

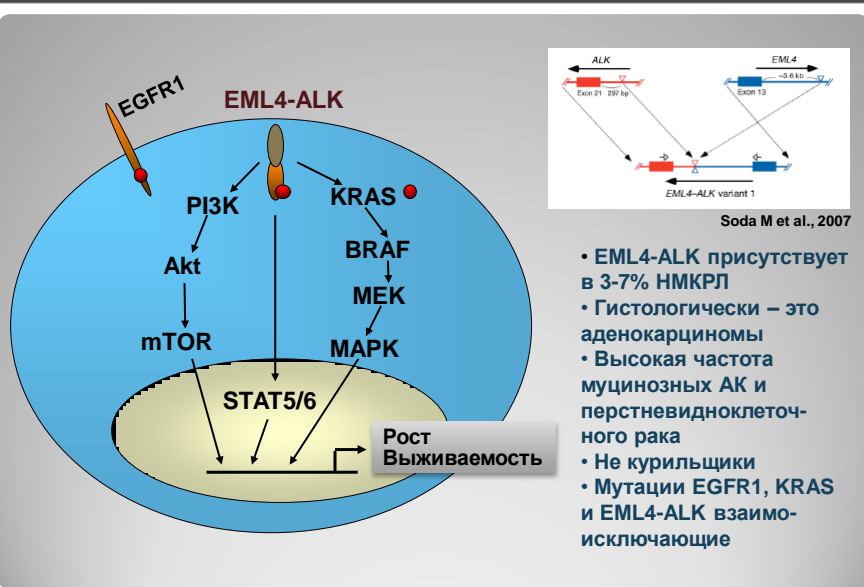


Московская Городская
Онкологическая Больница № 62
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Роль патологоанатома в ALK- тестировании НМРЛ

Зав. ПАО Савёлов Н.А.

2018



Активация сигнальных каскадов в НМРЛ

- Сопровождающая диагностика для таргетной терапии приобретает всё большую актуальность
- ALK-тестирование методом ИГХ является сравнительно недорогим методом отбора пациентов для таргетной терапии ингибиторами ALK
- Возможность оценки ИГХ-тестов в светломпольном микроскопе делает их доступными для рутинного использования в патологоанатомических отделениях и лабораториях
- Материал, пригодный для ИГХ-тестирования включает: ткани фиксированные в формалине и залитые в парафин, цитоблоки, цитологический материал
- Низкая частота ALK-позитивных опухолей требует учитывать экономическую составляющую программ тестирования

