

Bijlage 3: ComPerMed indicaties voor NGS bij hematologische tumoren

« Standard of care » DNA testing met NGS voor de analyse van kwaadaardige hematologische tumoren

De genen geanalyseerd met “standard of care” DNA testing met NGS bij maligne hematologische aandoeningen is bepaald op grond van volgende criteria en zijn:

- genetische biomerkers voor doelgerichte therapie terugbetaald in België
- en/of genetische biomerkers voor een diagnosestelling volgens internationale guidelines (WHO1, ELN2,...)
- en/of genetische biomerkers voor de bepaling van prognose indien relevant voor keuze van therapeutische opties bij de betrokken patiënt.

1 WHO: Arber et al. Blood. 2016 May 19;127(20):2391-405.

2 ELN: Döhner et al. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447.

Hieronder volgen, voor diverse aandoeningen, de minimaal te testen genen (exonen) en de testindicaties. Een NGS test met een combinatie van genen (exonen) van verschillende aandoeningen is toegelaten maar mag slechts éénmaal aangerekend worden per diagnostische investigatiefase.

- Acute myeloïde leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria/ELN criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek en moleculair onderzoek naar fusietranscripten op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg of op bloed aangetast door leukemische invasie.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen :

ASXL1 (exon 13=laatste exon)

prognose

CEBPA (volledig)	diagnose/prognose
DNMT3A (exon 8-23)	diagnose/prognose
FLT3 (exon 14, exon 15, exon 20-codon 835)	prognose/therapie
IDH1 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
IDH2 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
KIT (exon 8, exon 10, exon 17)	prognose/therapie
NPM1 (exon 11-codon 288)	diagnose/prognose
RUNX1 (volledig)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
TP53 (exon 3-9)	prognose/therapie
WT1 (exon 7, exon 9)	prognose

FLT3-ITD tot 300bp lang moet gedetecteerd worden indien nodig met een bijkomende techniek. Uitvoeren van CEBPA met een andere techniek is toegestaan.

- Myelodysplastisch syndroom:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria of een aanhoudende onverklaarde cytopenie met een sterk vermoeden van MDS

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose

SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon 13=laatste exon)	prognose
DNMT3A (exon 8-23)	diagnose/prognose
RUNX1 (volledig)	diagnose/prognose
U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)	diagnose/prognose
TP53 (exon 3-9)	prognose/therapie
EZH2 (volledig)	diagnose/prognose

- Myeloproliferatief neoplasm – (prefibrotische) primaire myelofibrose:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg (indien dry tap: op bloed).

NGS test uitvoeren op beenmerg (indien dry tap: op bloed).

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

JAK2 (exon 12-F537_I546), exon 14-codon 617)	diagnose/prognose
MPL (exon 10)	diagnose/prognose
CALR (exon 9)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon 13=laatste exon)	prognose
EZH2 (volledig)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
IDH1 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie

IDH2 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose

- Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasm, exclusief CMML, aCML en JMML:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

JAK2 (exon 14-codon 617)	diagnose/prognose
CALR (exon 9)	diagnose/prognose
MPL (exon 10)	diagnose/prognose
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose

- Chronisch myelomonocyttaire leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom); bij eosinofilie voor: PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFR.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon 13=laatste exon)	diagnose/prognose
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose

- Atypische chronische myeloïde leukemia:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom), PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFR.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

CSF3R (exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 752/771/783/791)	diagnose/therapie
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose
+ genen MPN en CMML:	
JAK2 (exon 14-codon 617)	diagnose/prognose
MPL (exon 10)	diagnose/prognose

CALR (exon 9)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon 13=laatste exon)	prognose

- Chronische neutrofiele leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom), PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFR.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

CSF3R	diagnose/therapie
(exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 752/771/783/791)	

+ genen CMML en aCML:

TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon 13=laatste exon)	prognose
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose

Genes	Transcript ID (NM)
-------	--------------------

ASXL1	NM_015338.5
CALR	NM_004343.3
CEBPA	NM_004364.3
CSF3R	NM_156039.3
DNMT3A	NM_175629.2
EZH2	NM_004456.4
FLT3	NM_004119.2
IDH1	NM_005896.3
IDH2	NM_002168.2
JAK2	NM_004972.3
KIT	NM_000222.2
KRAS	NM_004985.4
MPL	NM_005373.2
NPM1	NM_002520.6
RUNX1	NM_001754.4
SETBP1	NM_015559.3
SF3B1	NM_012433.3
SRSF2	NM_003016.4
TET2	NM_001127208.2
TP53	NM_000546.5
U2AF1	NM_006758.2
WT1	NM_024426.5