

UNTERSUCHUNG AUF 13 FUSIONSGENE MITTELS NEXT-GENERATION-SEQUENCIN (NGS)

ANFORDERUNG

NGS-Fusions-Panel (ALK, BRAF, EGFR, FGFR1/FGFR2/FGFR3, MET, NRG1, NTRK1/NTRK2/NTRK3, RET, ROS1 und MET Exon 14 Skipping-Mutation [RNA])

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das verwendete sogenannte Fusionspanel („FusionPlex® Lung Panel“ der Firma Archer¹) basiert auf der Next-Generation-Sequencing-Methode. Dieses Panel stellt eine Zusammenstellung von therapeutisch und prognostisch relevanten Fusionsgenen bei einer Vielzahl von Tumorentitäten wie etwa dem Lungenkarzinom² aber auch anderen Entitäten wie etwa dem Cholangiokarzinom³ dar. Es können sowohl Fusionen der genannten Gene mit bereits bekannten als auch mit zur Zeit noch unbekanntem Partnern detektiert werden.

Untersucht werden Fusionen von folgenden Genen mit beliebigen Fusionspartnern:

- ALK
- BRAF
- EGFR
- FGFR1/FGFR2/FGFR3
- MET
- NRG1
- NTRK1/NTRK2/NTRK3
- RET
- ROS1

Ergänzend können außerdem folgende Spleiß-Mutationen nachgewiesen werden:

- MET Exon 14 Skipping-Mutation

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Fusionsgenanalyse kann an Tumormaterial durchgeführt werden, welches im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso untersucht und verfügbar ist, sog. Paraffineingebettetes 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 RNA in ein Gefäß überführt werden. Mit Hilfe der PCR-Technik und einer Sequenzieretechnik, dem Next-Generation-Sequencing-Verfahren, lassen sich dann aus der in cDNA umgewandelten RNA die spezifischen Gene und evtl. vorhandenen Genfusionen vermehren und analysieren. Nur das Next-Generation-Sequencing-Verfahren erlaubt die rasche Untersuchung von mehreren Millionen DNA-Basen in wenigen Tagen.

LITERATUR

¹<https://archerdx.com/fusionplex-assays/lung>

² Drilon A, et al., Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):731-739.

³Farago AF, Azzoli CG. Beyond ALK and ROS1: RET, NTRK, EGFR and BRAF gene rearrangements in non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 2017 Oct;6(5):550-559.