

Roche

NTRK

Памятка по диагностике *NTRK*

Информация предназначена для медицинских работников

Базовые принципы



- Пациенты с местнораспространенными, метастатическими или неоперабельными солидными опухолями, которым требуется системная терапия
- **Без драйверных мутаций.** Перестройки генов *NTRK* являются взаимоисключающими с другими драйверными мутациями, такими как мутации в генах *KRAS*, *NRAS*, *HRAS*, *BRAF*, *ALK*, *ROS1*, *EGFR*, *c-KIT*, *HER2*. Если выявлены драйверные мутации, тестирование *NTRK* не назначается¹
- **ECOG 0–2.** Допускается состояние средней тяжести (или ECOG-3) в случае, когда тяжесть состояния обусловлена потенциально устранимой причиной (например, болевым синдромом или неврологической симптоматикой, связанной с метастазами в ЦНС, или переломами костных структур и т. д.)²

1. Westphalen C.B. et al. Genomic context of NTRK1/2/3 fusion-positive tumours from a large real-world population. *npj Precision Oncology* (2021) 5:69.

2. Общее состояние пациента в соответствии с Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 31.07.2020 N 758 «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 29 марта 2019 г. N 226».

Методы



ИГХ скрининг с использованием зарегистрированных реагентов необходим для всех опухолей, для которых данное тестирование применимо.³

Исключения: опухоли нейrogenной дифференцировки (первичные опухоли ЦНС, карциномы, мелкоклеточный рак, карцинома Меркеля, феохромоцитома, ГИСО и т.д.), лейомиосаркома, аденокистозный рак. Данные типы опухолей имеют физиологическую экспрессию TRK, поэтому ИГХ-исследование не применимо.⁴

Обязательно применение молекулярно-генетических методов для выявления перестроек генов *NTRK*.³

ПЦР и **NGS** исследования являются предпочтительными.³ Тестирование может быть выполнено в рамках программы, номер горячей линии: 8 (800) 100-68-53*.

*Технический оператор АО «Астон Консалтинг», при поддержке АО «Рош Москва».

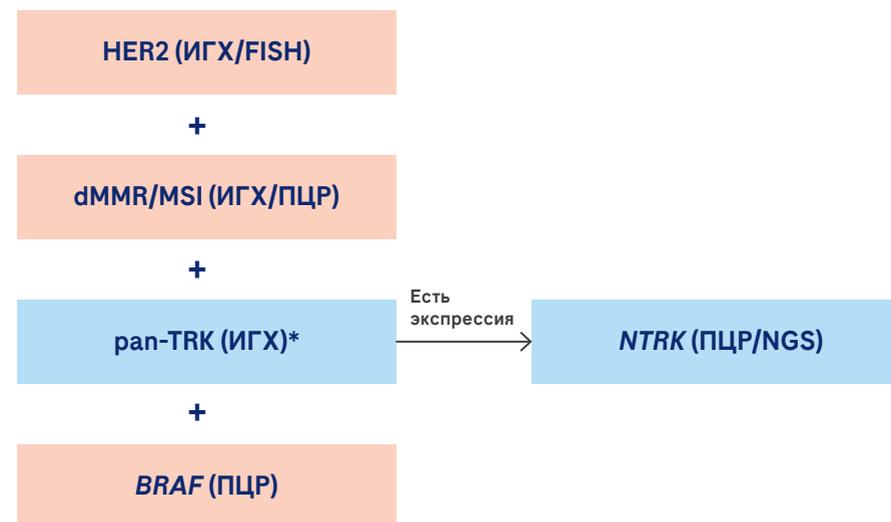
3. Marcio C. et al. ESMO recommendations on the standard methods to detect NTRK fusions in daily practice and clinical research. Ann Oncol 2019 Sep 1;30(9):1417-1427.

4. Conde E. et al. Pan-TRK Immunohistochemistry: An Example-Based Practical Approach to Efficiently Identify Patients With NTRK Fusion Cancer. Arch Pathol Lab Med. 2021 Aug 1;145(8):1031-1040.