ИГХ: ALK-тестирование

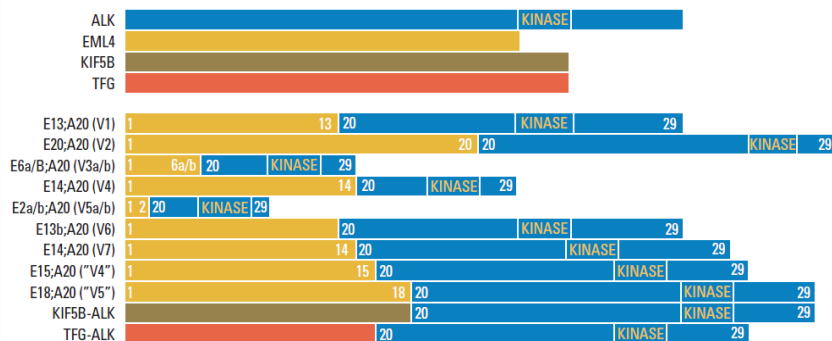
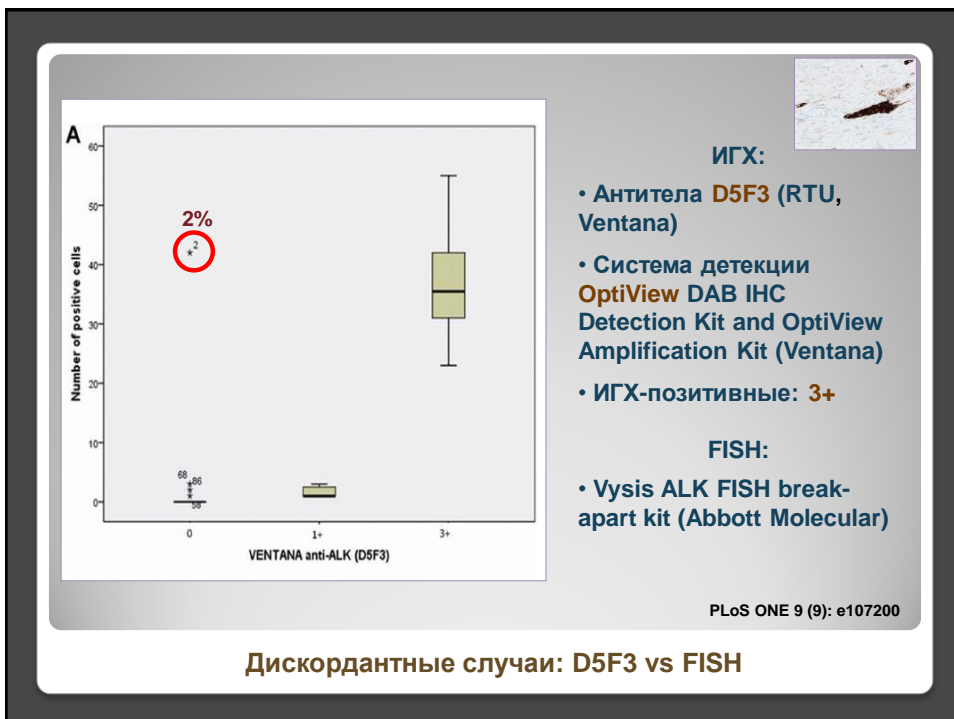
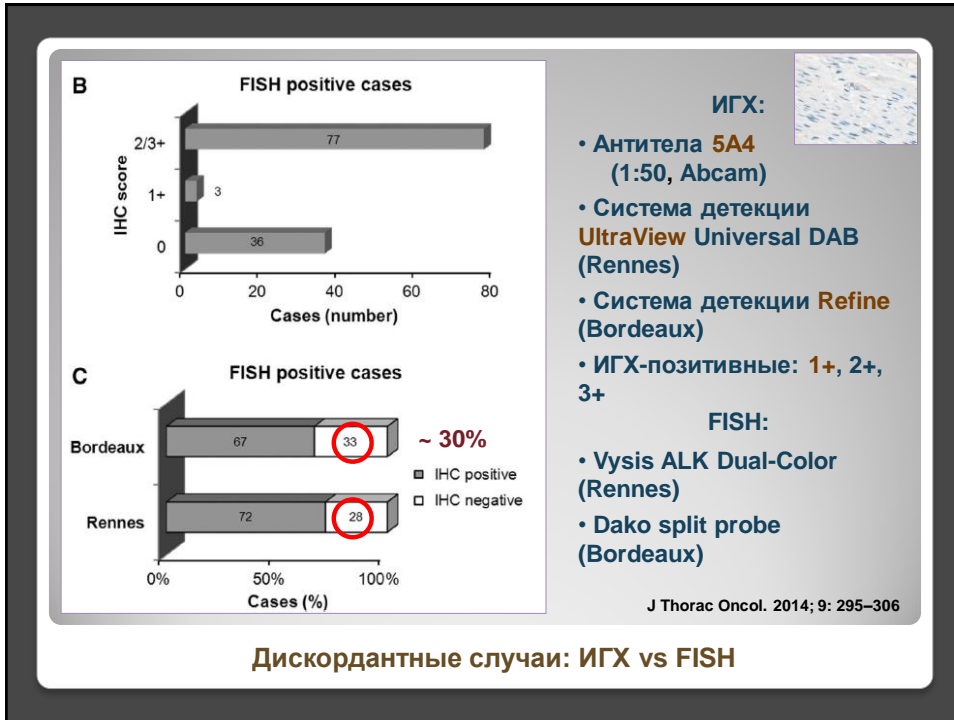
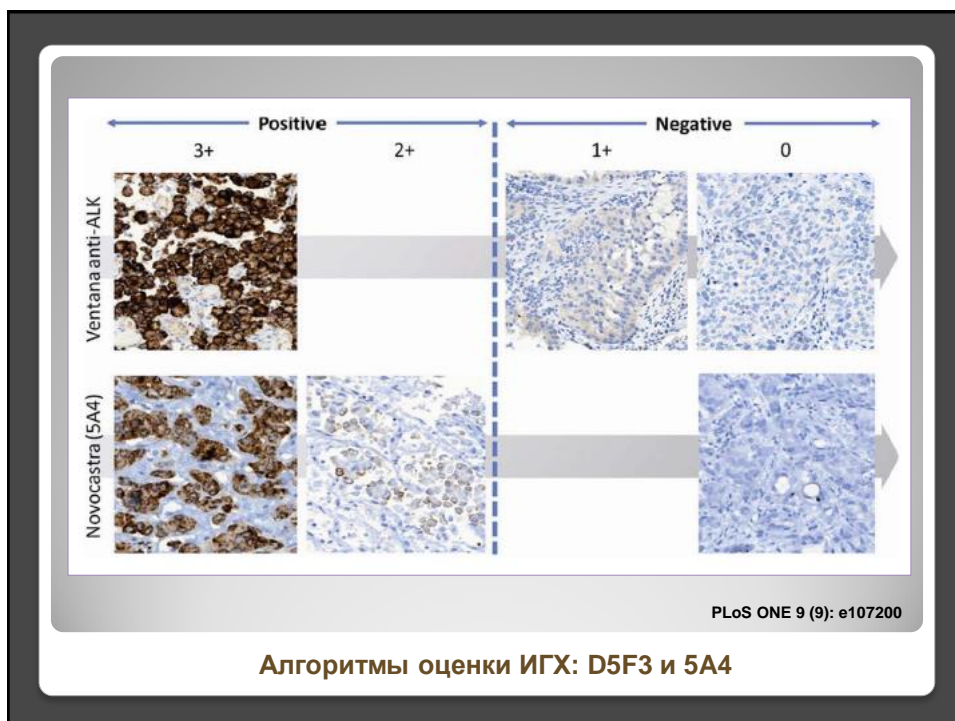


