

## 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.