Рак желчевыводящей системы



- Рекомендуется тестирование pan-TRK в составе панели тестов для всех пациентов с раком желчевыводящей системы, нуждающихся в системной терапии⁵
- Тестирование 4 маркеров, указанных ниже, выполняется одновременно⁵
- При выявлении экспрессии pan-TRK рекомендуется подтверждение доступным молекулярно-генетическим методом (ПЦР или NGS)³
- Если доступно выполнение широкой панели NGS-исследования, целесообразно провести NGS⁵

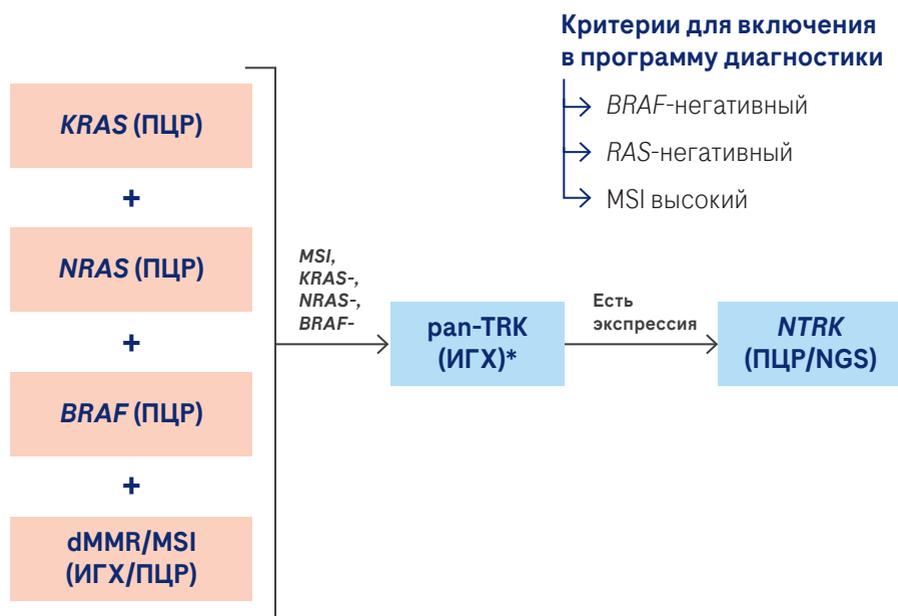


5. Vogel A. et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 34(2), 2023.

Колоректальный рак



- Рекомендуется тестирование пан-TRK только для пациентов с колоректальным раком с микросателлитной нестабильностью (MSI), у которых отсутствуют мутации *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*⁶
- При выявлении экспрессии пан-TRK рекомендуется подтверждение доступным молекулярно-генетическим методом³



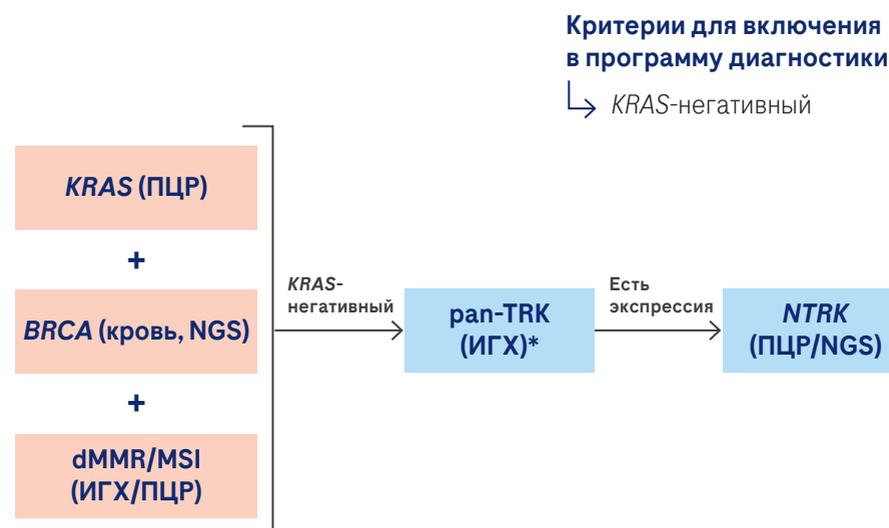
* При доступности теста в учреждении/субъекте.

6. Cervantes A. et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 34 (1), 2023

Рак поджелудочной железы



- Рекомендуется тестирование пан-TRK только для пациентов, у которых отсутствуют мутации *KRAS*⁷
- При выявлении экспрессии пан-TRK рекомендуется подтверждение доступным молекулярно-генетическим методом³