Figure 1. The Main Variants of the ALK Fusion Genes.

Adapted from ALK in NSCLC by Christine Lovly, M.D., Ph.D., Leora Horn, M.D., M.Sc., William Pao, M.D., Ph.D. Webpage on the internet available at <http://www.mycancergenome.org/content/disease/lung-cancer/alk>.

Рearранжировка гена ALK









Media Release

Ventana receives FDA approval for the first fully automated IHC companion diagnostic to identify lung cancer patients eligible for XALKORI® (crizotinib)



Positive case of lung tissue stained for ALK with VENTANA ALK (D5F3)

http://www.ventana.com/documents/media/pr_ALK_FDA.pdf

FDA approved 05.06.2015

Figure 1 Spider plot

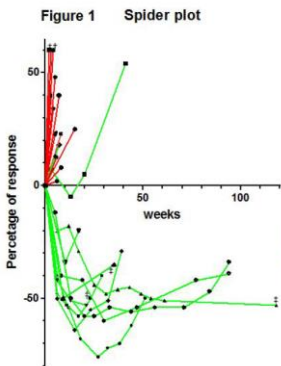
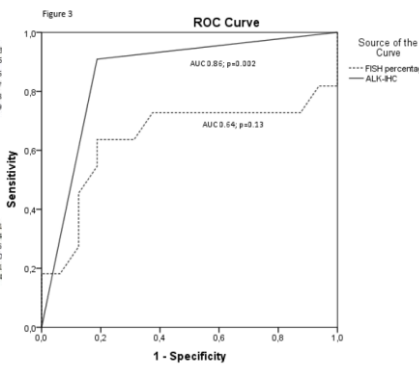


