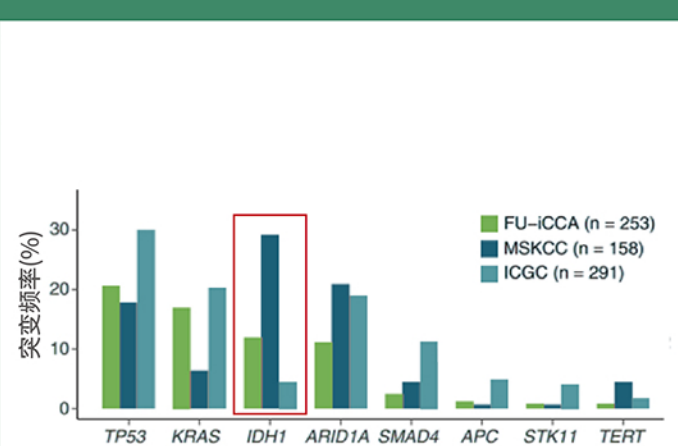


# IDH1基因检测在胆管癌的价值及应用

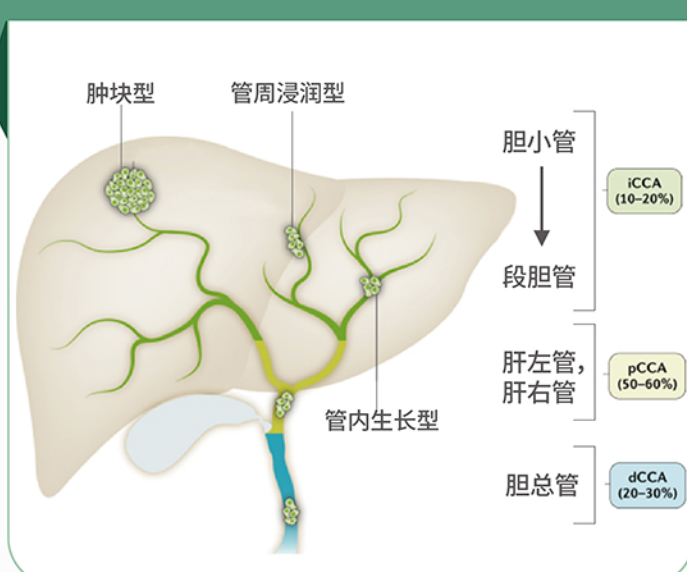


## IDH1是胆管癌的明确驱动基因

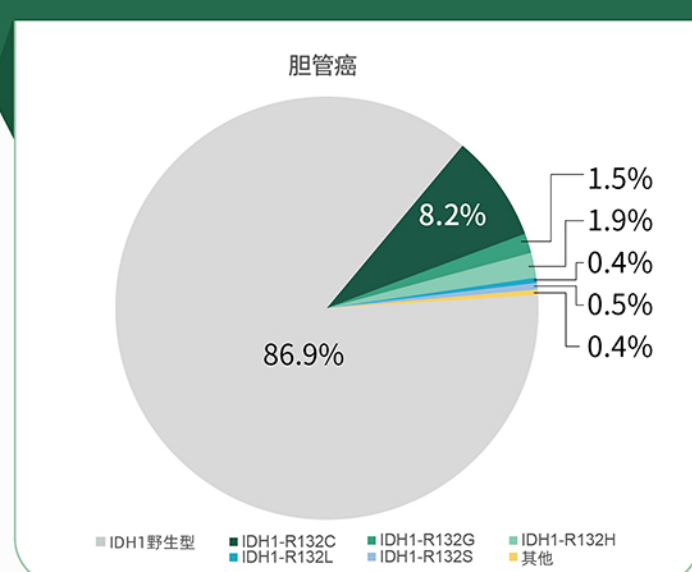
中国胆管癌人群中IDH1突变的发生率约为12%<sup>1</sup>



IDH1突变主要发生于ICC, 多发生于小胆管型ICC<sup>2</sup>



IDH1 R132是CCA中的主要突变位点, 最常见的是R132C<sup>3</sup>



ICC 肝内胆管癌 CCA 胆管癌



## 国内外指南均推荐胆管癌患者进行IDH1等基因检测

### 胆道恶性肿瘤(BTC)的病理诊断<sup>5</sup>

内容	I级推荐	II级推荐	III级推荐
免疫组化与分子病理	病理鉴别诊断困难时, 可行免疫组化: 胆道腺癌 (CK7、CK19通常阳性, 而CK20通常阴性), 细胆管癌 (CD56+), 鳞状细胞癌 (P40, P63+), 神经内分泌癌 (Syn、CgA+)	免疫组化: c-MET、EGFR、Her2、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2 对于肝内胆管细胞癌推荐进行FISH (FGFR2) 和测序 (IDH1/2)	FISH (cMET, Her2, NTRK1-3) 测序 (BRCA1/2, BRAF) MSI/dMMR 二代测序

对于IDH1突变和RET融合胆管癌患者, NCCN指南分别推荐艾伏尼布和普拉替尼<sup>4</sup>

- 不可切除的转移性胆管癌首选治疗推荐
  - 推荐RET融合阳性的胆管癌接受普拉替尼治疗
- 疾病进展的胆管癌患者后续治疗推荐
  - 推荐IDH1突变的胆管癌接受艾伏尼布治疗
  - 推荐RET融合阳性的胆管癌接受普拉替尼治疗

对于IDH1突变胆管癌患者, CSCO指南对IDH1抑制剂艾伏尼布进行了用药推荐<sup>5</sup>

- 晚期胆道恶性肿瘤的二线治疗治疗推荐:
  - PS≤1分, IDH1突变肿瘤建议艾伏尼布 (1A类)
  - PS>2分, IDH1突变肿瘤建议艾伏尼布 (1A类)



## 《肝内胆管癌病理诊断专家共识(2022版)》推荐ICC患者进行IDH1、RET等基因检测<sup>6</sup>

根据胆管癌临床治疗指南, 检测ICC靶向和免疫治疗生物标志物, 可为临床制定靶向抑制剂治疗方案提供依据。

分子变异	变异频率*	靶向药物	病理类型	检测方法
