



Nachweis des MET Exon 14 skipplings bei Lungenkarzinomen mit Real-Time PCR

Das *MET* Proto-Onkogen ist eine Rezeptortyrosinkinase, die als Rezeptor für den Hepatozyten-Wachstumsfaktor HGF (hepatocyte growth factor) fungiert.

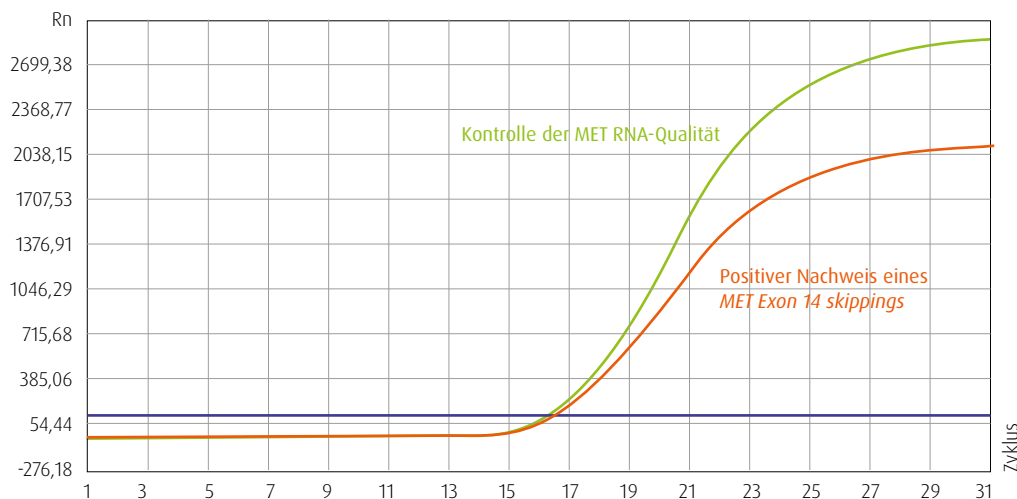
In ca. 3% der Adenokarzinome der Lunge treten Mutationen im *MET* Gen auf, die einen normalen Spleißvorgang der *MET* RNA im Bereich des Exons 14 verhindern. Als Folge davon geht das Exon 14 des *MET* Gens in der prozessierten mRNA verloren („*Exon 14 skipping*“). Dieses Exon codiert für die sogenannte „membran-nahe Domäne“ des MET Proteins (juxtamembrane domain, JM domain). Mit dieser Domäne geht auch eine darin lokalisierte Aminosäureposition (Y1003) verloren, die eine wichtige Rolle für den kontrollierten Abbau des MET Proteins über Ubiquitylierung spielt. Das verkürzte MET Protein reichert sich auf Grund des gestörten Proteinabbaus in der Zelle an und führt zu einer ligandenunabhängigen, onkogenen Aktivierung des nachgeschalteten Signalweges.

Studien und Fallberichte zeigen, dass Patienten mit *MET* Exon 14 Alterationen und/oder *MET*-Amplifikation eine erhöhte Sensitivität gegenüber MET-Inhibitoren, wie z. B. Crizotinib, aufweisen.

Neben den Adenokarzinomen der Lunge findet sich *MET Exon 14 skipping* auch bei verschiedenen weiteren histologischen Subtypen des Lungenkarzinoms, wobei bei den seltenen, jedoch als sehr aggressiv eingestuften sarkomatoiden Karzinomen das Vorkommen einer *MET Exon 14 skipping* Mutation in bis zu ca. 30% der Fällen beschrieben wurde [2].

ZytoMed Systems bietet das *MET Mutation Detection Kit* unserer Partnerfirma AmoyDx® für den Nachweis des *MET Exon 14 skipplings* an. Der Test basiert auf einer quantitativen Real-Time PCR und weist den Verlust der Exon 14 RNA nach. Die cDNA-Synthese und die PCR-Reaktion laufen arbeitssparend kombiniert in einem Ansatz ab. Das Kit ist kompatibel mit vielen gängigen Real-Time PCR-Geräten.

