

UNTERSUCHUNG AUF 13 FUSIONSGENE MITTELS NEXT-GENERATION-SEQUENCING (NGS)

ANFORDERUNG

NGS-Fusions-Panel (ALK, BRAF, EGFR, FGFR1/FGFR2/FGFR3, MET, NRG1, NTRK1/NTRK2/NTRK3, RET, ROS1 und MET Exon 14 Skipping-Mutation [RNA])

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das verwendete sogenannte Fusionspanel („Archer™ FusionPlex™ Lung Panel“ der Firma IDT¹) basiert auf der Next-Generation-Sequencing-Methode. Dieses Panel stellt eine Zusammenstellung von therapeutisch und prognostisch relevanten Fusionsgenen bei einer Vielzahl von Tumorentitäten wie etwa dem Lungenkarzinom² aber auch anderen Entitäten wie etwa dem Cholangiokarzinom³ dar. 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:

- ALK
- BRAF
- EGFR
- FGFR1/FGFR2/FGFR3
- MET
- NRG1
- NTRK1/NTRK2/NTRK3
- RET
- ROS1

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

LITERATUR

¹<https://eu.idtdna.com/pages/support/archer-support/archer-support-documents>

²Drilon A, et al., Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):731-739.



Univ.-Prof. Dr. med. Danny Jonigk, FRCPath
Institut für Pathologie

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
RWTH AACHEN

Leitung Molekularpathologie:
Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl
Tel.: 0241-8088431
Stellv. Leitung:
Dr. Nadina Ortiz Brüchle
Tel.: 0241-8085825

³Farago AF, Azzoli CG. Beyond ALK and ROS1: RET, NTRK, EGFR and BRAF gene rearrangements in non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 2017 Oct;6(5):550-559.