PREDIKTIVNÍ VYŠETŘENÍ, VČETNĚ PŘEDÁNÍ NA REFERENČNÍ PRACOVISŤE	Výkon není určen pro pracoviště prediktivní diagnostiky. Nelze vykázat společně s výkonem 87694 - (VZP) VYHLEDÁNÍ A OVĚŘENÍ MATERIÁLU PRO KONZULTAČNÍ VYŠETŘENÍ, VČETNĚ PŘEDÁNÍ NA KONZULTAČNÍ PRACOVISŤE.
87697	823		(VZP) MIKRODISEKCE BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU	Pouze pro IČZ 44564000,61004000,89301000,72931000,05002000,02004000,04005000,06156000,72100000,88805000,91996600. Výkon se provádí z důvodů prediktivní diagnostiky v návaznosti na indikaci cílené biologické léčby. Mikrodisekce biolog.materiálu
87800	807		(VZP) DETEKCE SOMATICKÝCH MUTACÍ GENŮ BRCA1 A BRCA2 TECHNOLOGIÍ SEKVENACE NOVÉ GENERACE (NGS)	
87801	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U NSCLC - NGS DNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87802	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U NSCLC - NGS RNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87803	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U KARCINOMU PRSU - NGS DNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87804	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U KARCINOMU PRSU - NGS RNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87805	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU - NGS DNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87806	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU - NGS RNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87807	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U NÁDORŮ NEZNÁMÉHO PRIMÁRNÍHO ZDROJE A DALŠÍCH SOLIDNÍCH NÁDORŮ - NGS DNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.
87808	807	S	(VZP) PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ U NÁDORŮ NEZNÁMÉHO PRIMÁRNÍHO ZDROJE A DALŠÍCH SOLIDNÍCH NÁDORŮ - NGS RNA PANEL	Oprávněný PZS - referenční laboratoř prediktivní diagnostiky.

Komplexní molekulární testování metodou NGS

- **Možnosti prediktivního testování metodou NGS v rutinní praxi**
 - **Schváleno** na úrovni odborných společností
 - **Schváleno** na jednáních s plátcí
 - Probíhá nasmlouvání vybraným pracovištím
 - kódy uveřejněny v seznamu výkonů VZP s platností od 1.3.2021
 - https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01279.pdf
 - <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>
- odhad - 2000 pacientů ročně (různé diagnózy)
 - vždy NGS DNA a NGS RNA panely
 - na úrovni konsenzu odborných společností projednány a schváleny panely testovaných genů pro:
 - karcinom plic
 - kolorektální karcinom
 - karcinom prsu
 - další méně časté diagnózy a nádory neznámého zdroje

Somatický NGS panel (NSCLC)

Mutace		Fúze
EGFR	MTOR	ALK
KRAS	NF1	ROS1
BRAF	ATM	NTRK1
MET	HER2	NTRK2
RET	PIK3CA	NTRK3
PTEN	STK11	RET
ARAF	KEAP1	MET
MAP2K1	DDR2	FGFR1
ALK	NTRK1	FGFR2
CDK12	NTRK2	FGFR3
CDKN2A	NTRK3	NRG1
FGFR1	NRAS	NUTM1
FGFR2	TP53	
FGFR3		

- Mutace (DNA) – 27 genů
 - Fúze (RNA) – 12 genů
1. Pacienti s NSCLC budou nadále testováni reflexně dle v současné době platných algoritmů pro testování EGFR, ALK, ROS1, PD-L1.
 2. Výkon bude prováděn výhradně na základě indikce multidisciplinárního indikačního semináře KOC (rozhodnutí o dalším terapeutickém postupu v individuálním případě). Testování metodou NGS bude vždy prováděno na žádost onkologa buď v průběhu onemocnění, nebo hned v rámci primodiagnózy. Dle uvážení onkologa u metastazujícího onemocnění v případech, kdy mohou mít výsledky komplexního molekulárního testování potenciální klinický benefit, zejména:
 - pacienti s vyčerpanými dalšími léčebnými možnostmi
 - pacienti s absencí driver mutací základních genů analyzovaných při reflexním testování s potenciálním klinickým benefitem rozšířeného testování
 - pacienti, u kterých je onkologem z důvodů potřeby znalosti komplexního molekulárního profilu indikováno vyšetření všech markerů před zahájením léčby
 3. U pacientů bude souběžně provedeno testování DNA i RNA panelem.

