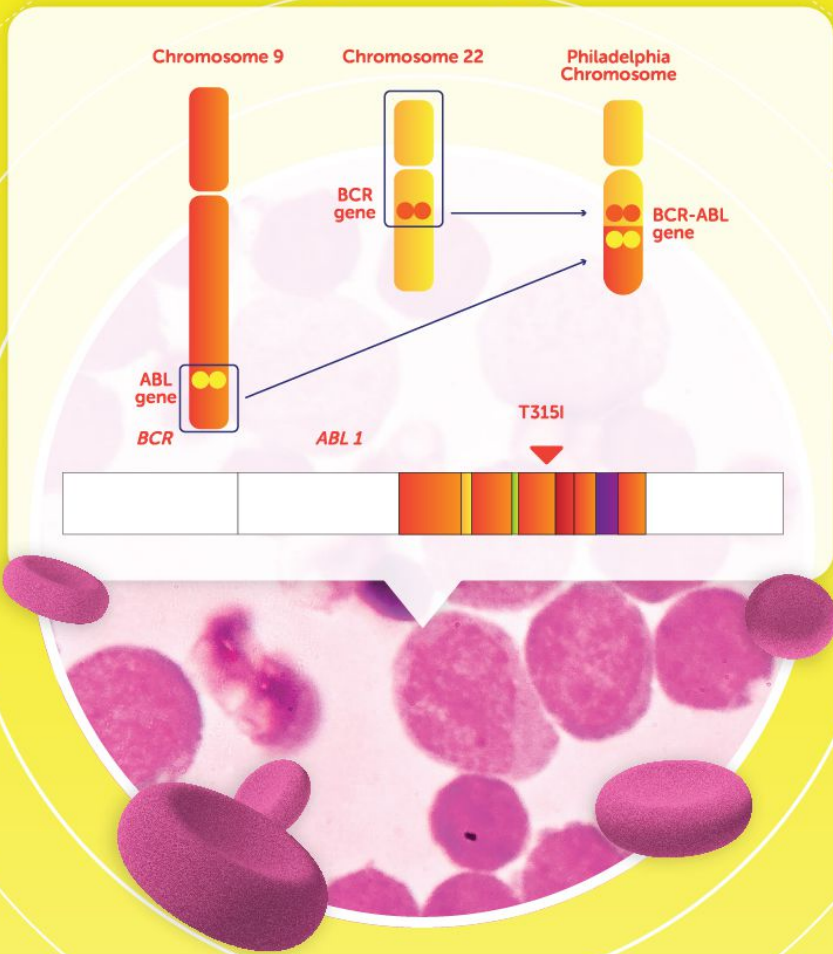


Pemeriksaan Mutasi BCR-ABL1 T315I



Pada pasien Chronic Myeloid Leukemia (CML), adanya mutasi T315I pada gen BCR-ABL1 menyebabkan resistensi terhadap pengobatan Tirosine Kinase Inhibitor (TKI) generasi pertama dan kedua



Metode

Pemeriksaan

Metode yang digunakan adalah *mutant enrichment* PCR dan deteksi Sanger Sequencing. Metode ini dikembangkan secara khusus untuk mencapai akurasi yang baik¹.

Informasi

Teknis



Jenis sampel: *Whole Blood EDTA*
(2 x 3 mL)



Persyaratan sampel: Pasien telah terdiagnosis CML dan memiliki hasil terdeteksi positif untuk kromosom Philadelphia/fusi BCR-ABL1



Frekuensi kerja: 1 minggu sekali
setiap hari Senin



Tutup sampel:
Senin, pukul 07.00 WIB



WSHP: 4 hari kerja, hari Jumat
pukul 16.00 WIB

Mengapa pemeriksaan ini dibutuhkan klinisi?

Status mutasi T315I merupakan faktor prognostik penting untuk mempertimbangkan apabila pasien CML perlu mengganti obat menjadi ponatinib yang merupakan TKI generasi ketiga

Sekitar

15%

mutasi T315I terdeteksi pada pasien CML yang mengalami resistensi imatinib, nilotinib, dasatinib, dan bosutinib ²

Food and Drug Administration dan The European Medicines Agency telah menyetujui pemberian ponatinib bagi pasien CML dengan mutasi T315I, karena memberikan progres yang baik seperti³⁻⁵:

- **56%** pasien mencapai *major cytogenetic response (MCyR)* dalam 12 bulan
- **80%** mencapai *progression-free survival (PFS)*
- **94%** *overall survival (OS)* yang baik

Kapan sebaiknya pemeriksaan ini dilakukan?

BCR::ABL1 (IS)	3 months	6 months	12 months ^m
>10% ⁿ	YELLOW	RED	
>1%-10%	GREEN		YELLOW
>0,1%-1%	GREEN		LIGHT GREEN
≤0,1%	GREEN		

Tabel 1 Target Respons untuk Terapi TKI dan Pertimbangan Klinis Berdasarkan *Guideline* National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2023 ⁶

Menurut *guideline* NCCN pada tabel di atas, pemeriksaan mutasi T315I perlu dipertimbangkan pada:

- ▶ 3 bulan pascaterapi TKI lini pertama dengan hasil BCR-ABL kuantitatif >10% (IS), atau
- ▶ 12 bulan pascaterapi TKI lini pertama dengan hasil BCR-ABL kuantitatif >1%–10% (IS)

Oleh karena itu, penting untuk melakukan pemantauan respons terapi TKI dengan pemeriksaan BCR-ABL kuantitatif yang membantu penentuan pemeriksaan mutasi T315I pada pasien CML yang tidak berprogres baik.



Uji Validitas Pemeriksaan

- 1. Telah dilakukan validasi terhadap reproduibilitas pada sampel-sampel klinis, dan uji reproduibilitas memberikan hasil baik dan tidak didapatkan perbedaan interpretasi antar pengerjaan
- 2. Telah dilakukan perbandingan antara metode PCR konvensional dengan *mutant enrichment* PCR dan hasil memberikan kesimpulan bahwa metode *mutant enrichment* PCR memberikan sensitivitas lebih baik dibandingkan metode PCR konvensional



Rujukan:

1. Lee ST, Kim JY, Kown MJ, Kim SW, Chung JH, Ahn MJ, et al. Mutant Enrichment with 3'-Modified Oligonucleotides. J Mol Diagn. 2011 Nov;13(6):657–68.
2. Optimizing Kinase Inhibitor Selection for CML Patients [Internet]. Medscape. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/745405>
3. Iclusig (ponatinib) FDA Approval History [Internet]. Drugs.com. [cited 2022 Dec 27]. Available from: <https://www.drugs.com/history/iclusig.html>
4. EMA. Iclusig [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cited 2022 Dec 27]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig>
5. Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, le Coutre PD, Paquette R, Chuah C, et al. Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. Blood. 2018 Jul 26;132(4):393–404.
6. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Chronic Myeloid Leukemia V.1.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. All rights reserved. Accessed [Feb 22, 2023]. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org.

Untuk informasi lebih lanjut :



Prodia for Doctor

Download on App Store or Google Play

Prodia.co.id  **1500 830**