

Preporuke za odabir bolesnika/tumora za SGP

Onkologija se sve više odmiče od univerzalnog, histološki ovisnog modela liječenja i razvija u smjeru precizne medicine, kod koje se terapijske odluke donose na temelju bolesnikova jedinstvenog profila bolesti; njega osobno (nasljedne mutacije vezane uz nasljedne tumore, farmakokinetika lijekova, imunološke specifičnosti,...), njegovog tumora (molekulska dijagnostika, mutacijski status, imunološki status, poliklonalnost), te točan stupanj proširenosti bolesti (optimalna slikovna dijagnostika).

Dijagnosticiranje i liječenje raka brzo se razvijaju zahvaljujući ključnim postignućima na području znanstvenih istraživanja i kliničke skrbi, razvoju preciznijih dijagnostičkih alata te sve većem broju učinkovitih ciljanih terapija. U srži je te transformacije bolje razumijevanje raka na molekulskoj razini, uključujući određivanje genskih promjena koje pokreću rast tumora, što omogućuje bolje razumijevanje bolesti i načina njezina liječenja. Danas znamo da češće značajniji utjecaj na učinkovito liječenje raka ima njegov molekulski profil nego njegovo sijelo.

Napredak u tehnologiji sekvenciranja omogućio je otkrivanje rijetkih genskih promjena u malim skupinama bolesnika kod više različitih vrsta solidnih tumora. To omogućuje odabir terapije na temelju tumorske genetike, neovisno o vrsti tumora. Budući da je rak kompleksna bolest koju često pokreće kombinacija različitih čimbenika, sveobuhvatan pristup genskom profiliranju postaje neophodan odabir pri optimiziranju onkološkog liječenja.

U sklopu (pripreme za implementaciju) Projekta personalizirane medicine ciljem poboljšanja ishoda liječenja onkoloških bolesnika, u Republici Hrvatskoj je započela implementacija sveobuhvatnog genskog profiliranja (SGP) u kliničku praksu.

S ciljem kvalitetnije implementacije, stručna liječnička društva (Hrvatsko društvo za internističku onkologiju, Hrvatsko onkološko društvo i Hrvatsko torakalno društvo) usuglasila su preporuke za odabir onkoloških bolesnika za sveobuhvatno gensko profiliranje (SGP). Namjera Preporuka je pomoć kliničarima u optimalnom odabiru bolesnika koji će potencijalno imati najveću korist od sveobuhvatnog genskog profiliranja tumora osiguravši pri tome vjerojatno najbolji omjer između uloženog i dobijenog, farmakoekonomsku osnovicu koja će osigurati daljnji razvoj i potpunu implementaciju personalizirane onkologije u svakodnevnu kliničku praksu liječenja bolesnika s metastatskom bolešću.

Preporuke za odabir bolesnika/tumora za SGP

Osnovni kriteriji za sve bolesnike u trenutku slanja tumora na analizu

1. ECOG 0-1
2. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
3. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

NSCLC

1. Bolesnici sa uznapređovalim i/ili metastatskim neskvamoznim NSCLC
2. Bolesnik u stanju primiti sistemsku terapiju
3. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Timom

1. Bolesnici sa inoperabilnim lokoregionalno uznapređovalim i/ili metastatskim timomom i timičkim karcinomom
2. Bolesnik u stanju primiti sistemsku terapiju
3. Očekivano preživljenje duže od 1 godine
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Mezoteliom

1. Bolesnici sa inoperabilnim lokoregionalno uznapređovalim i/ili metastatskim mezoteliomom
2. Bolesnik u stanju primiti sistemsku terapiju
3. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak probavnog trakta

Rak jednjaka

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim adenokarcinomom jednjaka
2. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnik u stanju primiti sistemsku polikemoterapiju i/ili konkomitantnu kemoradioterapiju ovisno o indikaciji
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak želuca

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim adenokarcinomom želuca te rjeđim histologijama poput MANEC-a i GISTA
2. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnik u stanju primiti sistemsku polikemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak jetre

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim/metastatskim rakom jetre – HCC-om i kolangiocelularnim rakom jetre
2. Child Pough zbir A
3. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci
4. Bolesnik u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak gušterače

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim/ metastatskim rakom gušterače
2. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnik u stanju primiti sistemsku polikemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak žučnih vodova

1. Bolesnici sa inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim/metastatskim rakom žučnih vodova
2. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnik u stanju primiti sistemska polikemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Kolorektalni karcinom

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim/metastatskim kolorektalnim rakom
2. Adenokarcinomi
3. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
4. Bolesnik u stanju primiti sistemska polikemoterapiju i biološku terapiju
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Neuroendokrini tumori

