

UNTERSUCHUNG AUF 137 FUSIONSGENE MITTELS NEXT-GENERATION-SEQUENCING (NGS)

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Genfusionen sind relevant in einer Vielzahl von soliden Tumoren.^{1,2} Das verwendete sogenannte Fusionspanel („Archer™ FusionPlex™ Pan Solid Tumor v2 panel“ der Firma IDT³) basiert auf der Next-Generation-Sequencing-Methode. Dieses Panel ermöglicht die Detektion von therapeutisch und prognostisch relevanten Fusionsgenen bei einer Vielzahl von soliden Tumorentitäten. Es können sowohl Fusionen der genannten Gene mit bereits bekannten als auch mit zurzeit noch unbekannten Partnern detektiert werden.

Untersucht werden Fusionen von folgenden Genen mit beliebigen Fusionspartnern:

ACVR2A	EGF	FUS	MKL2	NUTM1	RAF1
AKT1	EGFR	GLI1	MN1	PAX3	RELA
AKT2	EPC1	GRB7	MSMB	PAX8	RET
AKT3	ERBB2	HMGAA2	MUSK	PDGFB	ROS1
ALK	ERBB4	HRAS	MYB	PDGFD	RSPO2
AR	ERG	IDH1	MYBL1	PDGFRA	RSPO3
ARHGAP26	ESR1	IDH2	MYC	PDGFRB	SS18
ARHGAP6	ESRRA	IGF1R	MYOD1	PHF1	SS18L1
AXL	ETV1	INSR	NCOA1	PHKB	STAT6
BCOR	ETV4	JAK2	NCOA2	PIK3CA	TAF15
BRAF	ETV5	JAK3	NCOA3	PKN1	TCF12
BRD3	ETV6	JAZF1	NFATC2	PLAG1	TERT
BRD4	EWSR1	KIT	NFE2L2	PPARG	TFE3
CAMTA1	FGF1	KRAS	NFIB	PRDM10	TFEB
CCNB3	FGFR1	MAML2	NOTCH1	PRKACA	TFG
CCND1	FGFR2	MAP2K1	NOTCH2	PRKACB	THADA
CD274	FGFR3	MAST1	NR4A3	PRKCA	TMPRSS2
CIC	FGR	MAST2	NRAS	PRKCB	USP6
CRTC1	FOS	MBTD1	NRG1	PRKCD	VGLL2
CSF1	FOSB	MDM2	NTRK1	PRKD1	WWTR1
CSF1R	FOXO1	MEAF6	NTRK2	PRKD2	YAP1
CTNNB1	FOXO4	MET	NTRK3	PRKD3	YWHAE
DNAJB1	FOXR2	MGEA5	NUMBL	RAD51B	

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 markieren, die für die Isolation der RNA in ein Gefäß überführt werden. Mithilfe der PCR-Technik und einer Sequenziertechnik, dem Next-Generation-Sequencing-Verfahren, lassen sich dann aus der in cDNA umgewandelten RNA die spezifischen Gene und eventuell vorhandene Genfusionen vermehren und analysieren. Nur das Next-Generation-Sequencing-Verfahren erlaubt die rasche Untersuchung von mehreren Millionen DNA-Basen in wenigen Tagen.

LITERATUR

¹Liu, S.V. et al., Oncogenic gene fusions in cancer: from biology to therapy. *Sig Transduct Target Ther* 2025; 10:111

²Wachtel M, et al., Functional Classification of Fusion Proteins in Sarcoma. *Cancers*. 2024; 16(7):1355

³<https://eu.idtdna.com/pages/products/next-generation-sequencing/archer/ngs-assay-solutions/solid-tumor-research/archer-fusionplex-pan-solid-v2-panel>