黑色素瘤NCCN指南相关基因

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 检测基因 | 检测意义 | 检测结果 |
| BRAF | BRAF是一种丝氨酸苏氨酸激酶，可激活丝裂原激活的激酶途径。该基因的突变导致细胞不受限制地生长和增殖。BRAF突变最常见于第600个密码子（V600），最常见的是V600E（80％），但也有V600K（15％）和V600R/M/D/G等类型（5％）。BRAF V600突变与对BRAF抑制剂的敏感性有关。现有证据表明，没有BRAFV600突变的患者不应该使用BRAF抑制剂。BRAF V600突变也与对MEK抑制剂的敏感性有关。临床试验表明，BRAFV600突变的患者使用BRAF和MEK抑制剂的组合优于单独使用这两种药物。大量临床试验数据证实，使用BRAF和/或MEK抑制剂治疗时，BRAF V600E和V600K突变似乎具有相似的临床结果。在有限的病例报告中，频率较低的V600R/M/D/G突变也似乎从这些疗法中受益。影响密码子 600的其他罕见突变也似乎从这些疗法中受益。在约5%的黑色素瘤中也发现了600密码子之外的BRAF突变，以及BRAF融合。第15外显子V600附近的密码子突变（特别是BRAF L597和BRAF K601）显示出对MEK抑制剂以及BRAF和MEK抑制剂组合的反应。在BRAF融合基因中也显示出对MEK抑制剂和非特异性RAF抑制剂（如索拉非尼）的响应。外显子11或外显子15中其他密码子的突变均未显示出对BRAF或MEK抑制剂的反应。 | {%p if nccn.BRAF.f %}  {{ nccn.BRAF.r }}  {%p else %}  {{ nccn.BRAF.r }}  {%p endif %} |
| KIT | KIT是一种受体酪氨酸激酶，可促进细胞生长和增殖。KIT突变可能发生在整个基因的多个“热点”中，并且它们对KIT抑制剂（例如伊马替尼，舒尼替尼，尼洛替尼）的敏感性不同。KIT外显子11和外显子13突变（例如W557，V559，L576P，K642E）似乎对KIT抑制剂具有很高的敏感性。KIT外显子17突变（例如D816H）似乎对KIT抑制剂的敏感性很小或没有。KIT扩增对KIT抑制剂的敏感性最低或没有。 | {%p if nccn.KIT.f %}  {{ nccn.KIT.r }}  {%p else %}  {{ nccn.KIT.r }}  {%p endif %} |
| NRAS | NRAS是一种GTP酶，可激活有丝分裂原激活的蛋白激酶信号传导和其他信号传导途径，从而导致细胞生长和增殖。NRAS突变似乎与局限性和晚期黑色素瘤的不良生存相关。尽管在该人群中常规使用MEK抑制剂的价值仍有疑问，MEK抑制剂可能对某些NRAS突变患者产生反应（binimetinib的应答率为20％）。 | {%p if nccn.NRAS.f %}  {{ nccn.NRAS.r }}  {%p else %}  {{ nccn.NRAS.r }}  {%p endif %} |
| NTRK | 在黑色素瘤亚型中，NTRK1，NTRK2和NTRK3中的融合不常见（<1％）。这些基因中的融合对TRK抑制剂的高应答率 。 | {%p if nccn.NTRK.f %}  {{ nccn.NTRK.r }}  {%p else %}  {{ nccn.NTRK.r }}  {%p endif %} |

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cutaneous Melanoma Version 3.2019