

ROS1 (ROS PROTO-ONCOGENE 1)-FISH-ANALYSE

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *ROS1*-Gen (Abk. für „ROS Proto-Oncogene 1“) liegt auf Chromosom 6 und kodiert für ein Typ I integrales Membranprotein mit einer Tyrosinkinase-Aktivität. Es ist ein Mitglied der Insulin-Rezeptor-Familie. Das *ROS1*-Protein kann als Wachstums- oder Differenzierungsfaktor-Rezeptor fungieren.

INDIKATION

Bei der *ROS1*-FISH-Analyse wird untersucht, ob eine bestimmte chromosomale Veränderung, eine so genannte Translokation, zwischen dem *ROS1*-Gen auf Chromosom 6 und einem weiteren Gen (zum Beispiel dem *SLC34A2*-Gen auf Chromosom 4) vorliegt. Translokationen unter Beteiligung von *ROS1* werden bei verschiedenen Krebsarten beobachtet, wie etwa bei dem kolorektalen Karzinom und bei Lungenkrebs. Bei einem kleinen Teil der Patienten (ca. 1%) mit einem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) kann dabei eine *ROS1*-Translokation am Tumorgewebe nachgewiesen werden. In diesem Fall profitieren die betroffenen Lungenkrebspatienten bei einem palliativen Behandlungsansatz von einer Therapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor (Crizotinib, Handelsname: Xalkori). Das Wirkprinzip dabei ist wie folgt: Durch das Fusionieren der Gene kommt es zur Bildung eines Fusionsproteins, welches zu einer fehlerhaften Überfunktion des ROS-Proteins führt. Tyrosinkinase-Inhibitoren hemmen die Aktivität dieser fehlerhaften Rezeptor-Tyrosinkinase. 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 Translokation, die das *ROS1*-Gen betrifft, 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

Bergethon K et al. (2012): J Clin Oncol. 30:863-70. *ROS1* rearrangements define a unique molecular class of lung cancers.

Kazandjian D et al. (2016): Oncologist. 21:974-80. Benefit-Risk Summary of Crizotinib for the Treatment of Patients With *ROS1* Alteration-Positive, Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer.

Pietrantonio F et al. (2017): JNCI. Volume 109, 1 December 2017. ALK, *ROS1*, and NTRK Rearrangements in Metastatic Colorectal Cancer.