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim/metastatskim NET i NEC
2. NET koji je progredirao na dostupnu terapiju koja je uključivala octreotid i mTOR inhibitore ili njihove kombinacije – 3.linija
3. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
4. Bolesnik u stanju primiti sistemska terapiju, a bolesnici s NEC-om polikemoterapiju
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rijetki tumori

1. Bolesnici s lokoregionalno uznapredovalim, inoperabilnim ili metastatskim rijetkim tumorima
2. Rijetkih tumori po definiciji incidencija <6/100000 stanovnika
3. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak dojke

TNBC

1. Bolesnice s lokoregionalno uznapredovalim, inoperabilnim/metastatskim trostruko negativnim rakom dojke
2. Bolesnice u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
3. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak dojke (osim TNBC)

1. Bolesnice s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim rakom dojke neočekivanog tijeka bolesti:
 - Luminal A i B – Inicijalna rezistencija na hormonsku i CDK4/6 terapiju (kod brze progresije)
 - HER2+ inicijalna rezistencija na anti HER2 terapiju (kod brze progresije)
2. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnice u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak urotrakta

Rak mokraćnog mjehura

1. Bolesnici s lokoregionalno uznapredovalim, inoperabilnim/metastatskim rakom mokraćnog mjehura
2. Molekularni fenotip (luminalni/bazalni): MIBC – učinkovitost NAK (potencijalno SGP tumora bolesnika koji su kandidati za neoadjuvantnu konkomitantnu kemoradioterapiju)
3. Najranije bolesnici koji su u tijeku 1L sistemske terapija (kemo ili imunoterapija)
4. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
5. Bolesnik u stanju primiti kemo ili imunoterapiju
6. ECOG 0-1
7. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
8. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak prostate

1. Bolesnici s metastatskim rakom prostate koji se prezentira neuobičajenom kliničkom slikom i sijelima presadnica (primjerice; inicijalne presadnice u jetri ili plućima, opsežna metastatska bolest s osteolitičkim koštanim presadnicama i niskim PSA, inicijalno hormonski refraktorani tumor)
2. Očekivano preživljenje duže od 1 godine
3. ECOG 0-1
4. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
5. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak bubrega

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim rakom bubrega
2. Metastatski svjetlostanični rak bubrega koji je progredirao na dostupnu terapiju koja je uključivala TKI i imunoterapiju ili njihove kombinacije – 3.linija
3. Metastatski nesvjetlostanični rak bubrega, posebno kod bolesnika s izrazito agresivnom biologijom tumora (papilarni podtip 1 i 2, Bellinijev tumor, sarkomatoidno predominantni tumori, medularni karcinomi), inicijalno, prije inicijacije sistemske terapije
4. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Ginekološki rak

Epitelni rak jajnika

1. Bolesnice s epitelnim rakom jajnika stadij III – IV
2. Za neepitelne tumore vrijede pravila za rijetke tumore (granulosa cell, Tumor Sertolijevih stanica....)
3. Očekivano preživljenje duže od 1 godine
4. Bolesnica u stanju primiti sistemske kemoterapije
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak endometrija

1. Bolesnice s lokoregionalno uznapredovalim, inoperabilnim/metastatskim rakom endometrija
2. Za neepitelne tumore vrijede pravila za rijetke tumore (Mullerov tumor, Sarkomi....)
3. Očekivano preživljenje duže od 1 godine
4. Bolesnica u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
5. ECOG 0-1
6. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
7. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Rak vrata maternice

1. Bolesnice s lokoregionalno uznapredovalim, inoperabilnim/metastatskim adenokarcinomom vrata maternice
2. Očekivano preživljenje duže od 1 godine
3. Bolesnica u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP
- 7.

Tumori nepoznatog primarnog sijela

1. Bolesnici s metastatskim tumorom nepoznatog primarnog sijela
2. Adenokarcinomi (ne planocelularni tumori)
3. Prije slanja provjeriti ključne kriterije za CUPISCO studiju
4. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
5. Bolesnik u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
6. ECOG 0-1
7. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
8. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Sarkomi

Sarkomi mekih tkiva

1. Bolesnici s lokalno uznapredovalom (inoperabilnom) ili metastatskom bolesti
2. Očekivano preživljenje duže od 6 mjeseci (preferencijalno >1 godine)
3. Bolesnik u stanju primiti sistemsku kemoterapiju
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Melanom