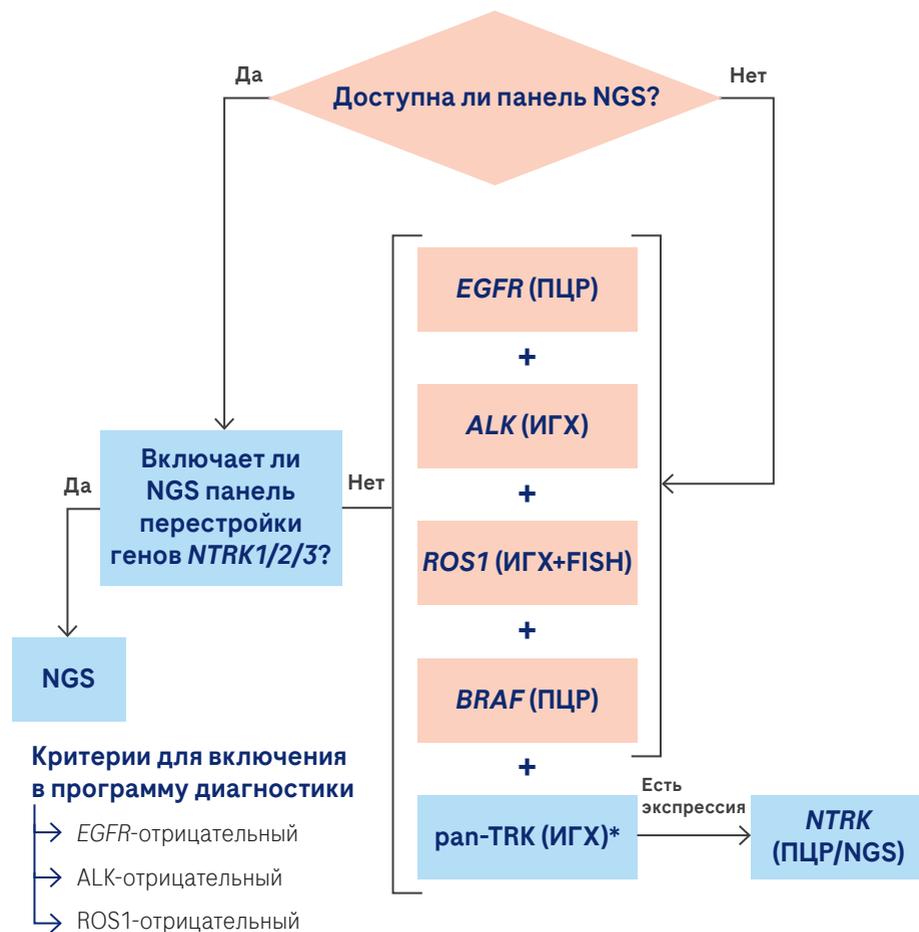
* При доступности теста в учреждении/субъекте.

7. Sohal D. et al. Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 27 (September 20, 2020) 3217-3230.

Немелкоклеточный рак легкого



- Если доступно выполнение широкой панели NGS-исследования, целесообразно провести NGS⁸



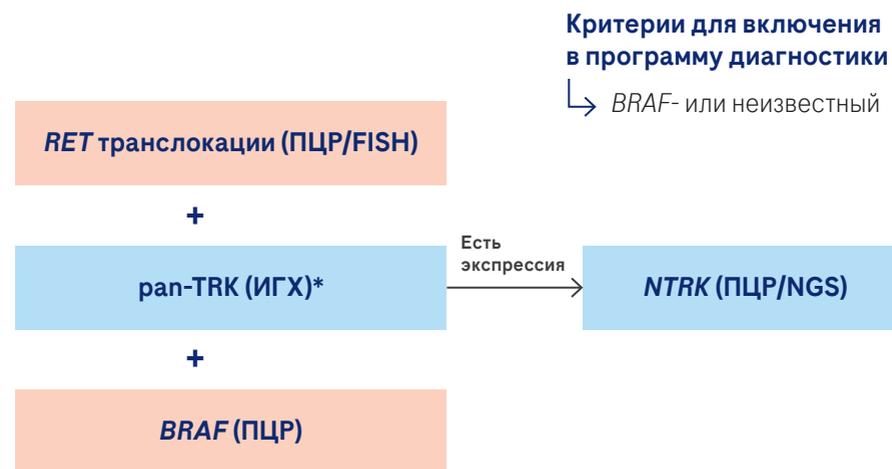
* При доступности теста в учреждении/субъекте.

8. Mosele F. et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. Ann Oncol. 2020 Nov;31(11):1491-1505.

Рак щитовидной железы



- Тестирование pan-TRK рекомендуется для пациентов:
 - с папиллярным и низкодифференцированным РЩЖ и рефрактерных к терапии радиоактивным йодом
 - с недифференцированным раком щитовидной железы⁹
- При выявлении экспрессии pan-TRK рекомендуется подтверждение доступным молекулярно-генетическим методом³



* При доступности теста в учреждении/субъекте.

9. Haddad R.D. et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. JNCCN, 20(8), 2022.

Секреторный рак слюнных желез

- Рекомендуется тестирование *NTRK*¹⁰
- При доступности в учреждении pan-TRK ИГХ тест может быть использован в качестве диагностического⁴

NTRK (ПЦР)

Критерии для включения в программу диагностики

- Секреторная карцинома (MASC – mammary analogue secretory carcinoma)
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Низкодифференцированная карцинома
- Ацинарноклеточная карцинома

Критерии исключения из программы диагностики

- Протоковый рак
- Аденокистозный рак

10. Yoshino T, et al. JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS: international expert consensus recommendations for tumour-agnostic treatments in patients with solid tumours with microsatellite instability or NTRK fusions. *Annals of Oncology*, 2020.

