

Molekylærpatologiske analyser

Gjelder for: []
 Dokumenttype: Laboratoriehåndbok
 Sist endret: 29.05.2024

1. HENSIKT

Beskrive rekvirering av molekylærpatologiske analyser som kan gi mer målrettet diagnose og behandling, samt bedre behandlingseffekt og redusert forekomst av bivirkninger.

2. ANSVAR

Rekvirent som ønsker utført molekylærpatologisk analyse på pasientprøver.

3. FREMGANGSMÅTE

3.1 ANALYSE PÅ SVULSTVEV

Rekvirent bestiller ønsket undersøkelse i bestillingsmodulen i Dips Arena. Det er mulig å bestille etterundersøkelser på allerede besvart prøve (molekylærpatologi, velg tjeneste «Etterrekvirering». Evt. kan det benyttes [papirrekvisisjon](#) med informasjon om krefttype og ønske om neste generasjons sekvensering (NGS) eller analyse for mikrosatelittinstabilitet (MSI). Ved spørsmål om NRG1 fusjon eller BRCA-mutasjon, så må dette også komme frem av rekvisisjonen. Det blir gjort sekvensering med panelet Oncomine Focus Assay eller Oncomine comprehensive assay v3 (OCAv3) som inneholder mutasjoner, kopitallsvariasjoner og fusjoner i henholdsvis 52 eller 161 gener. Det gis ikke ut svar på alle disse genene, men rekvirent kan få utgitt fullstendig rapport etter ønske. De fleste prøver vil bli analysert med Oncomine Focus assay. Ved spørsmål om gener som ikke inngår i dette panelet eller ved spørsmål om inklusjon i klinisk studie, så vil OCAv3 bli brukt.

Undersøkelse for mikrosatelittinstabilitet blir gjort med PCR og/eller med immunhistokjemi (MMR).

Gener som analyseres og som det automatisk blir utgitt svar på:

Krefttype	Gen
Alle krefttyper	NRG1-fusjon, dersom panelet OCAv3 har blitt brukt
Ikke-småcellet lungekreft	EGFR-mutasjon
	BRAF-mutasjon
	KRAS-mutasjon
	Her-2/ ERBB2-mutasjon og -amplifikasjon
	MET exon 14 skipping
	MET-amplifikasjon og -mutasjon
	ALK, ROS1, RET, NTRK1-3 og FGFR1-3-fusjon
Tykktarmskreft	KRAS-mutasjon
	NRAS-mutasjon
	BRAF-mutasjon
	HER-2-amplifikasjon
	NTRK1-3 og FGFR1-3 -fusjon
Melanom	BRAF-mutasjon
	NRAS-mutasjon
	KIT-mutasjon
	GNAQ-mutasjon

	CTNNB1-mutasjon
	NTRK-fusjon
Mammakarsinom	PIK3CA-mutasjon
	ESR1-mutasjon
	Her-2-amplifikasjon
	NTRK-fusjon
Gallegangskreft	BRAF-mutasjon
	Her-2-amplifikasjon og Her-2 exon 18-21 - insersjon
	KRAS-mutasjon
	IDH1 og 2-mutasjon
	NTRK1-3 og FGFR1-3 -fusjon
Bukspyttkjertelkreft	BRCA1 og 2 -mutasjon (obs kimbanetesting bør utføres på blod, og ved avd. for medisinsk genetikk ved OUS)
	KRAS-mutasjon
	BRAF-mutasjon
	AXL-mutasjon
	Her-2-amplifikasjon
	ALK, FGFR1-3 og NTRK1-3-fusjon
Prostata	NTRK-fusjon
	ATM, BRCA1 og BRCA2-mutasjon
	ERG-TMPRSS2-fusjon
Urinblære	FGFR2 og 3 -amplifikasjon
	NTRK1-3 og FGFR1-3 fusjon

Funn i andre gener vil altså ikke bli utgitt automatisk, men det vil stå at «for fullstendig rapport ta kontakt med patologiavdelingen.

Fullstendig genoversikt i 52-geners panel Oncomine focus assay:

- **Mutasjoner og kopitallsvariasjoner:** AKT1, ALK, AR, BRAF, CDK4, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR2, FGFR3, GNA11, GNAQ, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS1 og SMO.
- **Fusjoner:** ALK, RET, ROS1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, BRAF, RAF1, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, ABL1, AKT3, AXL, EGFR, ERBB2, PDGFRA og PPARG.

