

# KLINISK VEJLEDNING

## DCCG.DK

Mutationsundersøgelser mhp. anti-EGFR behandling



## DOKUMENTHISTORIK

---

### VERSION

Version	Dato	Ændringer	Ansvarlig
1.1	1.6.2016	Nyt dokument	Louise Klarskov Jan Lindebjerg Lars Henrik Jensen
2.	1.4.2020	Opdatering og ændring af layout	Louise Klarskov Jan Lindebjerg

---

### REVISION

**Planlagt revision:** 1.4.2022

## 1. ANBEFALINGER

- K-RAS og N-RAS mutationsanalyse bør udføres inden behandling med antistoffer mod epidermal growth factor receptor (EGFR) A
- BRAF mutationsanalyse bør udføres samtidigt med RAS-analysen C
- Mutationer uden kendt klinisk betydning rapporteres i besvarelsen med en kommentar om, at de ikke kan tillægges selvstændig betydning m.h.t. behandlingsvalg D

Mutationer i K-RAS (exons 2, 3 og 4) og N-RAS (exons 2, 3 og 4) generne er associeret med manglende respons på behandling med antistoffer rettet mod epidermal growth factor receptor (EGFR), som anvendes til behandling af patienter med metastaserende colorectal cancer (1(2b), 2(2a), 3, 4(1b)). Se endvidere Udvalg for Molekylær Patologi's anbefalinger for detektion af K-RAS, N-RAS og BRAF undersøgelse.

Der er høj grad af konkordans mellem K-RAS mutationer i primær tumor og metastaser, og analysen kan således udføres på formalin fixeret og paraffin indstøbt væv fra enten primær tumor eller metastase (5(2a), 6(1b)).

Der er tvivlsom klinisk effekt af anti-EGFR behandling hos patienter med BRAF V600E mutation (4). Forekomst af BRAF mutation kan således indgå i vurderingen af, om der skal tilbydes anti-EGFR behandling, men er ikke en kontraindikation. BRAF mutation er en negativ prognostisk markør ved metastatisk colorectal cancer (7), ligesom den kan indgå i vurderingen af arvelighed (se retningslinje for dMMR). Samlet set har viden om BRAF derfor klinisk værdi for patienten.

Ved hjælp af sekventering påvises undertiden mutationer, hvor man ikke har data vedr. den kliniske betydning. Disse rapporteres i besvarelsen med en kommentar om, at de ikke kan tillægges betydning m.h.t. behandlingsvalg.

## 2. REFERENCER

1. Lièvre A, Bachet JB, Boige V, Cayre A, Le Corre D, Buc E et al. KRAS Mutations As an Independent Prognostic Factor in Patients With Advanced Colorectal Cancer Treated With Cetuximab. *J Clin Oncol.* 2008 Jan 20;26(3):374-9.
2. Dahabreh IJ, Terasawa T, Castaldi PJ, Trikalinos TA. Systematic review: Anti-epidermal growth factor receptor treatment effect modification by KRAS mutations in advanced colorectal cancer. *Ann Intern Med.* 2011 Jan 4;154(1):37-49.
3. De Roock W, Claes B, Bernasconi D, et al. Effects of KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA mutations on the efficacy of cetuximab plus chemotherapy in chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer: a retrospective consortium analysis. *Lancet Oncol* 2010; 11: 753-62.
4. Douillard J-Y, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-FOLFOX4 Treatment and RAS Mutations in Colorectal Cancer. *NEJM* 2013 369: 1023-34.
5. Baas JM, Krens LL, Guchelaar HJ, Morreau H, Gelderblom H. Concordance of predictive markers for EGFR inhibitors in primary tumors and metastases in colorectal cancer: a review. *Oncologist.* 2011;16(9):1239-49.
6. Knijn N, Mekenkamp LJ, Klomp M, Vink-Börger ME, Tol J, Teerenstra S, et al. KRAS mutation analysis: a comparison between primary tumours and matched liver metastases in 305 colorectal cancer patients. *Br J Cancer.* 2011 Mar 15;104(6):1020-6
7. Christopher W Toon, Anthony J Gill et al. BRAFV600E Immunohistochemistry in Conjunction With Mismatch Repair Status Predicts Survival in Patients With Colorectal Cancer. *Mod Pathol.* 2014 May;27(5):644-50