



AKADEMISKA SJUKHUSET

Next Generation Sequencing (NGS) – koloncancer

Bakgrund

Mutationsanalys av *KRAS*, *NRAS* och *BRAF* utförs för att identifiera vilka kolorektalcancerpatienter som kan vara aktuella för behandling med EGFR-hämmare. Aktiverande *KRAS/NRAS*-mutationer förekommer främst i exon 2 (kodon 12-13) men även mutationer i exon 3 och 4 kan vara kliniskt relevanta. Mutationer i *BRAF* förekommer främst i kodon 600. Patienter med spridd kolorektalcancer har ingen nytta av behandling med EGFR-hämmare om tumörcellerna har aktiverande mutationer i dessa gener.

Den genpanel som sekvenseras innehåller också data från tio ytterligare gener vilka bioinformatiskt kan analyseras på begäran.

Analys/Metod

DNA-extraktion av tumörvävnad. Efter extraktion konstrueras ett sekvenseringsbibliotek med hjälp av en etablerad Haloplex genpanel ("DiagnPanel_Colon_20150928"). I denna panel amplifieras DNA-fragment för sekvensering med ett MiSeq-instrument (Illumina). DNA-fragmenten representerar alla kodande exon i 13 st. cancerassocierade gener (*APC*, *BRAF*, *CTNNB1*, *EGFR*, *ERBB2*, *ERBB3*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*, *PIK3R1*, *PTEN*, *SMAD4*, och *TP53*), samt 15 st. individuella markörer associerade med kolorektalcancer. Vid kolorektalcancer analyseras och rapporteras aktiverande mutationer i kodon 12, 13, 59, 61, 117 och 146 i *KRAS* och *NRAS*, och kodon 600 i *BRAF*, samt aktiverande mutationer i exon 9 och 20 i *PIK3CA*. Analysen kan detektera förekomsten av 2 % muterat DNA i en vildtypsbakgrund.

Provmaterial

Analysen utförs på DNA som extraherats från formalinfixerad paraffinbäddad vävnad. För ett tillförlitligt resultat krävs en tumörcellshalt i provet på minst 10 %.

Svarsrutin

Analysen utförs 1 gång per vecka.

Referens

Moens et al., JMD 2015