

# Диагностика немелкоклеточного рака легкого:

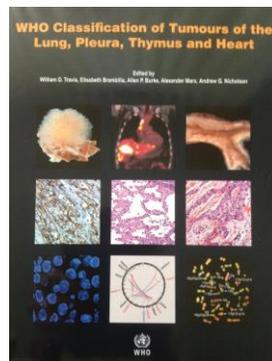
роль ALK тестирования

А.С. Артемьева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»



## WHO classification 2015



Journal of Thoracic Oncology , Volume 6, Number 2,  
 February 2011

STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

International Association for the Study of Lung  
 Cancer/American Thoracic Society/European  
 Respiratory Society International Multidisciplinary  
 Classification of Lung Adenocarcinoma

*William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD, Masayuki Noguchi, MD, Andrew G. Nicholson, MD,  
 Kim R. Geisinger, MD, Yasushi Yatabe, MD, David G. Beer, PhD, Charles A. Powell, MD,  
 Gregory J. Riely, MD, Paul E. Van Schil, MD, Kavita Garg, MD, John H. M. Austin, MD,  
 Hisao Asamura, MD, Valerie W. Rusch, MD, Fred R. Hirsch, MD, Giorgio Scagliotti, MD,  
 Tetsuya Mitsudomi, MD, Rudolf M. Huber, MD, Yuichi Ishikawa, MD, James Jett, MD,  
 Montserrat Sanchez-Cespedes, PhD, Jean-Paul Sculier, MD, Takashi Takahashi, MD,  
 Masahiro Tsuboi, MD, Johan Vansteenkiste, MD, Ignacio Wistuba, MD, Pan-Chyr Yang, MD,  
 Denise Aberle, MD, Christian Brambilla, MD, Douglas Flieder, MD, Wilbur Franklin, MD,  
 Adi Gazdar, MD, Michael Gould, MD, MS, Philip Hasleton, MD, Douglas Henderson, MD,  
 Bruce Johnson, MD, David Johnson, MD, Keith Kerr, MD, Keiko Kuriyama, MD, Jin Soo Lee, MD,  
 Vincent A. Miller, MD, Iver Petersen, MD, PhD, Victor Roggli, MD, Rafael Rosell, MD,  
 Nagahiro Saijo, MD, Erik Thunnissen, MD, Ming Tsao, MD, and David Yankelewitz, MD*

## Основные принципы новой классификации

- Междисциплинарный подход
- Деление на 2 части:
  - диагностические рекомендации для биопсий и цитологических образцов у пациентов с распространенным заболеванием;
  - диагностические рекомендации для операционного материала у пациентов с локализованным заболеванием.

## Классификация для биопсий и цитологических образцов

**ВОЗ, 2015. Терминология для мелких биопсий/цитологических образцов****Аденокарцинома**

(описываются выявляемые структуры: стелющаяся (lepidic), ацинарная, папиллярная, солидная, микропапиллярная)

**Аденокарцинома со стелющимся типом роста (lepidic)**

(если представлен только стелющийся компонент, то добавляют: инвазивный компонент не может быть исключен)

**Инвазивная муцинозная аденокарцинома**

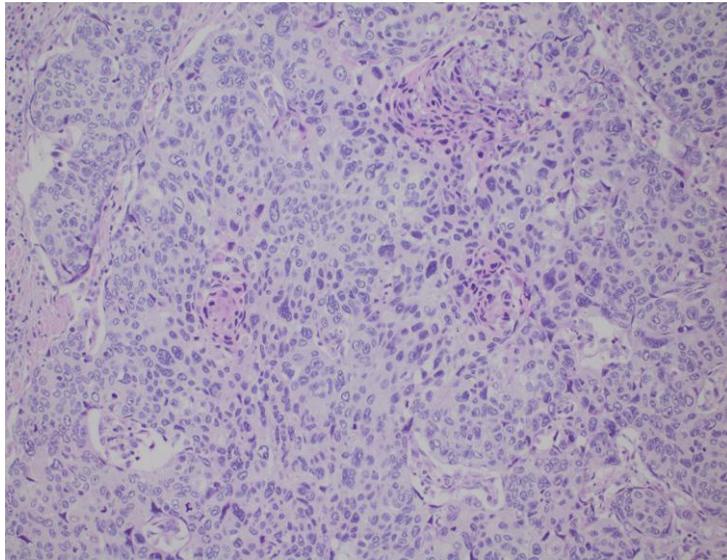
(описываются выявляемые структуры, «муцинозная аденокарцинома со стелющимся типом роста»)

**Аденокарцинома с коллоидными чертами****Аденокарцинома с фетальными чертами****Аденокарцинома с чертами карциномы кишечного типа****Немелкоклеточный рак, вероятнее аденокарцинома**

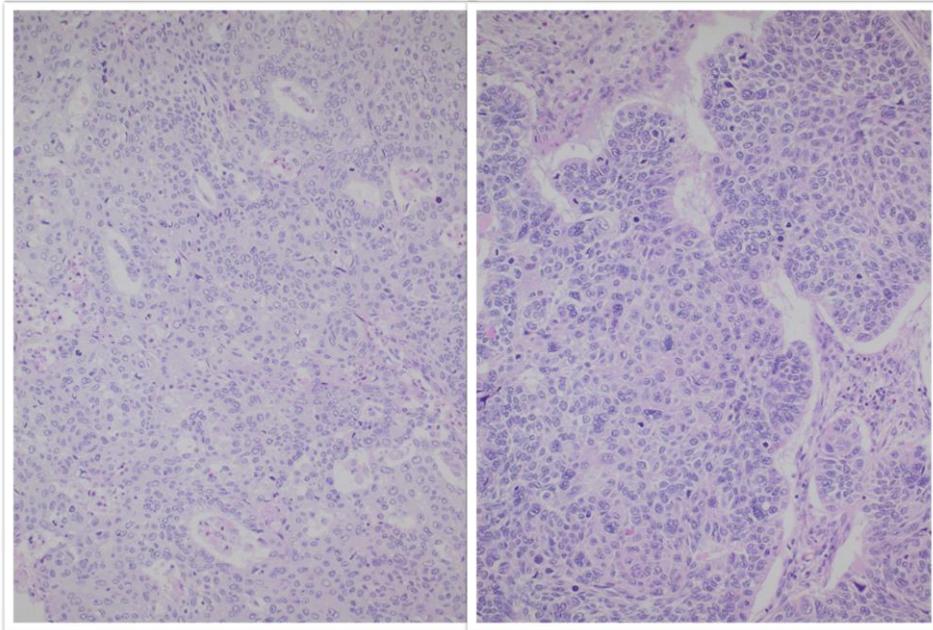
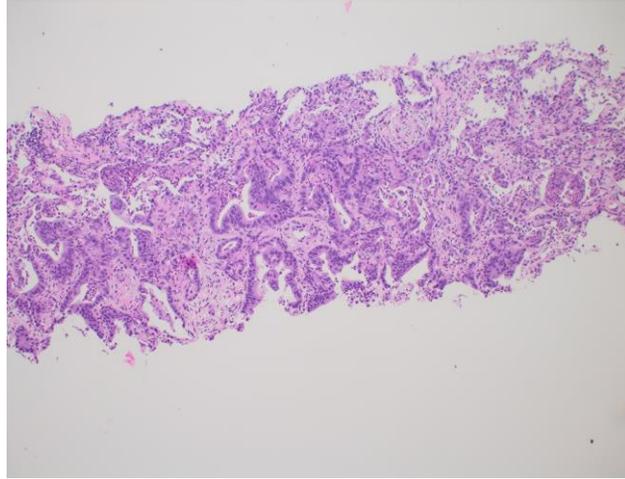
(по данным гистохимии и ИГХ: TTF1+)