Figure 3 ROC Curve

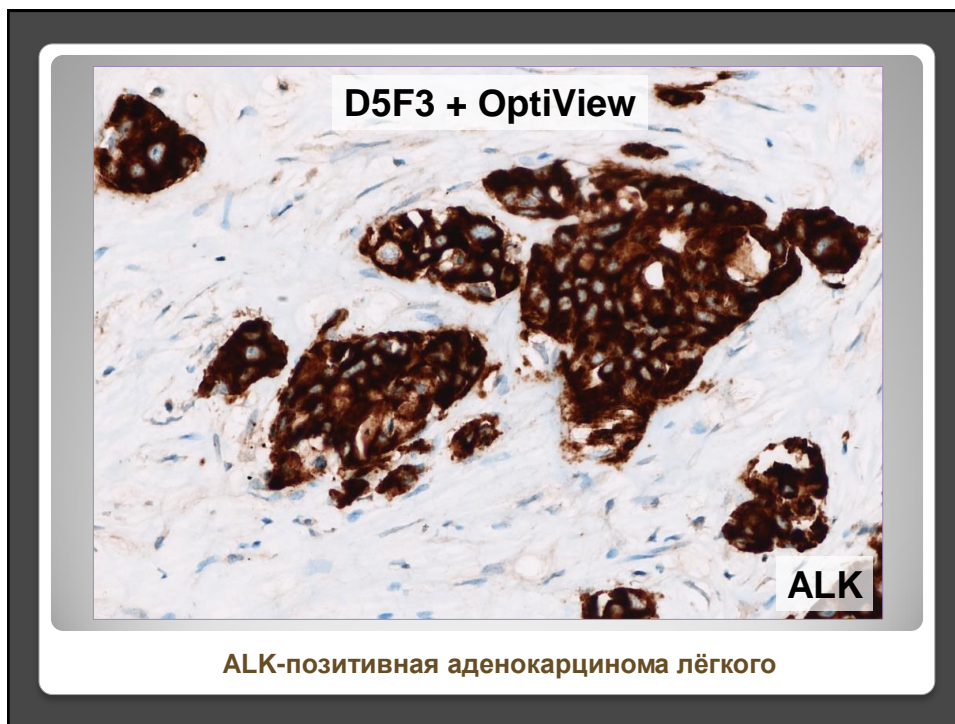


Clin Cancer Res. 2017; DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1631

CAP/IASLC/AMP'18: ИГХ является эквивалентной альтернативой методу FISH при ALK-тестировании НМРЛ

