

---

## SPOLEČNÉ STANOVISKO VZP ČR, ČOS ČLS JEP A SČP ČLS JEP

### PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ SOLIDNÍCH NÁDORŮ

---

ÚSTŘEDÍ VZP ČR  
11. 5. 2022

#### PREAMBULE

---

Zástupci Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky (dále jen „VZP ČR“), zástupci České onkologické společnosti ČLS JEP (dále jen „ČOS“) a zástupci Společnosti českých patoložů ČLS JEP (dále jen „SČP“) se shodují na potřebě stanovit doporučený postup a pravidla pro prediktivní testování solidních nádorů.

#### SPOLEČNÉ STANOVISKO

---

Za účelem potřeby upřesnění doporučeného postupu a pravidel pro prediktivní testování solidních nádorů vč. přehledu indikací a metod formulují VZP ČR, ČOS ČLS JEP a SČP ČLS JEP SPOLEČNÉ STANOVISKO - DOPORUČENÝ POSTUP A PRAVIDLA PRO PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ. Společné stanovisko detailně specifikuje diagnostická kritéria pro testování pacientů s možným benefitem z cílené terapie nebo imunoterapie solidních nádorů.

---

##### 1. Ca prsu

###### HER2 corecut

Primární laboratoře - IHC standardní, případy 2+ a 3+ a případy negativní (0, 1+) se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu\* se zasílají do referenční laboratoře pro prediktivní diagnostiku (dále jen „RL“):

Nádory se ztrátou exprese jednoho z receptorů (ER nebo PR) a současně jiné než tubulární, lobulární, mucinózní nebo papilární jsou zaslány do referenční laboratoře na základě indikace onkologa.

Nádory se ztrátou exprese obou receptorů (ER a PR) – tj. triple negativní a současně jiné než tubulární, lobulární, mucinózní nebo papilární jsou zaslány do referenční laboratoře automaticky.

RL – vždy IHC certifikovaným kitem, další postup závisí na výsledku tohoto vyšetření:

- a) případy 3+ jsou považovány za pozitivní a dále se ISH netestují,
- b) případy 2+ se automaticky vždy došetří ISH,

c) případy negativní (0 a 1+) se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu dle histologického nálezu se došetří ISH:

c1) nádory se ztrátou exprese jednoho z receptorů (ER nebo PR) na základě indikace onkologa;

c2) nádory se ztrátou exprese obou receptorů (ER a PR) – tj. triple negativní – automaticky.

*kód 99790 Exprese HER2*

*kód 99791 Amplifikace HER2*

## **HER2 resekáty**

Pokud je výsledek z corecut znám a je "definitivně pozitivní" (tj. z RL 3+ nebo ISH+), vyšetření se neopakuje.

Pokud je výsledek z core cut znám a je negativní/sporný, platí totéž, co pro core-cut, tj.: automaticky v primární laboratoři, případy 2+ a 3+ a případy 0 či 1+ se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu se automaticky zasílají do RL a zde se postupuje identicky jako u corecut.

Pokud výsledek z core cut znám není, vyšetření je provedeno na žádost onkologa.

*kód 99790 Exprese HER2*

*kód 99791 Amplifikace HER2*

*jiné metody pro stanovení HER2 (např. RT-PCR) nejsou indikovány*

## **2. Ca žaludku**

### **HER2**

výhradně na vyžádání onkologem, vyšetření jen v RL IHC certifikovaným kitem, případy 3+ jsou ověřeny ISH, pokud IHC3+ a ISH+, jsou považovány za pozitivní; případy 2+ se ISH se zatím nevyšetřují.

*kód 99790 Exprese HER2*

*kód 99791 Amplifikace HER2*

## **3. Další solidní nádory**

### **HER2**

výhradně na vyžádání onkologem, vyšetření jen v RL IHC certifikovaným kitem, případy 3+ jsou považovány za pozitivní; případy 2+ se ISH automaticky dovyšetřují metodou ISH.

*kód 99790 Exprese HER2*

*kód 99791 Amplifikace HER2*

## **3. Melanom**

### **BRAF**

Mutace vyšetřována výhradně na vyžádání onkologem/dermatonkologem, vyšetření jen v RL.

*kód 99795 Mutace BRAF*

#### **4. Nemalobuněčný ca plic**

##### **Mutace EGFR**

Automaticky v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom, NSCLC spíše adenokarcinom, NSCLC NOS) v momentě stanovení dg.

EGFR v ostatních histologických typech je testováno na vyžádání onkologem.

*kód 99794 Mutace EGFR*

##### **ALK**

Standardní IHC v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom a další definované typy) v momentě stanovení dg – automaticky

případy 3+ jsou pozitivní, dále se neověřují FISH

případy 0 jsou negativní, dále se neověřují FISH

případy 1+ a 2+ jsou nejisté (cca 5% všech testovaných), dále se ověřují FISH, pokud je vyžádáno onkologem

*kód 99792 Exprese ALK*

*kód 99793 Přestavba ALK*

ALK u jiných histologických typů je testován na vyžádání onkologem.

##### **ROS1**

Standardní IHC v RL u definovaných morfologických subtypů (adenokarcinom a další definované typy) v momentě stanovení dg – automaticky.

Případy s jakoukoli pozitivitou 1+, 2+, 3+ se dále ověřují FISH, jen FISH pozitivní případy jsou považovány za definitivně pozitivní.

