



Nachweis von NTRK-Fusionen mittels Real-Time PCR

Die Familie der NTRK (Neurotrophe Tropomyosin-Rezeptor-Kinase)-Gene (NTRK1, NTRK2 und NTRK3) codiert für die Transmembranproteine TrkA, TrkB und TrkC. Es handelt sich hierbei um Rezeptor-Tyrosinkinasen, die im Nervengewebe exprimiert werden und eine wichtige Rolle in der Entwicklung und Funktion des menschlichen Nervensystems spielen.

In den letzten Jahren ist die Rolle von NTRK-Fusionen und ihren Proteinprodukten TrkA, TrkB und TrkC beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom [1], aber auch bei einer Reihe anderer Tumorentitäten wie Glioblastomen [2], papillären Schilddrüsenkarzinomen [3] und kolorektalen Karzinomen [4] intensiv untersucht worden. In allen Fällen von onkogenen NTRK-Fusionen führt die Fusion der NTRK Tyrosinkinase-Domäne mit dem Partnergen zu einer konstitutionellen Aktivierung der Kinasefunktion.

NTRK-Fusionen wurden in einer Vielzahl von soliden Tumoren bei Erwachsenen und Kindern gefunden, jedoch mit stark unterschiedlicher Häufigkeit. Sie treten z. B. beim nicht vorselektierten NSCLC mit einer Häufigkeit von weniger als 1% der Fälle auf. Bei einigen selteneren Tumoren, wie dem

sekretorischen Mammakarzinom, MASC-Tumoren der Speicheldrüse (Mammary Analogue Secretory Carcinoma) oder Fibrosarkomen bei Kindern (IFS) kann die Häufigkeit von beteiligten NTRK-Fusionen bei über 90% liegen [6].

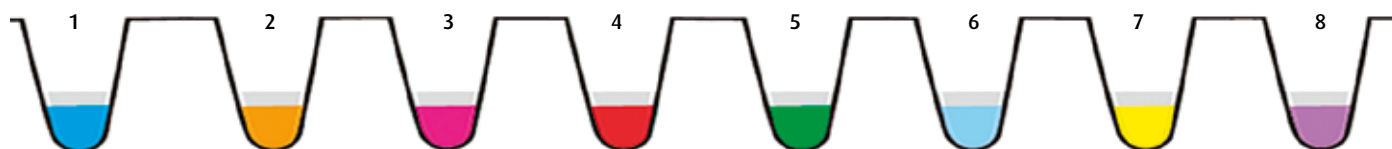
Mit Entrectinib steht mittlerweile ein vielversprechender Wirkstoff gegen die TrkA/B/C-Rezeptor-tyrosinkinasen zur Verfügung, der auch gegen ZNS-Tumoren bzw. -Metastasen eingesetzt werden kann [5]. Ein weiterer Wirkstoff – Larotrectinib – wurde kürzlich von der EMA für Patienten mit nicht-hämatologischen Tumoren mit nachgewiesener NTRK-Fusion zugelassen. Die aktuellen NCCN Guidelines für NSCLC (5.2019) enthalten bereits die Empfehlung zur Durchführung eines NTRK-Fusionsnachweises.

ZytoMed Systems bietet für diese Fragestellung nun das *NTRK Gene Fusions Detection Kit* unserer Partnerfirma AmoyDx® für die Real-Time PCR an. Das Kit detektiert 109 verschiedene Fusionen der Gene NTRK1, NTRK2 und NTRK3 mit ihren Partnergenen. Als Ausgangsmaterial wird RNA aus FFPE-Gewebe verwendet.



► Kit Spezifikationen

- Zwei-Schritt Verfahren: Reverse Transkription → PCR Amplifikation
- 8 Reaktions-Ansätze pro Probe:
 - Ansätze 1–4 detektieren 63 NTRK1-Fusionen*
 - Ansätze 5 und 6 detektieren 24 NTRK2-Fusionen*
 - Ansätze 7 und 8 detektieren 22 NTRK3-Fusionen*
- 2 Fluoreszenzkanäle: FAM für den Fusionsnachweis; VIC für eine interne Kontrolle
- Jeder Reaktions-Ansatz enthält eine interne Kontrolle