**Немелкоклеточный рак, вероятнее плоскоклеточный**

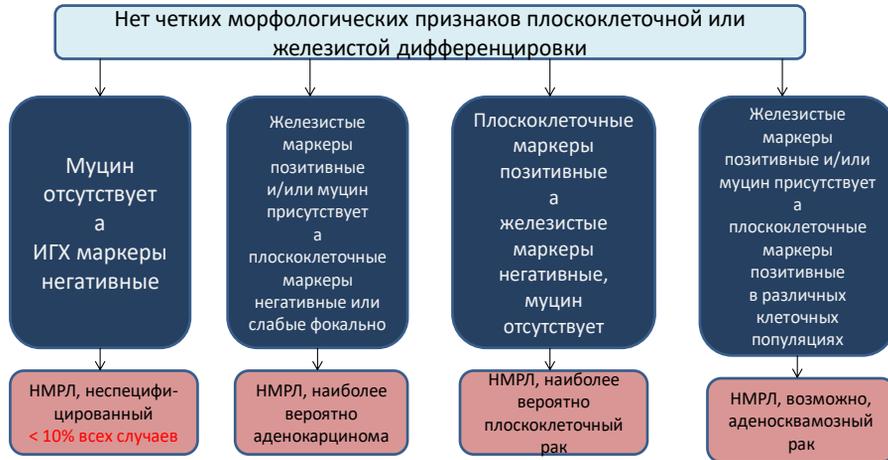
(по данным гистохимии и ИГХ: p40+)

