

Annexe 2 ‘Indications ComPerMed pour NGS chez des cancers tumeurs solides

Test NGS « standard of care » sur ADN ou ARN pour l’analyse de tumeurs malignes

Ce test NGS doit permettre:

- l’indication ou la contre-indication d’une thérapie ciblée remboursée en Belgique
- et/ou de poser un diagnostic lié à l’application de guidelines
- et/ou de déterminer un pronostic pour autant que celui-ci interfère avec la prise en charge du patient

Le test NGS doit être réalisé sur matériel tumoral et doit inclure, pour chaque indication, au minimum, les gènes et les régions suivantes :

- Carcinome colorectal métastatique

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

- Carcinome du poumon remplissant un des critères suivants:

- Carcinome non squameux (présence d’un composant ADC ou carcinome peu différencié pour lequel un ADC ne peut être exclu)
- Carcinome squameux chez un patient n’ayant jamais/peu fumé
- Progression sous thérapie ciblée*

* En cas d’une rechute avant 1 an, un test NGS est permis après un avis favorable d’une COM (consultation oncologique multidisciplinaire). Une vérification à postériori du dossier est possible.

<i>BRAF (exon 15 (codon 600))</i>	thérapie
<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>	thérapie
<i>MET exon 14 skipping</i>	prognostic
<i>HER2 (exon 20)</i>	thérapie

- Carcinome du poumon pour lequel aucune mutation driver n’est trouvée (avec NGS ou autre technique moléculaire)

Recherche des fusions pour lesquelles les gènes suivants sont impliqués :

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

Si un panel RNA-seq est réalisé, contrairement à ce qui est indiqué au point c du chapitre VIII des médicaments à propos du cancer du poumon - ALK et ROS1, aucune IHC ne peut être facturée pour les gènes répertoriés, à l'exception de ALK.

- **Carcinome des tissus mous, suspecté GIST**

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

- **Mélanome métastatique ou métastaté aux nodules lymphoïdes stade III**

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

- **Carcinome ovarien épithélial de haut grade non mucineux, carcinome des trompes de fallope ou carcinome péritonéal primaire**

<i>BRCA1 (tous les exons codants)</i>	<i>thérapie</i>
<i>BRCA2 (tous les exons codants)</i>	<i>thérapie</i>

- **Médulloblastome**

<i>Liste de gènes du WHO</i>	<i>diagnostic</i>
<i>Test centralisé (éventuellement hors Belgique)</i>	

- **Gliome**

<i>IDH1 (exon 4)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>IDH2 (exon 4)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>H3F3A (exon 2)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>BRAF (exon 15 (codon 600))</i>	<i>diagnostic</i>

- Carcinome du sein métastatique, ER positif et HER2 négatif

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

thérapie

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

thérapie

- Carcinome de la thyroïde :

Sur FNA ou biopsie, si cytologie néoplasie folliculaire (Bethesda class 3 ou 4) :

BRAF (exon 15 (V600))

diagnostic

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

diagnostic

HRAS (exon 2, exon 3)

diagnostic

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

diagnostic

- Carcinome du pancréas:

sur FNA, dans le cas d'une présence d'un kyste

GNAS (exon 8, exon 9)

diagnostic

- Adénocarcinome du pancréas avancé* :

BRCA1 (tous les exons codants)

thérapie

BRCA2 (tous les exons codants)

thérapie

*Sous réserve que la thérapie associée soit approuvée par l'EMA

- Carcinome de la prostate, résistant à la castration*

Tout ou une partie des gènes de la liste suivante (dépendant de l'approbation EMA):

BRCA1 (tous les exons codants), BRCA2 (tous les exons codants),

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

PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, FANCA

thérapie

*Sous réserve que la thérapie associée soit approuvée par l'EMA

Gene	Transcript ID (NM)
ALK	NM_001122740.1
BRAF	NM_004333.5

BRCA1	NM_007294.3
BRCA2	NM_000059.3
c-KIT	NM_000222.2
EGFR	NM_005228.4
ESR1	NM_001122740.1
GNAS	NM_000516.5
H3F3A	NM_002107.4
HER2	NM_001005862.2
HRAS	NM_005343.3
IDH1	NM_005896.3
IDH2	NM_002168.2
KRAS	NM_004985.4
MET	NM_001127500.3
NRAS	NM_002524.4
PDGFRA	NM_006206.5
PIK3CA	NM_006218.3