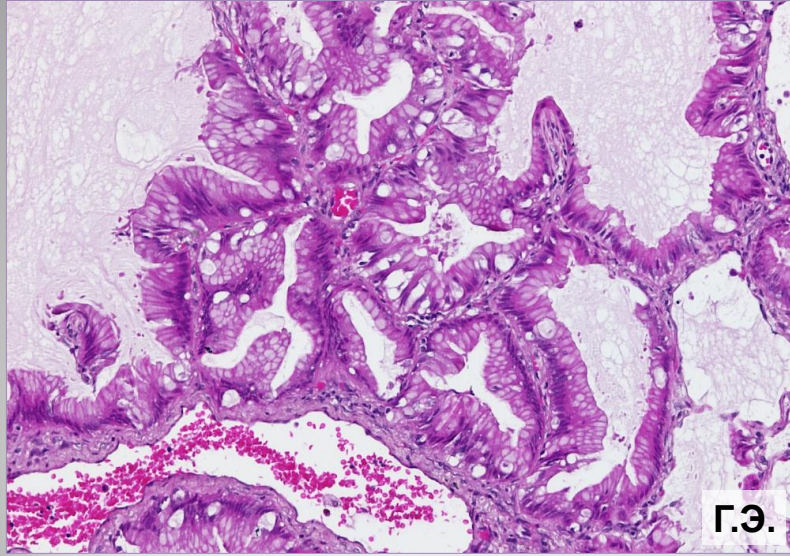
J Thorac Oncol. 2018; 13(3): 323–58

ИГХ и FISH при ALK-тестировании НМРЛ

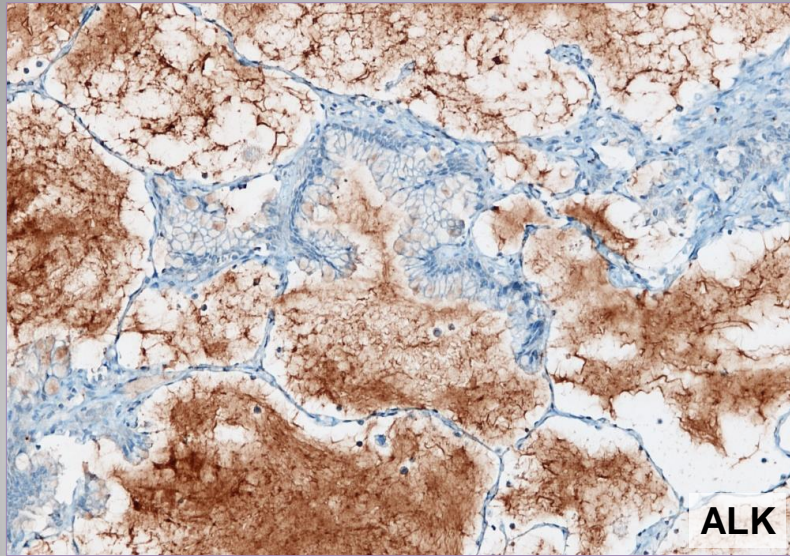


Окрашивание	Интерпретация
Внутриклеточный муцин	Крупные вакуоли с муцином, которые не содержат химерный белок, резко истончают цитоплазму, что может приводить к ослаблению окраски и ложно-негативной интерпретации реакции.
Внеклеточный муцин	Внеклеточный и, реже, внутриклеточный, муцин может давать фоновое окрашивание при использовании высокочувствительных тестов.
Мембранное окрашивание	Иногда наблюдается в апикальных частях клеток. Является неспецифическим.
Нейроэндокринные клетки	В ганглиозных, нервных и нейроэндокринных клетках, а так же в нейроэндокринном раке может наблюдаться специфическое окрашивание без реарранжировки гена ALK.
Альвеолярные макрофаги	В альвеолярных макрофагах может наблюдаться выраженное мембранно-цитоплазматическое и ядерное окрашивание.