**Плоскоклеточный рак****Немелкоклеточный рак, БДУ (NOS – not otherwise specified)****ПКР**

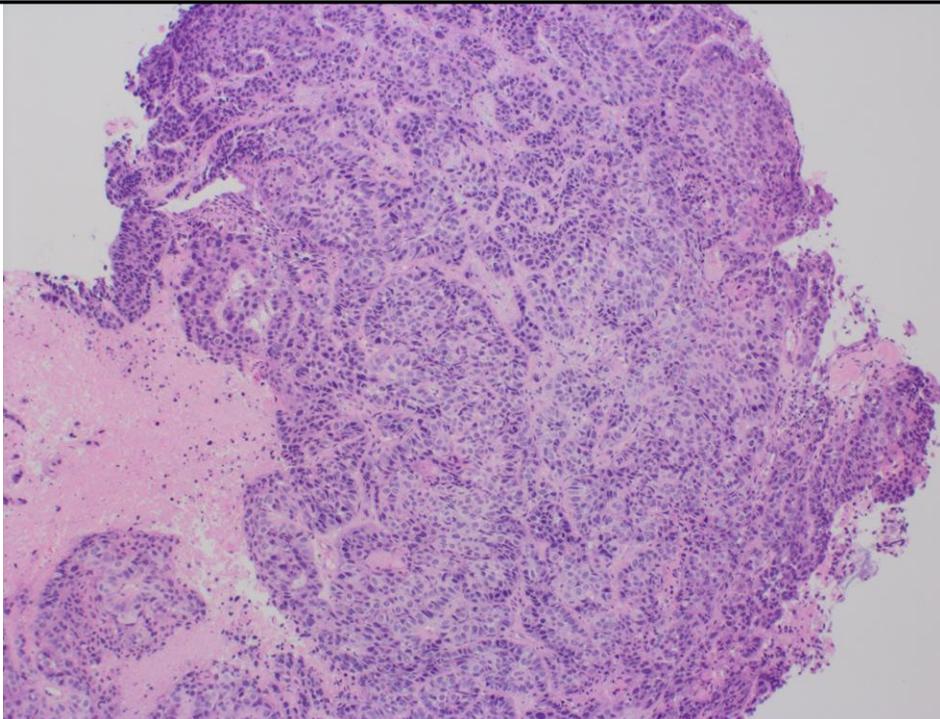
АдСа

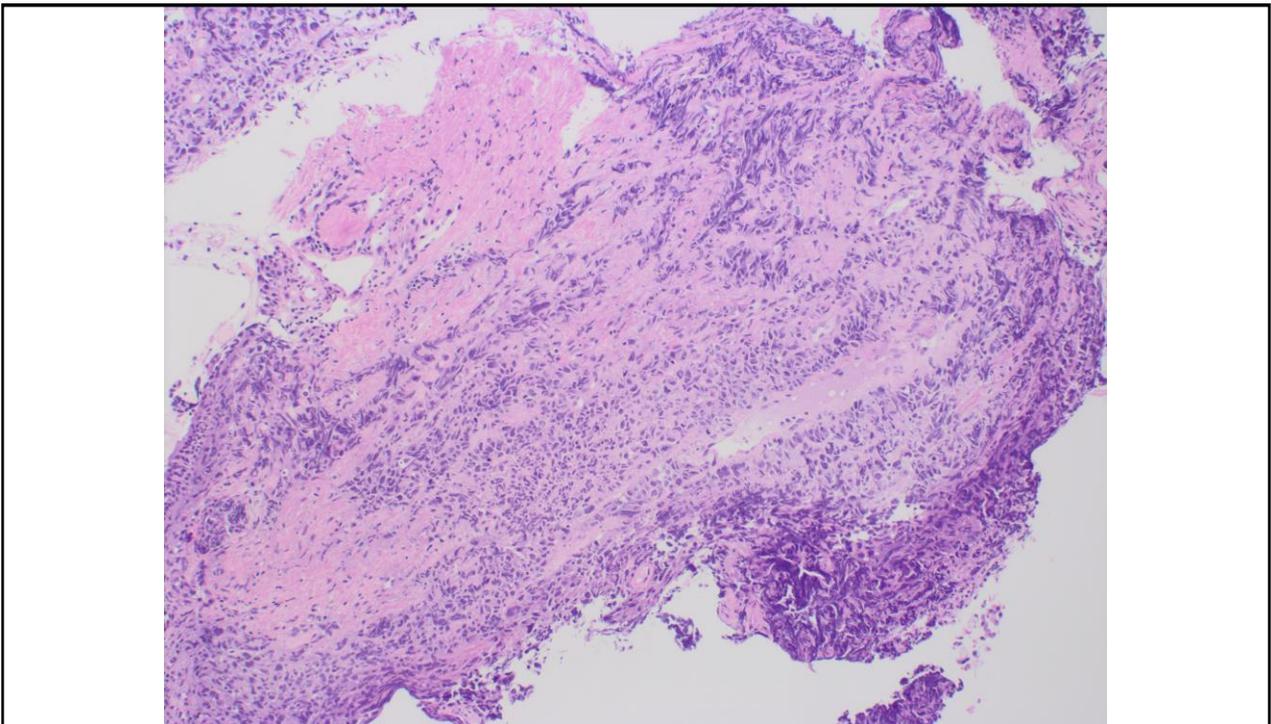
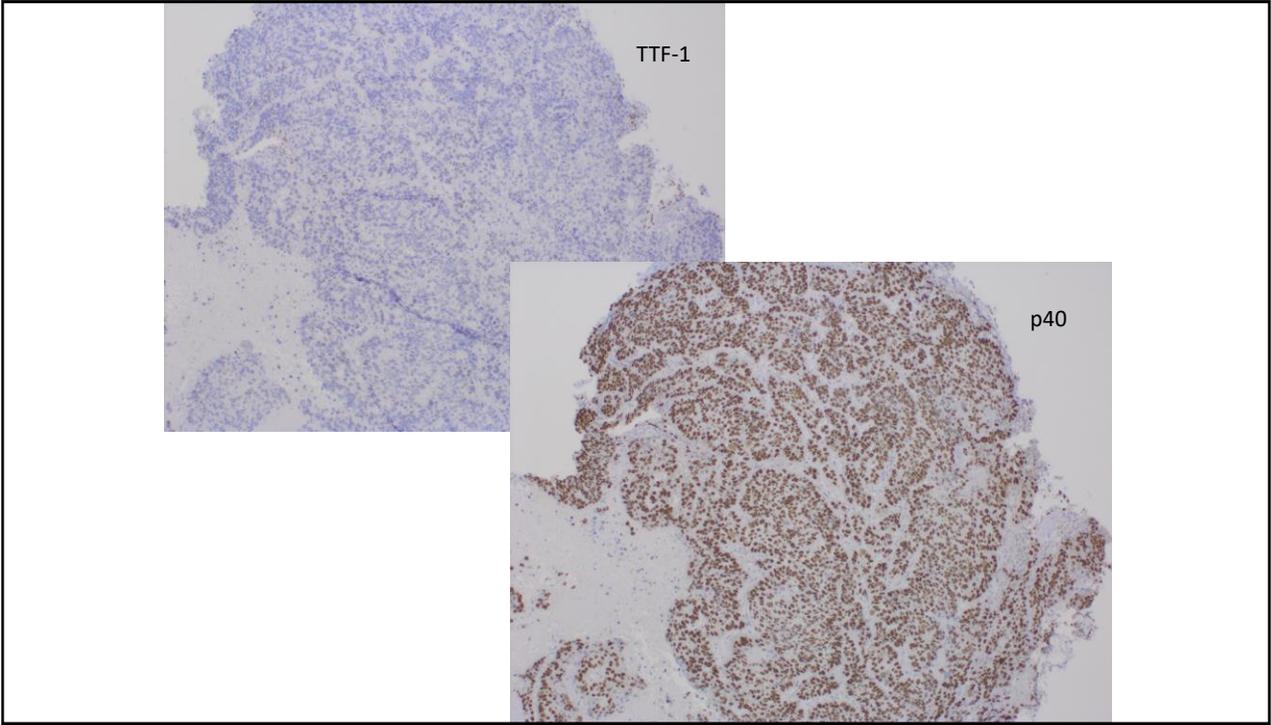