*kód 99799 Exprese ROS1*

*kód 99800 Přestavba ROS1*

#### **5. Kolorektální karcinom**

##### **RAS**

(pro stanovení wt stavu je vždy nutno vyloučit mutace v KRAS i NRAS) - na vyžádání onkologem, vyšetření v RL.

*kód 99796 Mutace KRAS + kód 99797 Mutace NRAS*

##### **BRAF**

na vyžádání onkologem, u všech případů, u kterých je indikováno vyšetření genů KRAS a NRAS, vyšetření v RL.

*kód 99795 Mutace BRAF*

### **Vyšetřování poruchy systému MMR proteinů**

na vyžádání onkologem, u všech případů, u kterých je indikováno vyšetření genů KRAS, NRAS a BRAF.

Nezbytnou podmínkou je dořešení navazujících vyšetření u pacientů s prokázanou mikrosatelitovou instabilitou.

Potvrzení diagnózy Lynchova syndromu provádí pracoviště genetiky.

*kód standardní IHC 87231 dle počtu vyšetřených markerů*

### **6. Vyšetřování poruchy systému MMR proteinů u dalších solidních nádorů**

Na vyžádání onkologem.

Nezbytnou podmínkou je u diagnóz kde je to relevantní dořešení navazujících vyšetření u pacientů s prokázanou mikrosatelitovou instabilitou.

Potvrzení diagnózy Lynchova syndromu provádí pracoviště genetiky.

*kód standardní IHC 87231 dle počtu vyšetřených markerů*

### **7. Testování PD-L1 NSCLC**

Primární biopsie:

v RL u NSCLC v momentě stanovení dg – reflexně.

Rebiopsie: v RL, na vyžádání onkologa

*kód 99798 Expresse PD-L1*

**Testování PD-L1 u ostatních diagnóz** – v RL, indikace onkologem za předpokladu existence dostupné léčby

*kód 99798 Expresse PD-L1*

### **8. Testování somatických mutací BRCA ve tkáni ca ovaria**

Vyšetření somatické BRCA1 a BRCA2 mutace pomocí metody sekvenace nové generace – prediktor pro PARP inhibitory bude prováděno v RL na vyžádání onkologem u pacientek bez prokázané zárodečné mutace nebo pokud nebyla testována, splňující v případě positivity mutace indikační omezení léčivého přípravku.

V případě pozitivního i negativního výsledku somatického testování je nutné vyšetření klinickým genetikem a testování zárodečných variant genu BRCA1 a BRCA2.

*kód NGS 87800*

### **9. Testování somatických mutací BRCA ve tkáni ca pankreatu**

Vyšetření somatické BRCA1 a BRCA2 mutace pomocí metody sekvenace nové generace – prováděno v RL na žádost onkologa.

*kód NGS 87800*

## 10. Liquid biopsie – vyšetření z krve

Indikováno u nádorů, u kterých je indikace k prediktivnímu testování ze tkáně (NSCLC, kolorektální karcinom, maligní melanom) ve dvou základních situacích:

- 1) v případě nemožnosti vyšetření z biotického materiálu při prvotním stanovení diagnózy
- 2) u nemocných s recidivou/progresí nádoru při podezření na změnu mutačního stavu nádoru, která by mohla mít léčebné dopady. Zde závisí na rozhodnutí ošetřujícího onkologa, zda jako metodu první volby pro identifikaci provede novou biopsii nádoru nebo odběr pro liquid biopsii (v případě, že odběr představuje vysoké riziko komplikací pro pacienta a je proto druhou volbou).

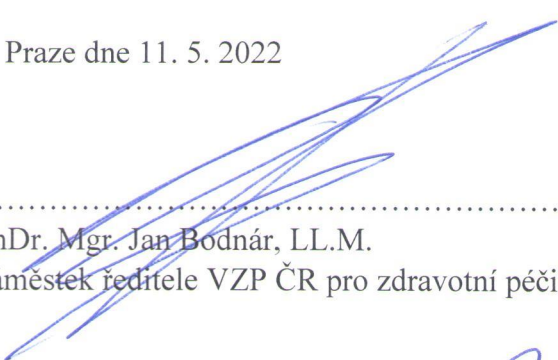
V obou případech (1 i 2) se liquid biopsie testují ve stejné síti RL jako mutace ve tkáni, stejnou metodou.

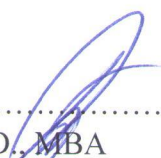
Poznámky:

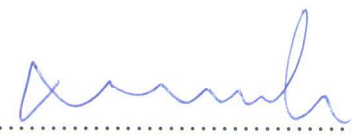
- a) prokázaná mutace v plazmě má stejnou prediktivní váhu pro indikaci léčby, jako průkaz mutace ve tkáni
- b) negativní výsledek v liquid biopsii nevylučuje přítomnost mutace v nádoru. V případě, že lze provést intervenci a odebrat tkáň, by tedy vždy mělo být preferováno vyšetření ze tkáně, případně by toto vyšetření mělo u negativního výsledku liquid biopsie následovat.

*kód 99795 Mutace BRAF, kód 99796 Mutace KRAS, kód 99797 Mutace NRAS, kód 99794 Mutace EGFR*

V Praze dne 11. 5. 2022

  
.....  
PhDr. Mgr. Jan Bodnár, LL.M.  
náměstek ředitele VZP ČR pro zdravotní péči

  
.....  
Doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA  
předsedkyně České onkologické společnosti ČLS JEP

  
.....  
Prof. MUDr. Pavel Dunder, Ph.D.  
předseda Společnosti českých patologů ČLS JEP