FGFR2融合/重排	2%~13%	佩米替尼 (Pemigatinib) 英菲格拉替尼 (Infigratinib)	小胆管型常见	FISH, 二代测序
IDH1/2突变	7.5%~16%	艾伏尼布 (Ivosidenib)	小胆管型常见	一代/二代测序
NTRK融合	5%	恩曲替尼 (Entrectinib) 拉罗替尼 (Larotrectinib)	ICC	FISH, RT-PCR, 二代测序
RET融合	1.80%	普拉替尼 (Pralsetinib)	ICC	FISH, 二代测序
BRAF-V600E突变	4.3%~11.1%	达拉非尼 (Dabrafenib) + 曲美替尼 (trametinib)	ICC	RT-PCR, 一代/二代测序
HER2扩增	1.8%~8%	曲妥珠单抗 (Trastuzumab) + 帕妥珠单抗 (Pertuzumab)	ICC	免疫组化, FISH, 二代测序
MSI-H/dMMR	2%~4.8%	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	ICC	PCR/免疫组化
TMB-H	10.40%	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	ICC	二代测序



## 胆管癌中IDH1基因检测方法介绍<sup>7</sup>

检测方法	检测范围	检测样本	检测周期	临床应用
Sanger (一代测序)	检测IDH1基因已知突变	组织	2-3天	大多数医院病理科可开展检测, 价格低
NGS (二代测序)	可同时检测IDH1等多个基因的所有突变	组织或血液	7-10天	部分医院可开展或外送第三方检测实验室

1. Shen D, et al. Mol Genet Genomic Med. 2021 Aug;9(8):e1697  
 2. Banales JM, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020 Sep;17(9):557-588  
 3. Dong L, et al. Cancer Cell. 2022 Jan 10;40(1):70-87.e15  
 4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Hepatobiliary Cancers. 2022  
 5. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胆道系统肿瘤诊疗指南. 2021  
 6. 肝内胆管癌病理诊断专家共识 (2022年版)  
 7. NGS, qPCR, or Sanger Sequencing: An Assay Selection Guide