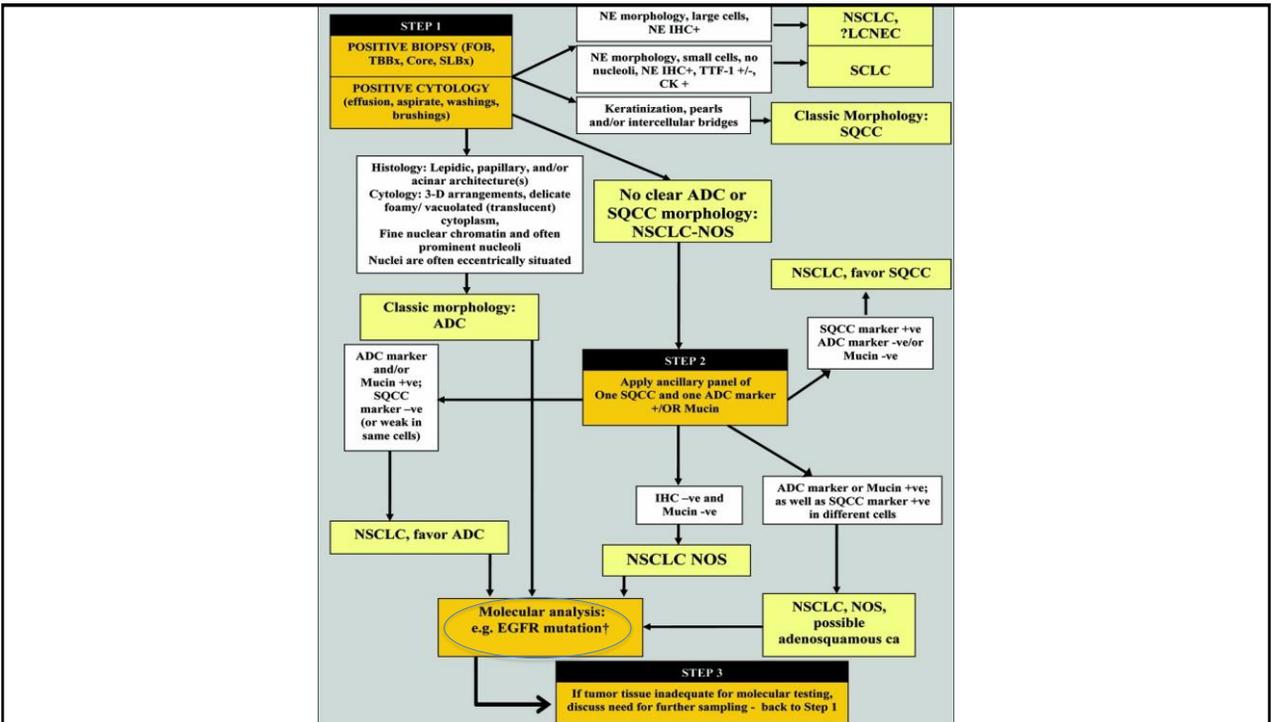
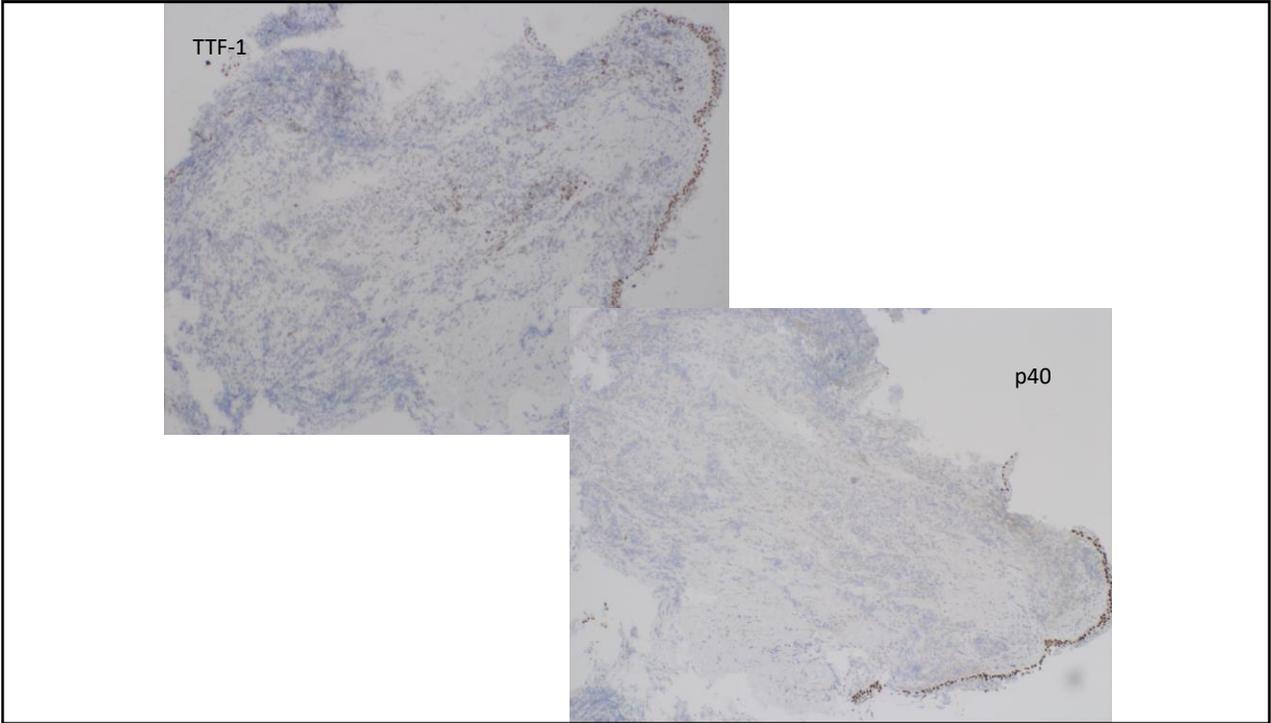
## Уточнение диагноза при помощи дополнительных методик



ИГХ маркеры железистой дифференцировки: TTF1, papsin A  
Плоскоклеточной дифференцировки: p63, p40, CK5/6







# Установление диагноза



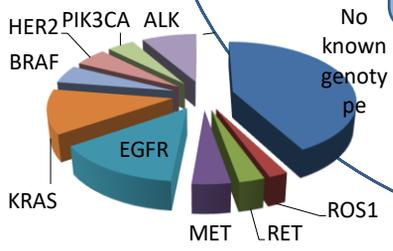
## Шаг 1: морфология

- 1 - Идентификация опухоли
- 2 - DDx между мелкоклеточным и НМКЛ
- 3 - Подтип НМКЛ:
  - Аденокарцинома
