



**Nieuwsbrief
UZA Pathologische Anatomie
Moleculaire Diagnostiek
April 2023**

VERNIEUWD AANVRAAGFORMULIER

Het aanvraagformulier voor moleculaire diagnostiek is vernieuwd. Het betreft geen grote inhoudelijke verandering. We verzoeken u om dit compleet in te vullen en het originele pathologie verslag bij te sluiten. Daarnaast is het voor de interpretatie van een moleculaire bevinding in de context van resistentie op doelgerichte behandeling van NSCLC van belang te weten wat de voorbehandeling is geweest. Graag dit aangegeven op het formulier. Voor nadere informatie over de aangeboden testen kunt u onze labogids raadplegen (<https://labogidspatana.uza.be/analyses>) of contact met ons opnemen via MOLD@uza.be.

LONGKANKER – WEL OF GEEN MOLECULAIRE ANALYSE VAN NSCLC SCC

De commissie gepersonaliseerde geneeskunde (ComPerMed) publiceert richtlijnen voor de moleculaire analyse van verschillende tumoren. Voor de moleculaire analyse van longkanker wordt aangegeven voor welke type tumoren terugbetaling bestaat en voor welke genen minimaal getest moet worden: www.compermed.be/nl/workflows/lung. Moleculaire diagnostiek is alleen terugbetaald voor NSCLC Adenocarcinoom (LUAD), adenosquameus, NOS, en voor SCC (LUSC) wanneer sprake is van een nooit-rokende patiënt. De NCCN guideline (versie 17 feb 2023) geeft aan dat moleculaire analyse overwogen moet worden bij LUSC. De aangehaalde referenties wijzen naar tumoren van niet of voormalig rokers.

Moleculaire afwijkingen waarvoor een doelgerichte therapie bestaat kunnen ook voorkomen in LUSC, maar met een lage frequentie. Bijvoorbeeld, 0.2% *EGFR* mutaties in alle LUSC patiënten van Europese origine; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22960745/>; 2/172 niet-rokende LUSC patiënten met een *EGFR* mutatie, en 3/174 met een *MET* exon 14 skipping mutatie (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855703/>).

Kleine series van LUSC van niet of weinig rokende patiënten laten daarnaast zien dat de het klinisch effect van doelgerichte behandeling significant lager is dan wat wordt bereikt voor LUAD patiënten: *EGFR* TKI PFS 4.9 maanden in LUSC vergeleken met 10 tot 19 maanden voor LUAD, en *ALK* TKI PFS 2.9 maanden in LUSC vergeleken met 24 tot 36 maanden in LUAD <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34820641/>.

Moleculaire diagnostiek wordt daarom in principe niet ingezet bij een diagnose LUSC wanneer sprake is van een rokende patiënt.

Op het aanvraagformulier wordt gevraagd of het een rokende of niet-rokende patiënt betreft. De predictieve diagnostiek voor LUSC-roker is dan beperkt tot PDL1 IHC.

CHOLANGIOPCARCINOOM - *IDH1* MUTATIE ANALYSE

Eind februari heeft het CHMP van het EMA een positief advies uitgebracht voor de behandeling cholangiocarcinoom (CCA) patiënten met een *IDH1* R132 mutatie met een specifieke *IDH1* remmer (ivosidenib/Tibsovo®) na minimaal 1 eerdere lijn van systemische behandeling. Het is verwacht dat EMA hierover een uitspraak doet in Q2/Q2 2023. Hoewel de terugbetaling van de test en de behandeling hiervoor nog niet toegekend is, wordt de mutatie analyse in het UZA al reflexmatig uitgevoerd bij de diagnose CCA. Hierbij wordt (nog) geen onderscheid gemaakt tussen intra- of extrahepatisch CCA. Na eventuele EMA goedkeuring kunnen patiënten met een *IDH1* R132 mutatie mogelijk in aanmerking komen voor behandeling in studieverband Leuven, Gent en Brussel.

- <https://www.esmo.org/oncology-news/ema-recommends-granting-a-marketing-authorisation-for-ivosidenib>
- <https://www.compermed.be/nl/workflows/cholangiocarcinoma>

Vriendelijke groeten,

Namens UZA pathologie, Team Moleculaire Diagnostiek
Léon van Kempen

Leon.vanKempen@uza.be

MOLD@uza.be