

FGFR2-FUSION (FGFR2-FISH-ANALYSE)

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Bei der *FGFR2* (Fibroblast Growth Factor receptor 2)-FISH-Analyse wird untersucht, ob eine bestimmte genetische Veränderung des *FGFR2*-Gens, eine sogenannte Gen-Fusion vorliegt. Fusionen von *FGFR2* entstehen durch chromosomale Translokationen, bei denen normalerweise der N-terminale-Teil der Kinase-Domäne von *FGFR2* mit dem C-terminalen Teil eines Partnerproteins fusioniert wird. Es können sowohl *FGFR2*-Fusionen mit bereits bekannten als auch mit zur Zeit noch unbekanntem Partnern detektiert werden. Solche Fusionen führen häufig zu einer Überexpression des *FGFR2*-Proteins und einer konstitutiven Aktivierung der *FGFR2*-Tyrosinkinase-Aktivität.

INDIKATION

Die Bestimmung einer *FGFR2*-Fusion ist wichtig bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Lungekarzinom, Urothelkarzinom oder einem Cholangiokarzinom. *FGFR2*-Fusionen werden bei einer Reihe von humanen Krebsarten (u. a. Magen- und Brustkrebs sowie ZNS-Tumoren) nachgewiesen. Derzeit laufen klinische Studien zum Einsatz von *FGFR*-Inhibitoren bei verschiedenen Tumoren.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse erfolgt an Tumormaterial, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

NACHWEISMETHODE

Bei der *FGFR2*-FISH-Analyse wird eine Fusion des *FGFR2*-Gens mittels spezifischer FISH-Sonde direkt auf einem Schnittpräparat des Tumors nachgewiesen. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

Walden D et al. (2022): Therap Adv Gastroenterol 15:17562848221115317. Pemigatinib for adults with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with *FGFR2* fusions/rearrangements.

Meric-Bernstam F et al. (2022): Cancer Discov 12:402-415. Futibatinib, an irreversible *FGFR1-4* inhibitor, in patients with advanced solid tumors harboring *FGF/FGFR* aberrations: a phase I dose-expansion study.

Loriot Y et al. (2019): N Engl J Med.381:338-348. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma.

Drilon A et al. (2018): N Engl J Med. 378:731-739. Efficacy of Larotrectinib in *TRK* Fusion-Positive Cancers in Adults and Children.

Farago AF and Azzoli CG (2017): Transl Lung Cancer Res. 6:550-559. Beyond *ALK* and *ROS1*: *RET*, *NTRK*, *EGFR* and *BRAF* gene rearrangements in non-small cell lung cancer.