  - Плоскоклеточный рак
  - НМКЛ, неспецифицированный

**PD-L1**

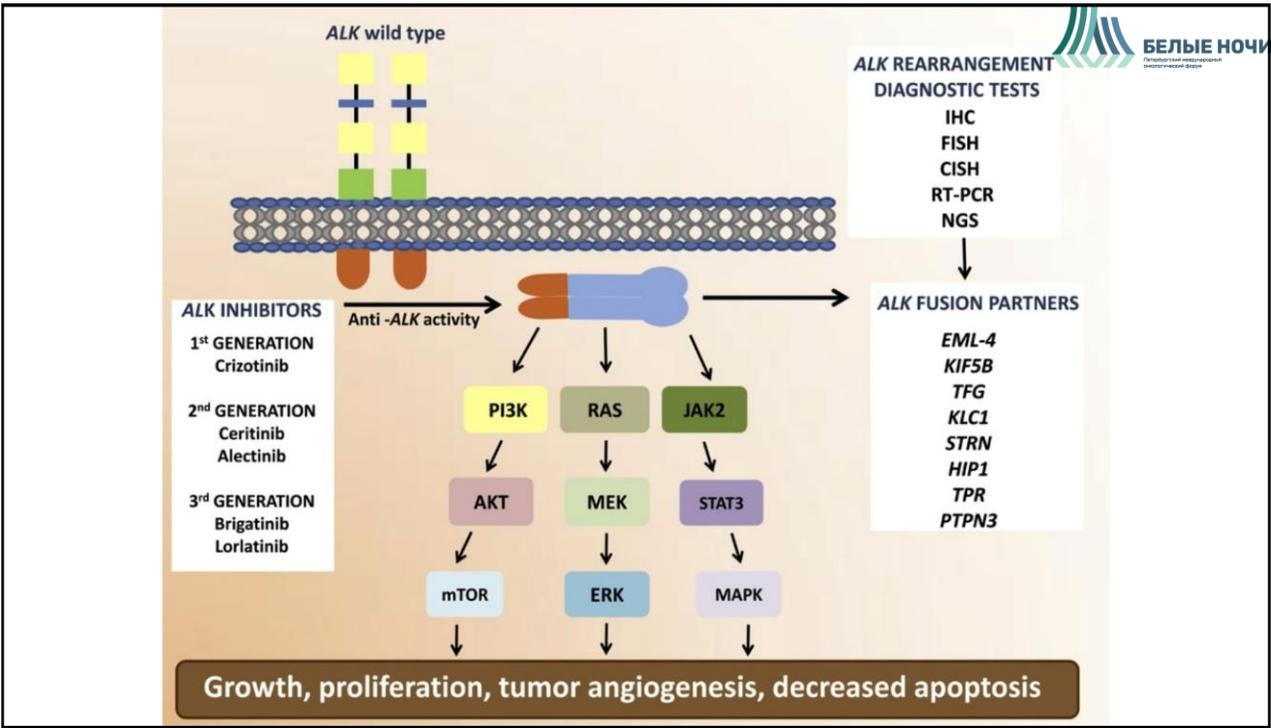
## Шаг 2: ИГХ

Случаи НМКЛ, неспецифицированного для определения подтипа



## Шаг 3: молекулярное тестирование

Рекомендовано во всех случаях с неплоскоклеточной гистологией и избранных плоскоклеточных раках



## Частота перестроек ALK

Incidence of *ALK* rearrangements in NSCLC in populations from different countries.