► MET Exon 14 skipping Analyse mit dem AmoyDx® MET Mutation Detection Kit



MET Exon 14 skipping Nachweis durchgeführt mit dem *MET* Mutation Detection Kit (ADX-ME02); Ausgangsmaterial: RNA isoliert aus Patientenmaterial mit AmoyDx® FFPE RNA Kit (ADX-FF04); Real-Time PCR-Gerät: AmoyDx® SLAN-96S

► Literatur

- [1] Sharma J *et al.* The Evolving Role of Biomarkers in Personalized Lung Cancer Therapy. *Respiration* 93:1-14, 2017
- [2] Saffroy R *et al.* *MET* exon 14 mutations as targets in routine molecular analysis of primary sarcomatoid carcinoma of the lung. *Oncotarget* 8:42428-42437, 2017
- [3] Reungwetwattana T *et al.* The race to target *MET* exon 14 skipping alterations in non-small cell lung cancer: The Why, the How, the Who, the Unknown, and the Inevitable. *Lung Cancer* 103:27-37, 2017
- [4] Pilotto S *et al.* *MET* exon 14 juxtamembrane splicing mutations: clinical and therapeutical perspectives for cancer therapy. *Ann Transl Med* 5:2, 2017
- [5] Shum E, Halmos B. Skipping the line: bringing *MET* exon 14 skipping mutations to the forefront of targeted therapy. *Transl Cancer Res* 5:110-116, 2016
- [6] Schrock AB *et al.* Characterization of 298 Patients with Lung Cancer Harboring *MET* Exon 14 Skipping Alterations. *J Thorac Oncol* 11:1493-1502, 2016
- [7] Heist RS *et al.* Acquired Resistance to Crizotinib in NSCLC with *MET* Exon 14 Skipping. *J Thorac Oncol* 11:1242-1245, 2016
- [8] Heist RS *et al.* *MET* Exon 14 Skipping in Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist* 21:481-486, 2016
- [9] Awad MM *et al.* *MET* Exon 14 Mutations in Non-Small-Cell Lung Cancer Are Associated With Advanced Age and Stage-Dependent *MET* Genomic Amplification and c-Met Overexpression. *J Clin Oncol* 34:721-730, 2016

Molekularpathologie

MET Exon 14 skipping



ZYTO MED
SYSTEMS

► Produktinformation

Nachweis des MET Exon 14 skipplings mittels Real-Time PCR

Bezeichnung	CE/IVD	Form	Menge	Bestell-Nr.	Preis*
MET Mutation Detection Kit Nachweis des MET Exon 14 skipplings	✓	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-ME02	2.280,00 €

AmoyDx® Kits zur RNA Aufreinigung

Bezeichnung	CE/IVD	Form	Menge	Bestell-Nr.	Preis*
FFPE RNA Kit Für die Aufreinigung von RNA aus formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebematerial	✓	Bulk	1 Kit (36 Tests)	ADX-FF04	278,00 €
FFPE DNA/RNA Kit Für die Aufreinigung von DNA und RNA aus formalinfixiertem, paraffineingebetteten Gewebematerial	✓	Bulk	1 Kit (36 Tests)	ADX-FF03	388,00 €

AmoyDx® Real-Time PCR Gerät

Bezeichnung	Menge	Bestell-Nr.	Preis*
SLAN-96S Real-time PCR System Gerät inkl. Netzkabel, RS232 seriellles Kabel, USB-TO-RS232 Converter Kabel, SLAN®-96S Software Setup CD, Ersatz-Sicherung (Φ5 × 20 mm, 10 A, 250 V), Staubschutzhülle, Bedienungsanleitung	1 Gerät	SLAN-96S	auf Anfrage

* Preise zuzüglich Versandkostenpauschale + gesetzlicher MwSt; Preise gültig bis 31.03.2020, Änderungen vorbehalten.