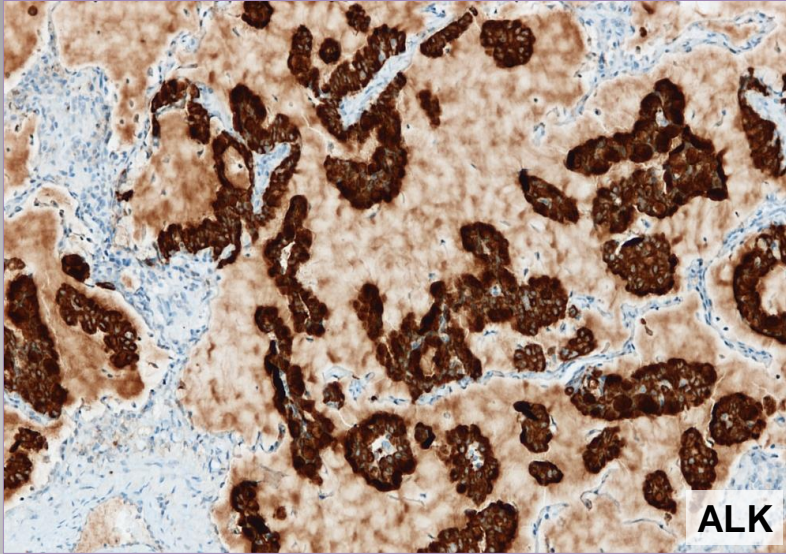
Сложности интерпретации при ИГХ



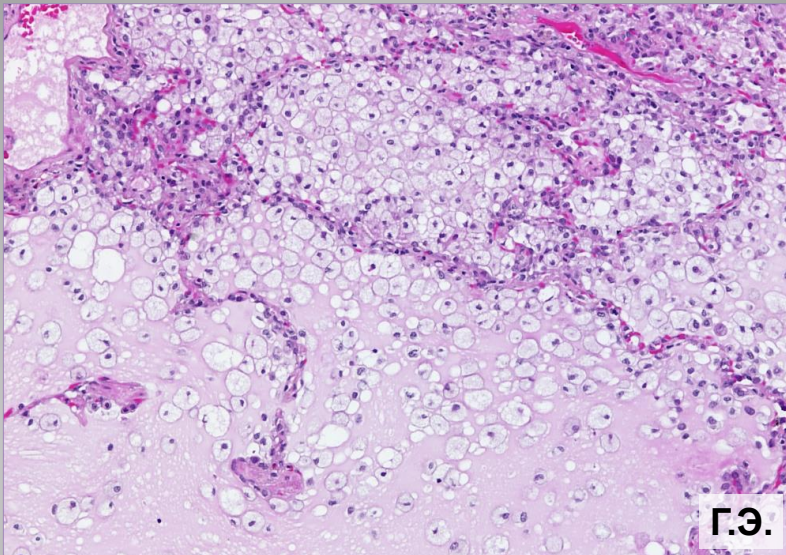
Муцинозная аденокарцинома лёгкого



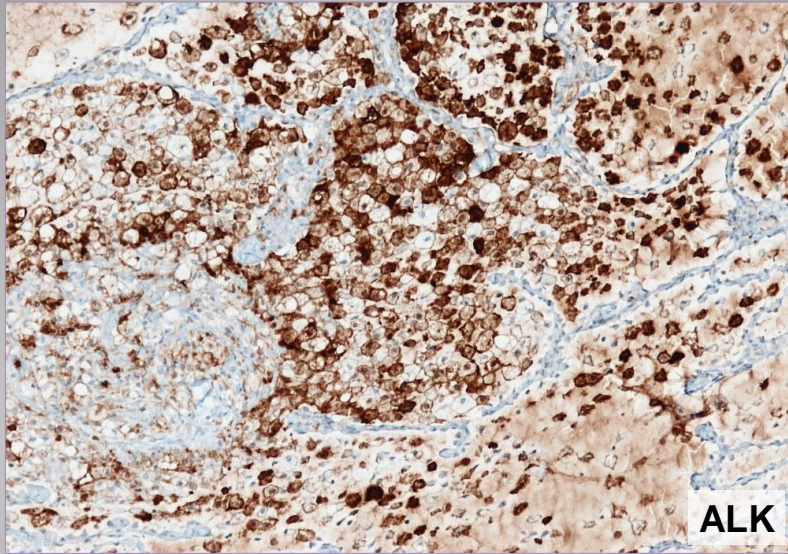
Муцинозная аденокарцинома лёгкого: ALK-



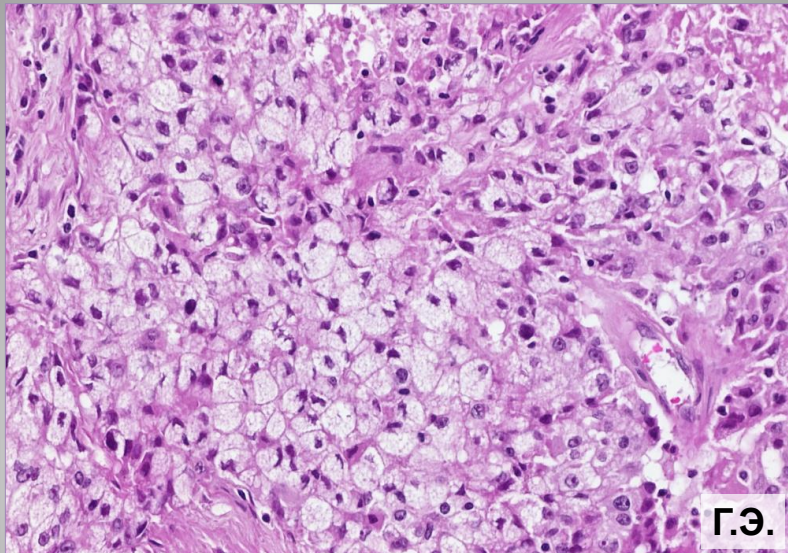
Муцинозная аденокарцинома лёгкого: ALK+