Country of origin	N	n (%)	Reference
Latin-America	188	19 (10.1)	(Corrales-Rodríguez et al., 2017)
Latin-America	7600	487 (6.4)	(Martín et al., 2018)
Mexico	200	18 (9)	(Cruz-Rico et al., 2017)
Argentina	131	8 (6.11)	(Verzura et al., 2018)
Brazil	62	2 (3.23)	(Lopes and Bacchi, 2012)
Chile	49	3 (6.12)	(Fernandez-Bussy et al., 2017)
Italy	96	1 (1.04)	(Lee et al., 2018)
Spain	97	2 (2.06)	
Germany	97	2 (2.06)	
Australia	92	4 (4.35)	
Japan	100	2 (2.00)	
Korea	94	9 (9.57)	
Taiwan	80	3 (3.75)	
China	1387	71 (5.12)	(Tian et al., 2017)
China	1160	94 (8.10)	(Hong et al., 2014)
USA	1387	49 (3.53)	(Dai et al., 2012)
Australia	296	25 (8.45)	(Tan et al., 2018)
Korea	3767	270 (7.17)	(Lee et al., 2016)

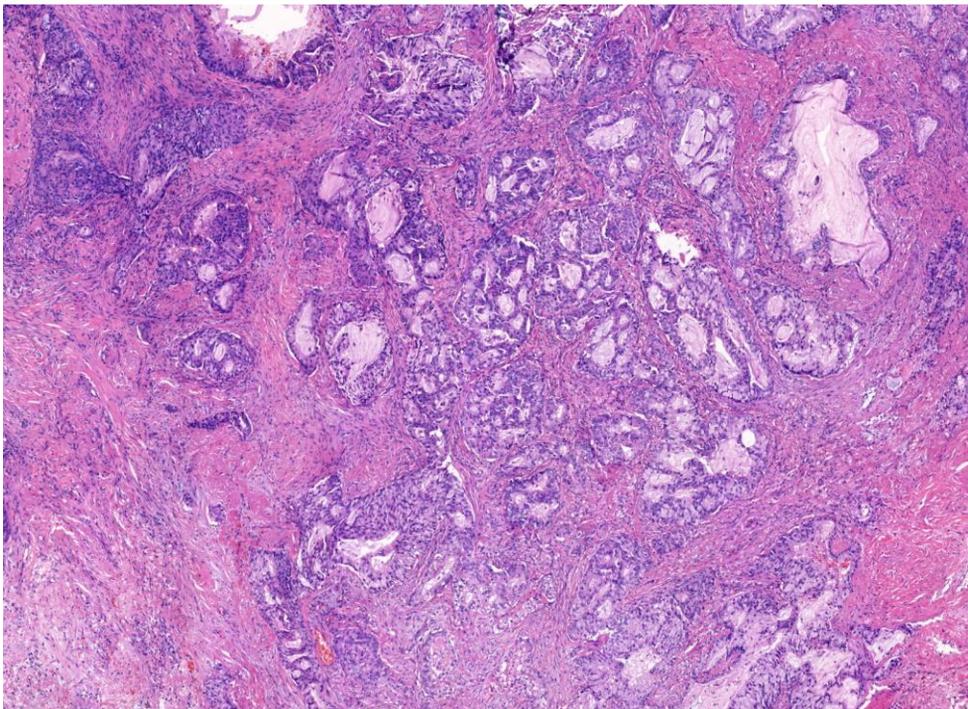
## Партнеры ALK

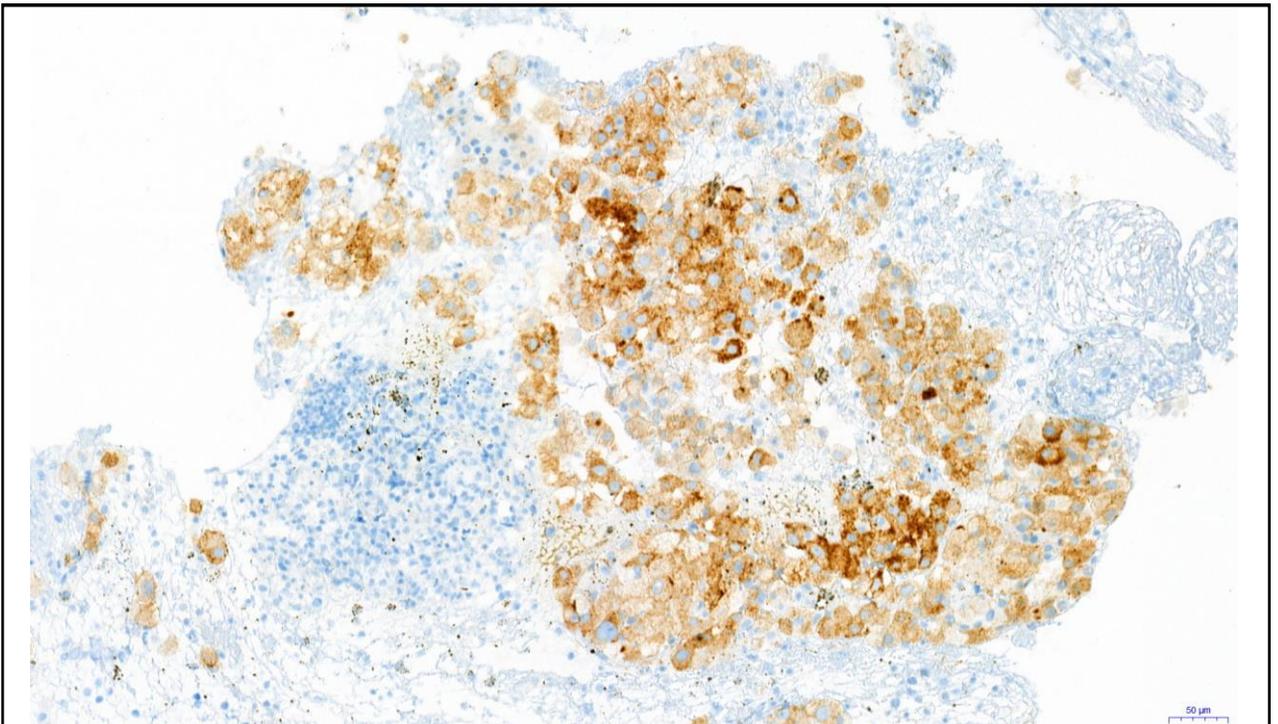
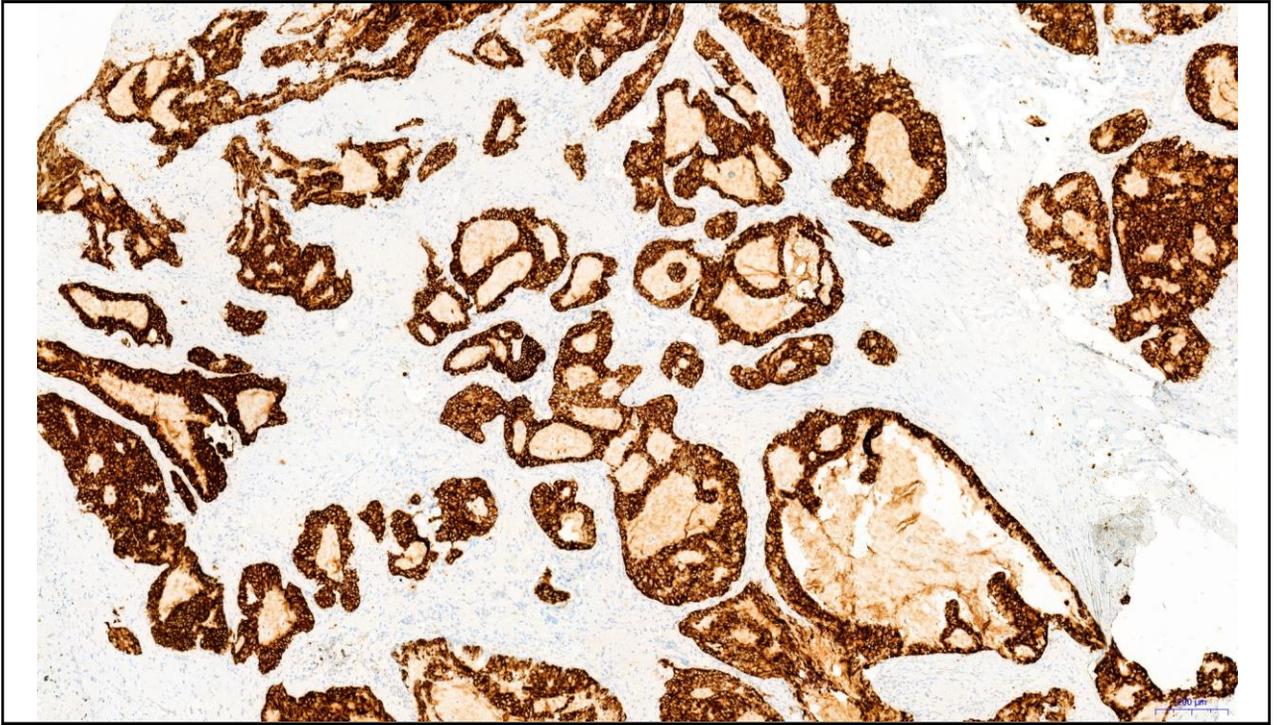
*ALK* fusion partners in NSCLC.