Секреторный рак молочной железы

- Рекомендуется тестирование *NTRK*¹⁰
- При доступности в учреждении pan-TRK ИГХ тест может быть использован в качестве диагностического⁴

NTRK (ПЦР)

4. Conde E, et al. Pan-TRK Immunohistochemistry: An Example-Based Practical Approach to Efficiently Identify Patients With NTRK Fusion Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Aug 1;145(8):1031-1040.

Саркома



- Тестирование *NTRK* рекомендуется для пациентов с саркомой матки и саркомой мягких тканей:
 - Веретеночлеточные опухоли, включая лейомиосаркомы
 - Опухоли неуточненного типа, с неясной дифференцировкой¹¹
- При доступности рап-TRK ИГХ в учреждении тест может быть сделан в качестве диагностического или скринингового (кроме лейомиосарком, для которых характерна нативная экспрессия TRK)¹¹

***NTRK* (ПЦР/NGS)**

11. Siozopoulou V. et al. *NTRK* Fusions in Sarcomas: Diagnostic Challenges and Clinical Aspects. *Diagnostics* 2021, 11, 478.

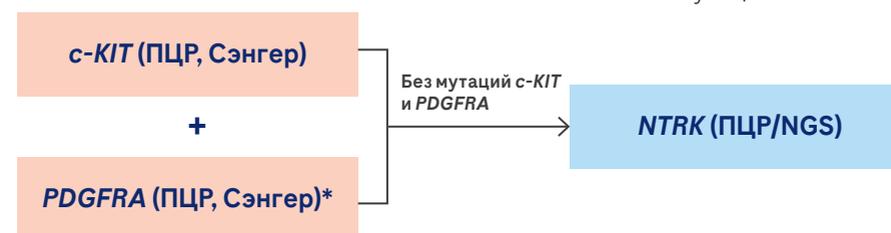
ГИСО (гастроинтестинальные стромальные опухоли)



- Рекомендуется тестирование *NTRK* для пациентов, у которых отсутствуют мутации *c-KIT* и *PDGFRA*¹²
- Тестирование должно быть выполнено молекулярно-генетическим методом (ПЦР/NGS), ИГХ в случае ГИСО не применимо, так как опухоли имеют физиологическую экспрессию TRK⁴

Критерии для включения в программу диагностики

- Без мутаций *c-KIT*
- Без мутаций *PDGFRA**



* При доступности теста в учреждении/субъекте.

12. Klug R.L. et al. New treatment strategies for advanced-stage gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022 May;19(5):328-341.

Глиомы низкой степени злокачественности



- Рекомендуется тестирование *NTRK* для пациентов с глиомами низкой степени злокачественности, у которых нет известных драйверных мутаций³
- Тестирование должно быть выполнено молекулярно-генетическим методом (ПЦР/NGS), ИГХ в случае опухолей ЦНС не применимо, так как опухоли имеют физиологическую экспрессию TRK⁴

***NTRK* (ПЦР/NGS)**

Критерии для включения в программу диагностики

↳ Без мутаций *BRAF*

3. Marcio C. et al. ESMO recommendations on the standard methods to detect *NTRK* fusions in daily practice and clinical research. *Ann Oncol* 2019 Sep 1;30(9):1417-1427.

4. Conde E. et al. Pan-TRK Immunohistochemistry: An Example-Based Practical Approach to Efficiently Identify Patients With *NTRK* Fusion Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Aug 1;145(8):1031-1040.



 **8 (800) 100-68-53**

с 06:00 до 18:00 по московскому времени

Программа для диагностики *NTRK* транслокаций для взрослых пациентов с солидными опухолями*

* Технический оператор АО «Астон Консалтинг», при поддержке АО «Рош-Москва». Есть ограничения, подробные детали проекта уточняйте на горячей линии.

Данная информация предназначена только для медицинских работников и не должна передаваться пациентам. Данная программа не имеет целью способствовать продвижению какой-либо продукции/услуг компании «Рош», носит информационный характер и направлена на повышение доступности молекулярно-генетических исследований для пациентов. Участие в программе само по себе не является основанием для принятия каких-либо решений о применении какого-либо препарата.

АО «Рош-Москва»
107031, Россия, г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Помещение I, этаж 1, комната 42
МФК «Галерея Неглинная»
Тел. +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru

M-RU-00011699 июнь 2023