Fullstendig genoversikt i 161-geners panel Oncomine Comprehensive assay v3:

- DNA panel kan detektere mutasjoner og kopitallsvariasjoner i følgende hotspotområder i følgende gener: AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, AXL, BRAF, BTK, CBL, CCND1, CDK4, CDK6, CHEK2, CSF1R, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ERCC2, ESR1, EZH2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, FOXL2, GATA2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, HIST1H3B, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KDR, KIT, KNSTRN, KRAS, MAGOH, MAP2K1, MAP2K2, MAP2K4, MAPK1, MAX, MDM4, MED12, MET, MTOR, MYC, MYCN, MYD88, NFE2L2, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CB, PIK3CA, PPP2R1A, PTPN11, RAC1, RAF1, RET, RHEB, RHOA, ROS1, SF3B1, SMAD4, SMO, SPOP, SRC, STAT3, TERT, TOP1, U2AF1, XPO1.
- DNA panel kan detektere mutasjoner og kopitallsvariasjoner i hele genet i følgende gen: ARID1A, ATM, ATR, ATRX, BAP1, BRCA1, BRCA2, CDK12, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CHEK1, CREBBP, FANCA, FANCD2, FANCI, FBXW7, MLH1, MRE11, MSH6, MSH2, NBN, NF1, NF2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, PALB2,

PIK3R1, PMS2, POLE, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RNF43, RB1, SETD2, SLX4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, TP53, TSC1, TSC2.

- RNA-panelet kan detektere fusjoner og skipping i følgende gener: AKT2, ALK, AR, AXL, BRCA1, BRCA2, BRAF, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB4, ERG, ESR1, ETV1, ETV4, ETV5, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGR, FLT3, JAK2, KRAS, MDM4, MET, MYB, MYBL1, NF1, NOTCH1, NOTCH4, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PRKACA, PRKACB, PTEN, PPARG, RAD51B, RAF1, RB1, RELA, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3, TER.

Prøvematerialet vil hentes fra diagnostisk biobank ved patologiavdelingen SiV. Dersom materialet ikke er lagret ved avdelingen vil materialet bli innkalt.

Tumorprosent i materialet vurderes før analysen utføres.

Svar utgis etter diskusjon i tverrfaglig NGS-møte.

For eksterne rekvirenter:

Rekvirenter fra andre HF kan også rekvirere analyser. Rekvisisjon kan sendes i posten og blokker og snitt vil bli innkalt. Alternativt kan man også ringe patologiavdelingen og snakke med NGS-ansvarlig overlege som vil fylle ut rekvisisjon og innkalle preparat.

Telefonnummer: 33342240

3.2 ANALYSE PÅ PLASMA

Analysen i plasma kan detektere genforandringer i svulstvev der fragmenter av genmaterialet har kommet over i blodbanen. Denne metoden har lavere sensitivitet enn analyse direkte på svulstvevet, og det er foreløpig tre indikasjoner:

- Ved vanskelig tilgjengelig tumorvev / ikke mulig å ta biopsi/ikke nok materiale
- Ved spørsmål om resistensmutasjoner
- Ved klinisk mistanke om spesifikk mutasjon som man ikke har klart å detektere på svulstvevet

Panelet som brukes heter Oncomine Lung Cell-free Total nucleic Acid Research Assay. Følgende gener er inkludert.

- Hotspot gener (SNVs) og korte indels: ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, KRAS, MAP2K1, MET, NRAS, PIK3CA, ROS1, og TP53 (168 hotspots dekket)
- Gen fusjoner: ALK, RET, ROS1
- MET exon 14 skipping
- Copy number gene (CNV): MET

Analysen kan ikke brukes til å stille en morfologisk diagnose, kun til å påvise eventuelle genforandringer i svulstvev.

Resultatet er blant annet avhengig av tumorbyrde. Preanalytiske forhold er også viktig.

Analysen bestilles i DIPS som en vanlig blodprøve og blodprøven må tas på poliklinikken i Tønsberg på hverdager før kl. 14. 30. Analysen heter NGS på plasma og ligger under diverse.

Eksterne rekvirenter må ta kontakt med NGS-ansvarlig overlege. Telefonnummer: 33342240

3.3 Klinisk studie/utprøvende behandling/Impress

Hvis det i klinisk opplysninger er oppgitt at det kan være aktuelt for pasienten å delta i en klinisk studie/utprøvende behandling/Impress, så vil det gis ut rapport med alle funn av sannsynlig patogene varianter som tilfredsstillende kvalitetskriterier.

4. GENERELT

Svartid: 10 virkedager, noe lengre hvis materialet må innkalles fra andre sykehus.

Rekvisisjonen må ha kommet til avdelingen senest torsdag ettermiddag for å bli analysert påfølgende uke. Dersom det er viktig med raskt svar, så er det også mulig å be om PCR-analyse på enkeltgener (utføres med Idylla). Analysen på plasma settes opp ca hver 14. dag, men oftere dersom det er nok prøver.

5. INTERNE REFERANSER

[1.6.1.19.3.4.1](#) [Histologirekvisisjon](#)

6. EKSTERNE REFERANSER

7. VEDLEGG