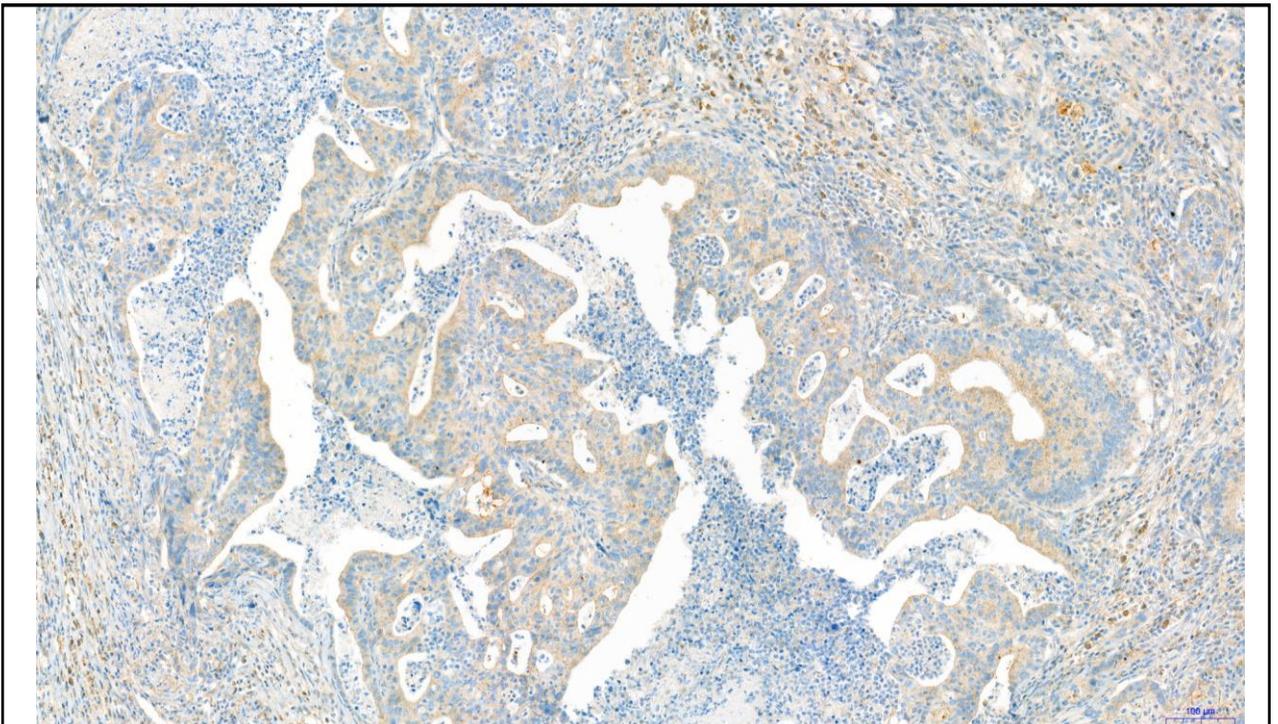
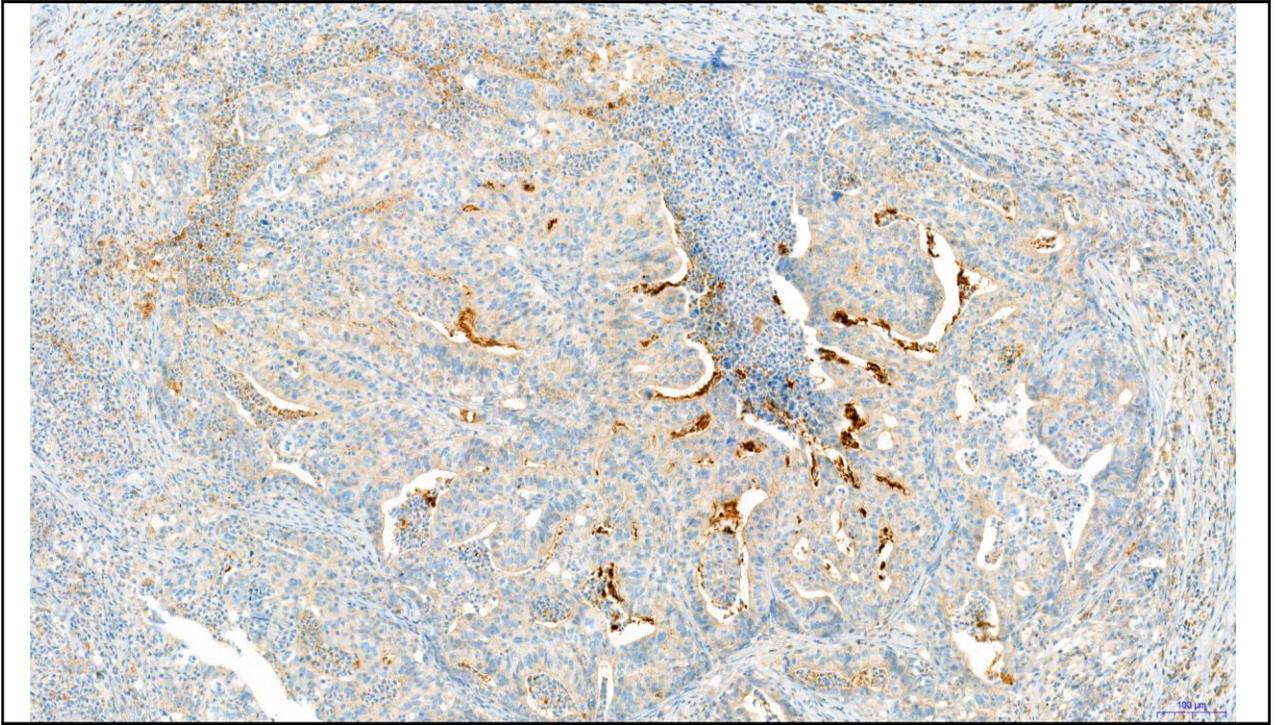
ALK cr.2	FUSION PARTNER	LOCALIZATION	REARRANGEMENT	BREAKPOINT
exon 20	<i>EML4</i> (Echinoderm microtubule associated protein like 4)	cr.2	inv(2)(p21p23)	exon 2 exon 6 exon 13 exon 14 exon 15 exon 18 exon 20
	<i>KIF5B</i> (Kinesin family member 5B)	cr.10	t(2;10)(p23;p11)	exon 15 exon 17 exon 24
	<i>TFG</i> (TRK-fused gene)	cr.3	t(2;3)(p23;q21)	exon 3 exon 4 exon 5
	<i>KLC1</i> (Kinesin light chain 1)	cr.14	t(2;14)(p23;q32)	exon 9
	<i>STRN</i> (Striatin, calmodulin binding protein)	cr.2	del(2)(p22p23)	exon 3
	<i>TPR</i> (Translocated promoter region)	cr.1	t(1;2)(q31.1;p23)	exon 15
	<i>HIP1</i> (Huntingin Interacting Protein 1)	cr.7	t(2;7)(p23;q11.23)	exon 21 exon 28
	<i>GCC2</i> (GRIP and coiled-coil domain containing 2)	cr.2	t(2;2)(p23;q12)	exon 12
	<i>DCTN1</i> (Dynactin subunit 1)	cr.2	t(2;2)(p13;p23)	exon 26
	<i>SQSTM1</i> (Sequestosome 1)	cr. 5	t(2;5)(p23;q35)	exon 5
	<i>LMO7</i> (LIM domain 7)	cr. 13	t(2;13)(p23;q22)	exon 15
	<i>BIRC6</i> (Baculoviral IAP repeat-containing 6)	cr. 2	t(2;2)(p22;p23)	exon 10
	<i>PHACTR1</i> (Phosphatase and Actin Regulator 1)	cr. 6	t(2;6)(p23;p24)	exon 7
	exon 10 or 11	<i>PTPN3</i> (Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 3)	cr.9	t(2;9)(p23;q31)

