

MET (MET PROTO-ONCOGENE, RECEPTOR TYROSINE KINASE)-FISH-ANALYSE

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *MET*-Gen (Abk. für „MET Proto-Oncogene Receptor Tyrosine Kinase“) ist auf Chromosom 7 lokalisiert und kodiert für eine Rezeptortyrosinkinase. Bindung des Liganden HGF (Abk. für „Hepatocyte Growth Factor“) induziert die Dimerisierung und Aktivierung des Rezeptors. Dieser spielt eine Rolle in Zellüberleben, Embryogenese und zelluläre Migration und Invasion.

INDIKATION

Bei der *MET*-FISH-Analyse wird untersucht, ob eine bestimmte genetische Veränderung des *MET*-Gens eine so genannte Gen-Amplifikation (Vervielfältigung) vorliegt. *MET*-Amplifikationen werden bei verschiedenen Krebsarten beobachtet, wie etwa beim Magenkrebs und beim Lungenkrebs. Bei einem Teil der Patienten (etwa zwei bis fünf Prozent) mit einem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) kann dabei eine *MET*-Amplifikation am Tumorgewebe nachgewiesen werden. Der Nachweis einer solchen Amplifikation ist von prognostischer Bedeutung bei Patienten mit NSCLC für das therapeutische Ansprechen auf Tyrosinkinase-Inhibitoren. Fünf bis 20 Prozent der NSCLC-Patienten mit Mutationen im *EGFR*-Gen und erworbener Resistenz gegenüber EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren zeigen eine *MET*-Amplifikation. Klinische Studien zum therapeutischen Nutzen von Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Crizotinib) bei betroffenen Lungenkrebspatienten dauern noch an. Das Wirkprinzip ist dabei wie folgt: Durch die Vervielfältigung des Gens kommt es zu einer Überfunktion des MET-Proteins. Tyrosinkinase-Inhibitoren hemmen die Aktivität dieser fehlerhaften Rezeptor-Tyrosinkinase-Funktion. Es kommt zu einer Unterdrückung der nachgeschalteten Signalwege und letztlich zum programmierten Zelltod der Tumorzellen und somit zu einer Reduktion der Tumormasse.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

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

NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird eine Amplifikation des *MET*-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

Cappuzzo F et al. (2009): J Clin Oncol. 27:1667-74. Increased MET gene copy number negatively affects survival of surgically resected non-small-cell lung cancer patients.

Lennerz JK et al. (2011): J Clin Oncol. 29:4803-10. MET amplification identifies a small and aggressive subgroup of esophagogastric adenocarcinoma with evidence of responsiveness to crizotinib.

Gainor JF et al. (2016): J Thorac Oncol. 11:e83-5. Dramatic Response to Combination Erlotinib and Crizotinib in a Patient with Advanced, EGFR-Mutant Lung Cancer Harboring De Novo MET Amplification.