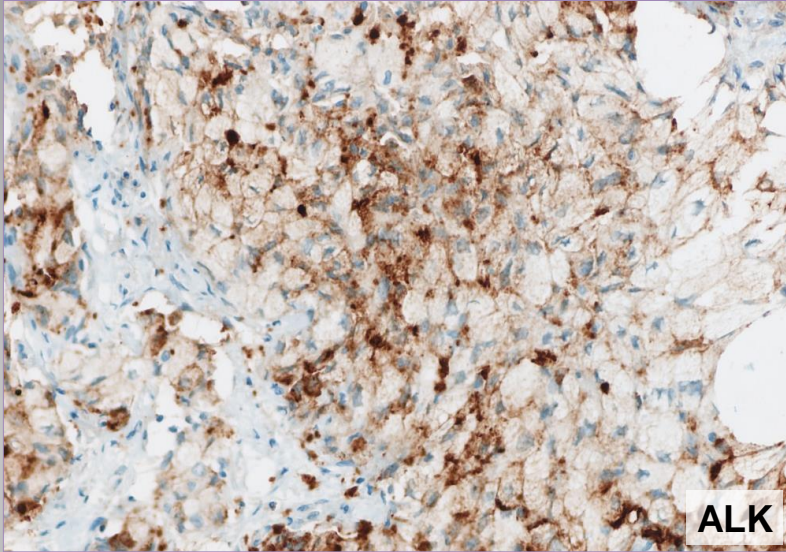
Альвеолярные макрофаги



Альвеолярные макрофаги

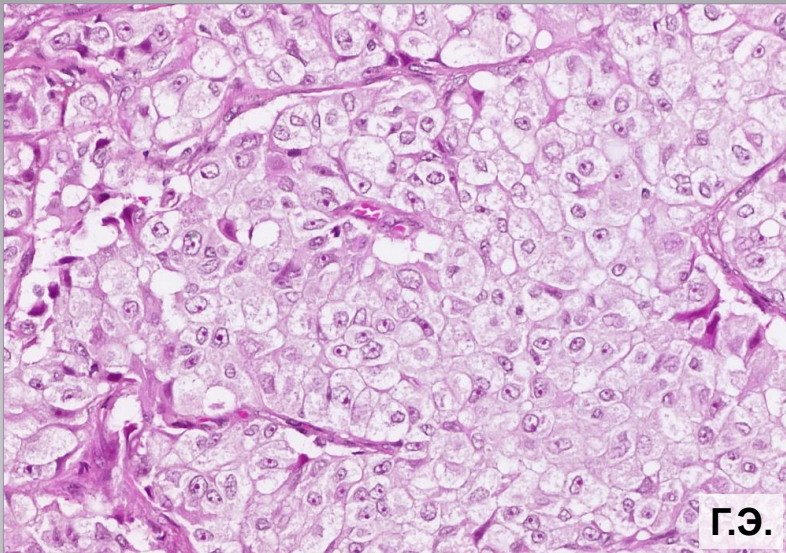


Перстневидноклеточный рак лёгкого



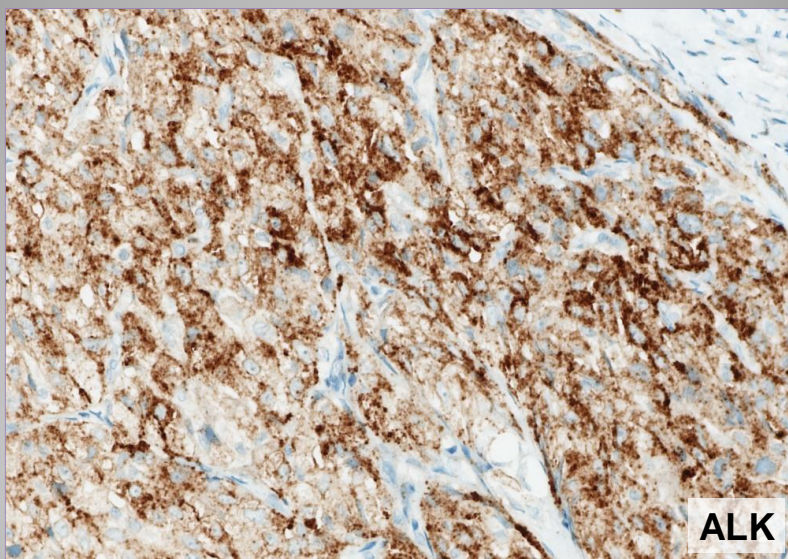
ALK

Перстневидноклеточный рак лёгкого: ALK+



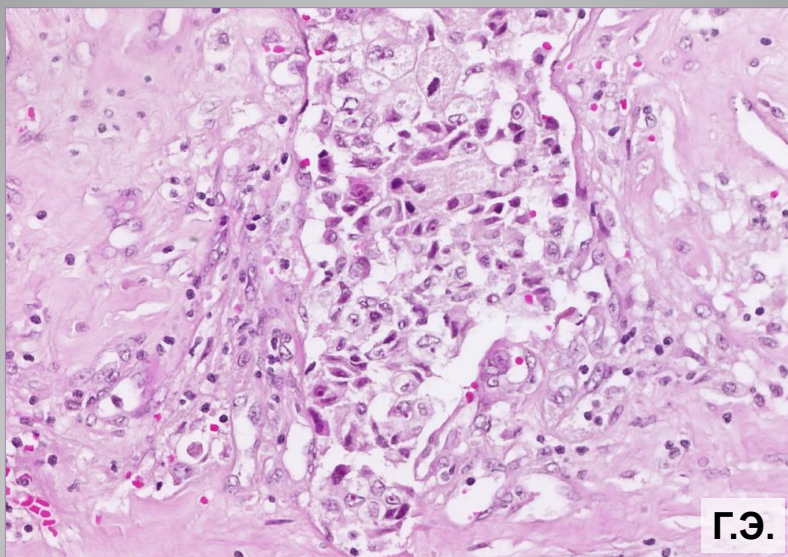
Г.Э.