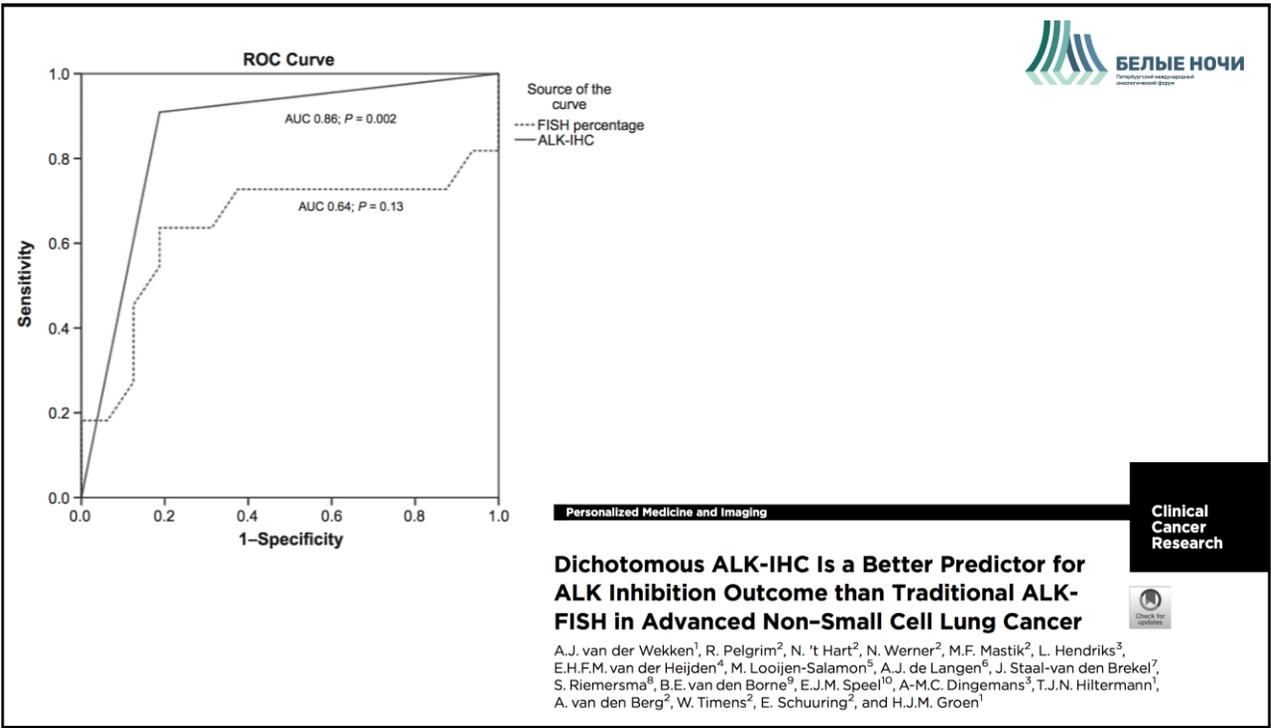
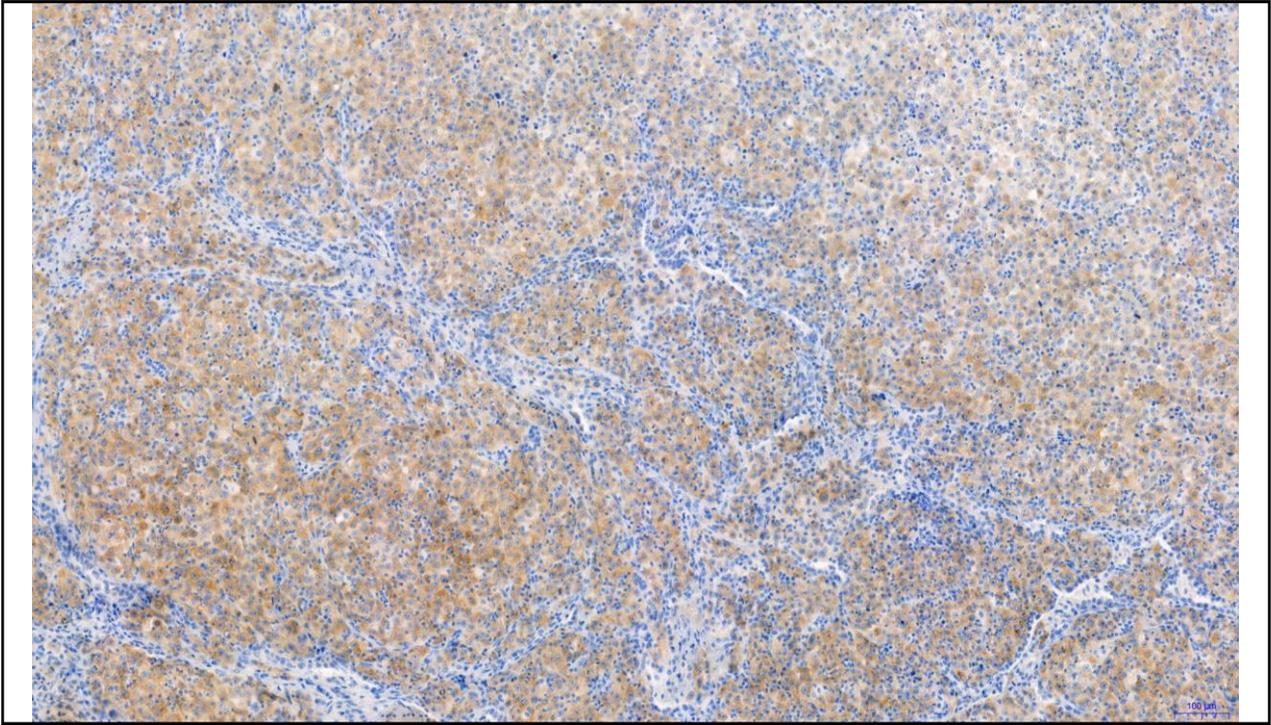
## Методы детекции

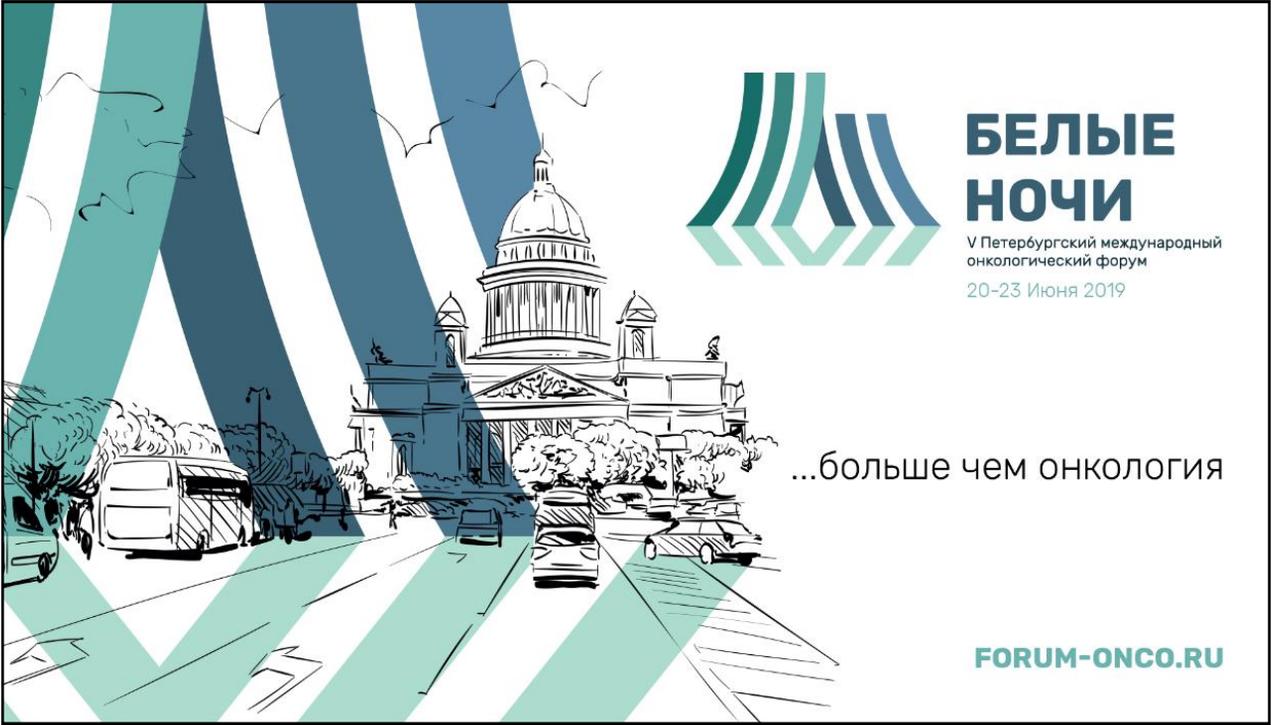
- ИГХ
- FISH
- CISH
- RT-PCR
- NGS











# БЕЛЫЕ НОЧИ

V Петербургский международный  
онкологический форум  
20-23 Июня 2019

...больше чем онкология

[FORUM-ONCO.RU](http://FORUM-ONCO.RU)