Uvealni melanom

1. Bolesnici s metastatskim uvealnim melanomom
2. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 4 - 6 mjeseci
3. ECOG 0-1
4. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
5. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Melanom kože i nepoznatog primarnog sijela

1. Bolesnici s lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim melanomom
2. Melanom kože koji je progredirao na dostupnu terapiju koja je uključivala TKI i imunoterapiju
3. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 6 mjeseci
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Melanom sluznica

1. Bolesnici s lokoregionalno uznapredovalim i/ili metastatskim melanomom sluznice
2. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 4 - 6 mjeseci
3. ECOG 0-1
4. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
5. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

Tumori CNS-a

Glioblastom*

1. Bolesnici s inoperabilnim, lokoregionalno uznapredovalim glioblastomom
2. Bolesnici koji su progredirali na 1L liječenja konkomitantnom kemoradioterapijom
3. Očekivano preživljenje bolesnika duže od 4 mjeseca
4. ECOG 0-1
5. Bolesnik u stanju primiti moguću ciljanu terapiju sukladno nalazu SGP ili se može uključiti u kliničku studiju (sukladno najčešćim, općim uvjetima uključenja u KS)
6. Samo MDT može definirati potrebu za SGP

*neke druge histologije, rijeđe – na primjer astrocitomi GIII

Izrađeno od:

1. Prof.dr.sc. **Damir Babić**, dr.med.,KBC Zagreb
2. Prof.dr.sc. **Stjepko Pleština**, dr.med., KBC Zagreb
3. Akademik **Miroslav Samaržija**, dr.med., KBC Zagreb Jordanovac
4. Prof.dr.sc. **Snježana Tomić**, dr.med., KBC Split
5. Prof.dr.sc. **Eduard Vrdoljak**, dr.med. KBC Split

U suradnji sa:

1. Dr. sc. **Marija Ban**, dr.med, KBC Split
2. Prof. dr. sc. **Ingrid Belac Lovasić**, dr. med., KBC Rijeka
3. Doc. dr.sc. **Borislav Belev**, dr. med., KBC Zagreb
4. Prof. dr. sc. **Marijana Ćorić**, dr. med., KBC Zagreb
5. Prim. dr. sc. **Nina Dabelić**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice
6. Doc. dr. sc. **Snježana Dotlić**, dr. med., KBC Zagreb
7. Dr. sc. **Josipa Flam**, dr. med., KBC Osijek
8. Prim. dr. sc. **Hilda Golem**, dr. med., KBC Zagreb
9. Prof.dr.sc. **Herman Haller**, dr.med. KBC Rijeka
10. Doc. dr. sc. **Davorin Herceg**, prim. dr. med., KBC Zagreb
11. Prof.dr.sc. **Marko Jakopović**, dr.med., KBC Zagreb Jordanovac
12. Prim. **Marijana Jazvić**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice
13. Doc. dr. sc. **Jasmina Marić Brozić**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice
14. Dr. sc. **Zlatko Marušić**, dr. med., KBC Zagreb
15. Prim. **Višnja Matković**, dr.med., KBC Zagreb
16. Doc. dr. sc. **Tomislav Omrčen**, dr. med., KBC Split
17. Prim. dr. sc. **Ira Pavlović Ružić**, dr. med., KBC Rijeka
18. **Melita Perić Balja**, dr. med, KBC Sestre Milosrdnice, Klinika za tumore
19. Doc. dr. sc. **Branka Petrić Miše**, dr. med., KBC Split
20. Prim. dr. sc. **Paula Podolski**, dr. med., KBC Zagreb
21. Dr. sc. **Juraj Prejac**, dr. med., KBC Zagreb
22. Prim. dr. sc. **Jasna Radić**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice
23. Prim. dr. sc. **Zoran Rakušić**, dr. med., KBC Zagreb
24. **Luka Simetić**, dr. med., KBC Zagreb
25. Prim. **Mladen Solarić**, dr. med., KBC Zagreb
26. **Ante Strikić**, dr. med., KBC Split
27. Doc. dr. sc. **Rober Šeparović**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice, Klinika za tumore
28. Dr.sc. **Sanda Šitić**, dr. med., KBC Sestre Milosrdnice, Klinika za tumore
29. Doc. dr. sc. **Ilijan Tomaš**, dr. med., KBC Osijek
30. Prof. dr. sc. **Katarina Vilović**, dr. med., KBC Split
31. **Željko Vojnović**, dr. med., OB Varaždin
32. **Dag Zahirović**, dr. med., KBC Rijeka

Podržano od:

1. Hrvatsko društvo za internističku onkologiju
2. Hrvatsko onkološko društvo
3. Hrvatsko torakalno društvo

