

## UNTERSUCHUNG KLINISCH RELEVANTER TUMOR-GENE MITTELS NGS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Zahlreiche klinische Sequenzierprojekte haben ergeben, dass humane Tumore eine Vielzahl von Mutationen in verschiedenen Genen aufweisen können<sup>1</sup>. Darüber hinaus unterliegt die Tumor-DNA stetigen Veränderungen, so können sich beispielsweise unter Therapie Resistenz-Mutationen ausbilden. Diagnostisch nachgewiesene Mutationen bieten mitunter Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien, die auf bestimmte Signalwege abzielen<sup>2,3</sup>. Der Einsatz von so genannten Tumor-Gen-Panels ermöglicht hier zeitsparend die parallele Untersuchung einer Vielzahl von klinisch relevanten Genen auf Mutationen. Solche Panels unterstützen somit die Weiterentwicklung der Präzisionsmedizin. Das verwendete sogenannte „Human Clinically Relevant Tumor GeneRead DNaseq Targeted Panel“ basiert auf der Next-Generation-Sequencing-Methode. Dieses Experten-Panel stellt eine Zusammenstellung von für die Behandlung und/oder Prognose bei soliden Tumoren klinisch relevanten DNA-Abschnitten dar. Diese 24 Gene\* sind in der folgenden Tabelle gelistet<sup>4</sup>.

AKT1	FGFR3	MET
ALK	GNA11	NRAS
AR	GNAQ	PDGFRA
BRAF	IDH1	PIK3CA
CTNNB1	IDH2	PTEN
DDR2	KIT	RET
EGFR	KRAS	STK11
ERBB2	MAP2K1	TP53

\* Es werden Teilbereiche der kodierenden Sequenz (i.d.R. das Transkript des längsten offenen Leserahmens) untersucht. Eine detaillierte Auflistung der enthaltenen Abschnitte wird auf Anfrage gern zur Verfügung gestellt.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Panel-Analytik kann an Tumormaterial durchgeführt werden, welches im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso untersucht und verfügbar ist, sog. Paraffin-eingebettetes Gewebe (FFPE-Material).

### NACHWEISMETHODE

Ausgehend von Schnittpräparaten dieses Materials auf Glasobjektträgern kann der Pathologe Bereiche mit einem hohen Anteil an Tumorzellen anzeichnen, die für die Isolation der DNA in ein Gefäß überführt werden. Mit Hilfe der PCR-Technik und einer Sequenziermethode, dem Next-Generation-Sequencing-Verfahren, lassen sich dann aus der DNA die spezifischen Gene vermehren und analysieren. Nur das Next-Generation-Sequencing-Verfahren erlaubt die rasche Untersuchung von mehreren Millionen DNA-Basen in wenigen Tagen.

### LITERATUR

<sup>1</sup>Weinstein JN et al., Nat Genet. 2013 Oct;45(10):1113-20.

<sup>2</sup>Jones S et al., Sci Transl Med. 2015 Apr 15;7(283):283ra53.

<sup>3</sup>Carr TH et al., Nat Rev Cancer. 2016 Apr 26;16(5):319-29.

<sup>4</sup><https://www.qiagen.com/de/shop/sample-technologies/dna/dna-preparation/generead-dnaseq-gene-panels-v2?catno=NGHS-101X#geneglobe>