Somatický NGS panel (karcinom prsu)

Mutace		Fúze
PIK3CA	NTRK1	NTRK1
ESR1	NTRK2	NTRK2
AKT1	NTRK3	NTRK3
ERBB2	RB1	MET
ATM	FAT1	FGFR1
CDK12	TP53	FGFR2
CDKN2A	BRCA1	FGFR3
BRAF	BRCA2	ALK
KRAS	ARID1A	ROS1
PTEN	ARID1B	RET
FGFR1	ATR	
FGFR2	CHK1	
FGFR3	PALB2	
MTOR	KEAP1	
NF1	PIK3R1	
NRAS	STK11	

- Mutace (DNA) – 33 genů
- Fúze (RNA) – 10 genů

Algoritmus / indikace

1. Pacienti s karcinomem prsu budou nadále testováni reflexně dle v současné době platných algoritmů pro testování HER2, ER, PR a Ki-67.
2. Výkon bude prováděn výhradně na základě indikce multidisciplinárního indikačního semináře KOC (rozhodnutí o dalším terapeutickém postupu v individuálním případě). Dle uvážení onkologa u metastazujícího onemocnění v případech, kdy mohou mít výsledky komplexního molekulárního testování potenciální klinický benefit.
3. U pacientů bude vždy souběžně provedeno testování DNA i RNA panelem.

Somatický NGS panel (kolorektální karcinom)

Mutace		Fúze
KRAS	STK11	NTRK1
NRAS	KEAP1	NTRK2
BRAF	ERBB2	NTRK3
CDK12	TP53	MET
CDKN2A	PIK3CA	FGFR1
FGFR1	AKT1	FGFR2
FGFR2	ATM	FGFR3
FGFR3	NTRK1	ALK
MTOR	NTRK2	ROS1
NF1	NTRK3	RET
PTEN		

- Mutace (DNA) – 21 genů
- Fúze (RNA) – 10 genů

Algoritmus / indikace

1. Pacienti s kolorektálním karcinomem budou nadále testováni, a to na vyžádání onkologem, dle v současné době platných algoritmů pro testování v genech RAS (KRAS a NRAS) a BRAF.
2. Výkon bude prováděn výhradně na základě indikce multidisciplinárního indikačního semináře KOC (rozhodnutí o dalším terapeutickém postupu v individuálním případě).
 - s vyčerpanými standardními možnostmi léčby
 - u kterých dle klinické úvahy výsledky testování mohou být relevantní i v průběhu léčby
3. U pacientů bude souběžně provedeno testování DNA i RNA panelem.

Somatický NGS panel (neznámý zdroj, další solidní nádory)

Mutace			Fúze
EGFR	MTOR	BRCA1	ALK
KRAS	NF1	BRCA2	ROS1
BRAF	ATM	ARID1A	NTRK1
MET	HER2	ARID1B	NTRK2
RET	PIK3CA	ATR	NTRK3
PTEN	STK11	CHK1	RET
ARAF	KEAP1	PALB2	MET
MAP2K1	DDR2	PIK3R1	FGFR1
ALK	NTRK1	IDH1	FGFR2
CDK12	NTRK2	IDH2	FGFR3
CDKN2A	NTRK3		NRG1
FGFR1	NRAS		NUTM1
FGFR2	TP53		
FGFR3	RB1		
ESR1	FAT1		
AKT1			

- Mutace (DNA) – 41 genů
- Fúze (RNA) – 12 genů

Algoritmus / indikace

1. Výkon bude prováděn výhradně na základě indikce multidisciplinárního indikačního semináře KOC (rozhodnutí o dalším terapeutickém postupu v individuálním případě).
 - s vyčerpanými standardními možnostmi léčby
 - u kterých dle klinické úvahy výsledky testování mohou být relevantní i v průběhu léčby
2. U pacientů bude souběžně provedeno testování DNA i RNA panelem.

Doby odezvy

- **Optimální doba odezvy**
- není přesně definováno – musí být zaručen potenciál pro nasazení vhodné léčby
 - průměrná doba (metaanalýza literárních dat) molekulárního testování a rozhodnutí molekulárního nádorového boardu (MNB): 38,4 dnů (rozmezí 12,4 – 86)
- doporučována je doba odezvy do 28 dnů (zahrnující molekulární testování i rozhodnutí MNB)