АК лёгкого – периферическая часть препарата



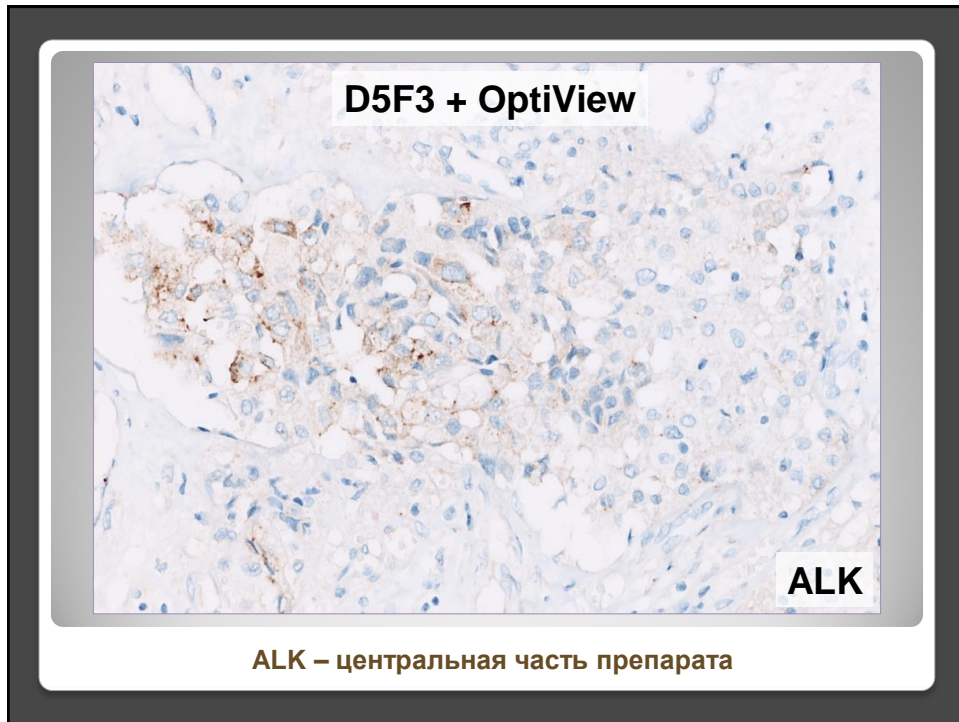
ALK

ALK – периферическая часть препарата



Г.Э.

АК лёгкого – центральная часть препарата



Так может ли окраска антителами D5F3 + OptiView (Ventana) полностью заменить использование FISH при ALK-тестировании НМКРЛ?

Фрекен Бок прервала Малыша жестким окриком:

– Я сказала, отвечай – да или нет! На простой вопрос всегда можно ответить "да" или "нет", по-моему, это не трудно.

Астрид Линдгрэн. «Малыш и Карлсон»

“... ИГХ и FISH оптимальны для выявления реарранжировки гена ALK в НМКРЛ, если для исследования доступно хотя бы 50 клеток и исследователь четко следует протоку исследования. ... хорошее знание характера позитивного окрашивания может предотвратить ложноположительные результаты ИГХ-тестирования. В тоже время, вероятность ложноотрицательных результатов ИГХ-тестирования (неважно, обусловленных биологическими свойствами опухоли или методологическим проблемами) делает необходимы применение FISH хотя бы в некоторых ситуациях. Например, в образцах с неконтролируемыми преаналитическими условиями или при высокой вероятности реарранжировки ALK.”

Conde E. et al. 2014

Спасибо за внимание!