

## BESTIMMUNG DES FGFR3-MUTATIONSSTATUS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *FGFR3*-Gen (Abk. für „Fibroblast growth factor receptor 3“) ist auf Chromosom 4 lokalisiert und kodiert für einen Tyrosinkinase-Rezeptor, der zur FGFR-Familie gehört. Durch Bindung seiner Liganden, den Fibroblast growth factors (FGFs), kommt es zu einer Zusammenlagerung („Dimerisierung“) des Rezeptors, wodurch dieser aktiviert wird. FGFR3 ist beteiligt an der Regulation von Proliferation, Differenzierung, Zellmigration und Apoptose in der Zelle.

### INDIKATION

Veränderungen des *FGFR3*-Gens durch Mutation, Translokation oder Amplifikation finden sich in vielen humanen Tumoren. So wurden in bis zu 70% der untersuchten Harnblasentumore aktivierende Mutationen in den Exons 7, 10 und 15 des *FGFR3*-Gens entdeckt. Die häufigste detektierte Mutation führt dabei zum Austausch von Serin zu Cystein in Codon 249 (S249C, Exon 7). Diverse FGFR-Inhibitoren sind aktuell für verschiedene Tumore in Testung bzw. Zulassung. Als erster pan-FGFR Inhibitor wurde 2019 Erdafinib von der FDA für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom und Progress unter Chemotherapie mit einer FGFR3 oder FGFR2 Veränderung zugelassen.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *FGFR3*-Mutationsanalyse kann an Tumormaterial durchgeführt werden, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso entstanden und verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

### 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 sogenannten PCR-Technik lassen sich dann aus der genomischen DNA die relevanten Bereiche des *FGFR3*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut werden die Exone 7, 10 und 15 des *FGFR3*-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Cappellen D et al. (1999): Nat Genet. 23:18-20. Frequent activating mutations of FGFR3 in human bladder and cervix carcinomas.

Hernández S et al. (2006): J Clin Oncol. 24:3664-3671. Prospective study of FGFR3 mutations as a prognostic factor in nonmuscle invasive urothelial bladder carcinomas.

Roubal K et al. (2020): AJHP. 77(5):346-351. Erdafinib: A novel therapy for FGFR-mutated urothelial cancer.