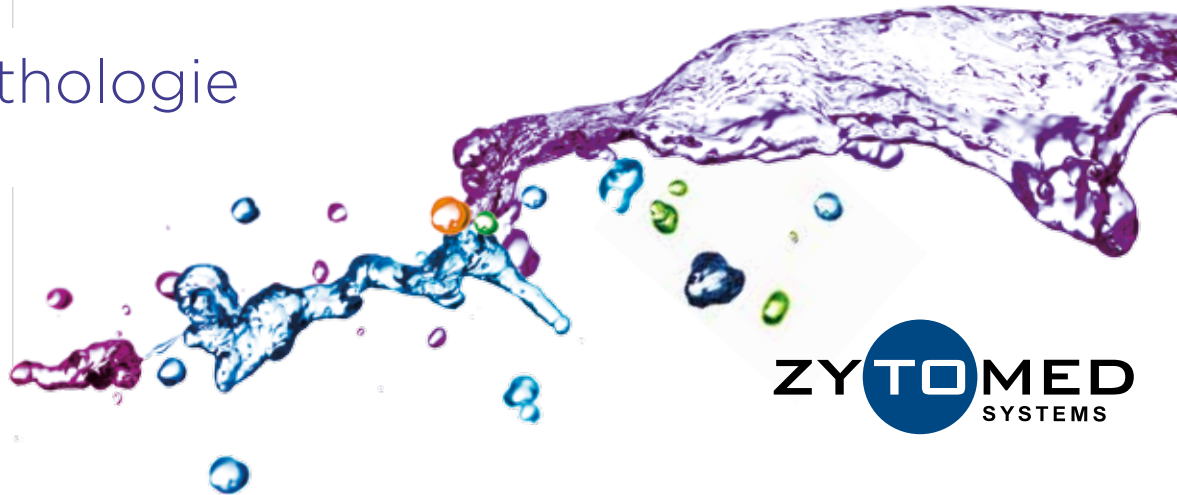


Tube	1	2	3	4	5	6	7	8
FAM-Kanal	NTRK1	NTRK1	NTRK1	NTRK1	NTRK2	NTRK2	NTRK3	NTRK3
VIC-Kanal	IC	IC	IC	IC	IC	IC	IC	IC

*Einzelne Fusionen sind nicht unterscheidbar.

Molekularpathologie

NTRK-Fusionen



► Produktinformation

Nachweis von NTRK-Fusionen mittels Real-Time PCR

Bezeichnung	CE/IVD	Form	Menge	Bestell-Nr.	Preis**
NTRK Gene Fusions Detection Kit Qualitativer Nachweis von 109 Fusionen der Gene NTRK1, NTRK2 und NTRK3	-	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-NT01-R	2.720,00 €

Weitere AmoyDx® Kits für den Fusionsnachweis mittels Real-Time PCR

Bezeichnung	CE/IVD	Form*	Menge	Bestell-Nr.	Preis**
ALK Gene Fusions and ROS1 Gene Fusions Detection Kit Qualitativer Nachweis von 26 ALK Fusionen und 14 ROS1 Fusionen	✓	pre-loaded	1 Kit (8 Tests)	ADX-AR01-A	1.668,00 €
				ADX-AR01-B	
				ADX-AR01-D	
EML4-ALK Fusion Gene Detection Kit Qualitativer Nachweis von 21 EML4-ALK Fusionen	✓	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-AE01	2.642,00 €
		pre-loaded	1 Kit (12 Tests)	ADX-AE02-A ADX-AE02-B	1.320,00 €
Pan Lung Cancer PCR Panel Nachweis von 167 Hotspot-Mutationen und Fusionen in den Genen EGFR, ALK, ROS1, KRAS, BRAF, HER2, RET, MET, NTRK1, NTRK2, NTRK3	-	Bulk	1 Kit (12 Tests)	ADX-LG02-R	4.350,00 €
		pre-loaded	1 Kit (8 Tests)	ADX-LG01-J	2.900,00 €
RET Gene Fusions Detection Kit Qualitativer Nachweis von 9 RET Fusionen	✓	Bulk	1 Kit (12 Tests)	ADX-RE05	1.262,00 €
ROS1 Gene Fusions Detection Kit Qualitativer Nachweis von 14 ROS1 Fusionen	✓	Bulk	1 Kit (12 Tests)	ADX-R003	1.262,00 €
		pre-loaded		ADX-R002-A	
				ADX-R002-B	

* Kontaktieren Sie uns für das passende pre-loaded Kit für Ihr Real-Time PCR-Gerät.

** Preise zuzüglich 7,90 € Versandkostenpauschale + gesetzlicher MwSt; Preise gültig bis 31.03.2020, Änderungen vorbehalten.

AmoyDx® Kit zur RNA Aufreinigung

Bezeichnung	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 €

► Literatur

- [1] Ricciuti B *et al.* Targeting NTRK fusion in non-small cell lung cancer: rationale and clinical evidence. *Med Oncol* 34:105, 2017.
- [2] Frattini V *et al.* The integrated landscape of driver genomic alterations in glioblastoma. *Nat Genet* 45:1141-1149, 2013.
- [3] Greco A *et al.* Rearrangements of NTRK1 gene in papillary thyroid carcinoma. *Mol Cell Endocrinol* 322:44-49, 2010.
- [4] Créancier L *et al.* Chromosomal rearrangements involving the NTRK1 gene in colorectal carcinoma. *Cancer Lett* 365:107-111, 2015.
- [5] Liu D *et al.* Entrectinib: an orally available, selective tyrosine kinase inhibitor for the treatment of NTRK, ROS1, and ALK fusion-positive solid tumors. *Ther Clin Risk Manag* 14:1247-1252, 2018.
- [6] Cocco E *et al.* NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy. *Nat Rev Clin Oncol* 15:731-747, 2018.