

Bijlage 2: ComPerMed indicaties voor NGS bij vaste tumoren

« Standard of care » DNA of RNA testing met NGS voor de analyse van kwaadaardige tumoren

De NGS test dient voor:

- een indicatie of tegenindicatie van een doelgerichte therapie terugbetaald in België
- en/of een diagnosestelling gebaseerd internationale richtlijnen
- en/of voor de bepaling van de prognose voor zover deze relevant is voor keuze van therapeutische opties bij de betrokken patiënt.

De NGS test moet worden uitgevoerd op tumor materiaal en omvat verplicht, voor elke indicatie, minimaal volgende genen en regio's:

- Gemetastaseerd colorectaal carcinoom

<i>BRAF (exon 15 (codon 600))</i>	<i>prognose</i>
<i>KRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))</i>	<i>therapie</i>
<i>NRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))</i>	<i>therapie</i>

- Longcarcinoom dat voldoet aan één van volgende condities:

- Niet-squameus carcinoom (aanwezigheid van een adenocarcinoom (ADC) component of een weinig gedifferentieerd carcinoom waar een ADC niet kan worden uitgesloten)
- Squameus carcinoom bij een patiënt die nooit/weinig heeft gerookt
- Progressie tijdens doelgerichte behandeling*

* In geval van herval binnen 1 jaar is het uitvoeren van een NGS test toegestaan na positief advies door het MOC- (multidisciplinair oncologisch consult) team. A posteriori controle op dossier is mogelijk

<i>BRAF (exon 15 (codon 600))</i>	<i>therapie</i>
<i>EGFR (exon 18, exon 19, exon 20, exon 21), KRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))</i>	<i>therapie</i>
<i>MET exon 14 skipping</i>	<i>prognose</i>
<i>HER2 (exon 20)</i>	<i>therapie</i>

- Longcarcinoom waarbij geen enkele driver mutatie werd gevonden (met NGS of andere moleculaire techniek)

Onderzoek naar fusies waarbij volgende genen betrokken zijn:

<i>ALK</i>	therapie
<i>MET exon 14 skipping.</i>	therapie
<i>NTRK1, NTRK2, NTRK3</i>	therapie
<i>RET</i>	therapie
<i>ROS</i>	therapie

Indien wordt geopteerd voor een RNA-seq-panel, kan er in tegenstelling tot wat er in de lijst onder punt c van hoofdstuk VIII van de geneesmiddelen onder longcarcinoom- ALK en ROS1, voor de vermelde genen geen IHC worden aangerekend, met uitzondering voor de ALK IHC.

- Kanker van weke delen, vermoeden van GIST

<i>c-KIT (exon 9, exon 11, exon 13, exon 14, exon 17, exon 18, intron10/exon11 boundary)</i>	diagnose
<i>PDGFRA (exon 12, exon 14, exon 18)</i>	diagnose/therapie

- Gemetastaseerd melanoom of melanoom met lymfekliermetastase stadium III

<i>BRAF (exon 15 (codon 600))</i>	therapie
<i>c-KIT (exon 9, exon 11, exon 13, exon 17, exon 18)</i>	diagnose
<i>NRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))</i>	diagnose

- Hooggradig niet-mucineus epitheliaal ovariumcarcinoom, tubacarcinoom of peritoneaal carcinoom

<i>BRCA1 (alle coderende exonen)</i>	therapie
<i>BRCA2 (alle coderende exonen)</i>	therapie

- Medulloblastoom

<i>Lijst van genen: zie WHO</i>	diagnose
<i>Test gecentraliseerd (mogelijks buiten België)</i>	

- Glioom

<i>IDH1 (exon 4)</i>	diagnose
<i>IDH2 (exon 4)</i>	diagnose
<i>H3F3A (exon 2)</i>	diagnose

BRAF (exon 15 (codon 600))

diagnose

- Gemetastaseerde borstcarcinoom, ER positief en HER2 negatief:

ESR1 (exon 8 (codon 463), exon 9 (codons 534, 535, 536, 537, 538))

therapie

*PIK3CA (exon 7 (codon 420), exon 9 (codons 542, 545, 546),
exon 20 (codons 1047))*

therapie

- Schildkliercarcinoom:

Op FNA of biopsie, in geval van een folliculaire neoplasie volgens cytologie (Bethesda klasse 3 of 4)

BRAF (exon 15 (V600))

diagnose

KRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))

diagnose

HRAS (exon 2, exon 3)

diagnose

NRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61))

diagnose

- Pancreascarcinoom:

Op FNA, in geval van de aanwezigheid van een cyste

GNAS (exon 8, exon 9)

diagnose

- Gevorderd pancreas adenocarcinoom*

BRCA1 (alle coderende exonen)

therapie

BRCA2 (alle coderende exonen)

therapie

* op voorwaarde dat de geassocieerde therapie goedgekeurd is door EMA

- Prostaatcarcinoom, resistent aan castratie*

Allemaal of een deel van de volgende lijst met genen (afhankelijk van EMA-goedkeuring):

BRCA1 (alle coderende exonen), BRCA2 (alle coderende exonen),

ATM, BARD1, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2,

PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, FANCA

therapie

* op voorwaarde dat de geassocieerde therapie goedgekeurd is door EMA

Gene	Transcript ID (NM)
<i>ALK</i>	NM_001122740.1
<i>BRAF</i>	NM_004333.5
<i>BRCA1</i>	NM_007294.3
<i>BRCA2</i>	NM_000059.3
<i>c-KIT</i>	NM_000222.2
<i>EGFR</i>	NM_005228.4
<i>ESR1</i>	NM_001122740.1
<i>GNAS</i>	NM_000516.5
<i>H3F3A</i>	NM_002107.4
<i>HER2</i>	NM_001005862.2
<i>HRAS</i>	NM_005343.3
<i>IDH1</i>	NM_005896.3
<i>IDH2</i>	NM_002168.2
<i>KRAS</i>	NM_004985.4
<i>MET</i>	NM_001127500.3
<i>NRAS</i>	NM_002524.4
<i>PDGFRA</i>	NM_006206.5
<i>PIK3CA</i>	NM_006218.3