

in situ-Hybridisierung

ZytoLight® MET/CEN 7 Dual Color Sonde



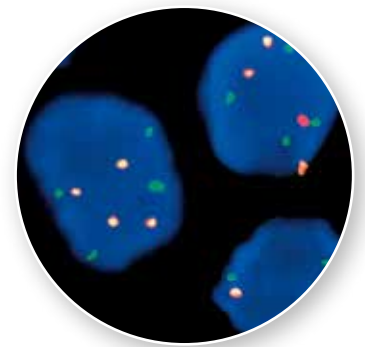
ZytoLight® MET/CEN 7 FISH-Sonde zur Detektion von MET-Amplifikationen

Das MET-Gen auf Chromosom 7 codiert, wie auch die Gene für ALK, ROS1 und RET, für ein Protein aus der Familie der Rezeptortyrosinkinasen. Als Ligand dieser Rezeptortyrosinkinase wurde der Hepatozyten-Wachstumsfaktor (hepatocyte growth factor, HGF) identifiziert.

Amplifikationen des MET-Gens treten in nicht vorbehandelten NSCLCs relativ selten, in ca. 3-7% der Fälle, auf [1,2]. Wesentlich häufiger, in 15-22% der Fälle, werden MET-Amplifikationen in Patienten mit EGFR-mutierten Tumoren gefunden, die unter Therapie eine Resistenz gegenüber EGFR-Inhibitoren entwickelt haben [1,3,4]. Als möglicher Resistenzmechanismus wird die Aktivierung des ERBB3/PI3K/AKT-Signalweges durch die MET-Amplifikation diskutiert [3,4]. Auch bei ALK-positiven Lungentumoren, die

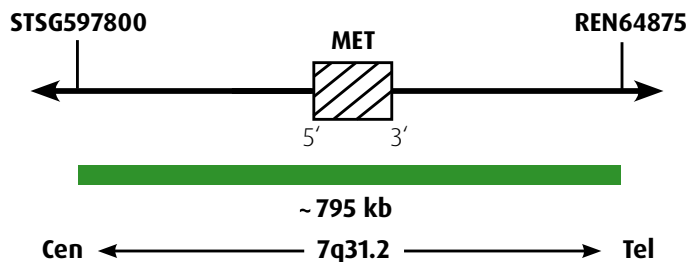
eine Resistenz gegenüber ALK-Inhibitoren entwickelten, wurde in 15% der Fälle eine MET-Amplifikation detektiert [5]. MET-Amplifikationen wurden außer beim NSCLC noch bei einer Reihe weiterer Tumoren wie Magen-, Ösophagus- und kolorektalen Karzinomen sowie Gliomen nachgewiesen.

Die Fluoreszenz *in situ*-Hybridisierung (FISH) hat in mehreren aktuellen Studien ihren Status als Goldstandard zur Detektion von MET-Amplifikationen auch im Vergleich zu NGS-Panels behauptet [6,7]. Patienten, die für eine Therapie mit MET-Inhibitoren in Frage kommen, können so am zuverlässigsten identifiziert werden. Vielversprechend erscheinen derzeit Kombinationstherapien mit EGFR/MET- bzw. ALK/MET-Inhibitoren, um mögliche Resistenzen zu umgehen [8,9].



ZytoLight® MET/CEN 7 Dual Color Sonde, (Polysomie, grünes Signal MET, oranges Signal Centromer 7)

Sondendesign der ZytoLight®
MET-Amplifikationssonde
(nicht maßstabsgetreu)



► Literatur

- [1] Bean J *et al.* MET amplification occurs with or without T790M mutations in EGFR mutant lung tumors with acquired resistance to gefitinib or erlotinib. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:20932-20937, 2007
- [2] Cappuzzo F *et al.* MET increased gene copy number and primary resistance to gefitinib therapy in non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 20:298-304, 2009
- [3] Engelman JA *et al.* MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling. *Science* 316:1039-1043, 2007
- [4] Turke AB *et al.* Preexistence and clonal selection of MET amplification in EGFR mutant NSCLC. *Cancer Cell* 17:77-88, 2010
- [5] Dagogo-Jack I *et al.* MET Alterations Are a Recurring and Actionable Resistance Mechanism in ALK-Positive Lung Cancer. *Clin Cancer Res* 26:2535-2545, 2020.
- [6] Heydt C *et al.* Comparison of in situ and extraction-based methods for the detection of MET amplifications in solid tumors. *Comput Struct Biotechnol J* 17:1339-1347, 2019
- [7] Schubart C *et al.* MET Amplification in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)—A Consecutive Evaluation Using Next- Generation Sequencing (NGS) in a Real-World Setting. *Cancers* 13:5023, 2021
- [8] Pasquini G & Giaccone G. C-MET inhibitors for advanced non-small cell lung cancer. *Expert Opin Investig Drugs* 27:363-375, 2018
- [9] Wang Q *et al.* MET inhibitors for targeted therapy of EGFR TKI-resistant lung cancer. *J Hematol Oncol*. 12:63, 2019

► ZytoMed Systems bietet Ihnen eine CE/IVD-klassifizierte Sonde unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH für die Fluoreszenz *in situ*-Hybridisierung zum Nachweis der MET-Amplifikation an.


ZytoLight® und FlexISH® sind eingetragene Marken unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.

in situ-Hybridisierung

ZytoLight® MET/CEN 7 Dual Color Sonde



► ZytoLight® FISH-Sonden für die Diagnostik von Lungenkarzinomen (in Auswahl)

Bezeichnung	Markierung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
FlexISH® ALK/ROS1 DistinguISH™ Probe	Grün/Orange/Blau	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2203-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2203-200
FlexISH® RET/KIF5B TriCheck™ Probe 	Grün/Orange/Blau	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2269-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2269-200
ZytoLight® SPEC ALK Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2124-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2124-200
ZytoLight® SPEC ALK/EML4 TriCheck™ Probe	Grün/Orange/Blau	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2117-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2117-200
ZytoLight® SPEC EGFR/CEN 7 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2033-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2033-200
ZytoLight® SPEC EML4 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2136-50
ZytoLight® SPEC FGFR1/CEN 8 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2072-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2072-200
ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	200 µl (20 Tests)	Z-2169-200
ZytoLight® SPEC FGFR3 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2170-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2170-200
ZytoLight® SPEC KIF5B Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2131-50
ZytoLight® SPEC NRG1 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	200 µl (20 Tests)	Z-2181-200
ZytoLight® SPEC NTRK1 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2167-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2167-200
ZytoLight® SPEC NTRK2 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2205-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2205-200
ZytoLight® SPEC NTRK3 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2206-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2206-200
ZytoLight® SPEC RET Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2148-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2148-200
ZytoLight® SPEC ROS1 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2144-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2144-200

► ZytoLight® FISH-Sonden für die Detektion von Amplifikationen und Deletionen (in Auswahl)

Bezeichnung	Markierung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
ZytoLight® SPEC MET/CEN 7 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2087-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2087-200
ZytoLight® SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2015-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2015-200
ZytoLight® SPEC FGFR2/CEN 10 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	200 µl (5 Tests)	Z-2122-200
ZytoLight® SPEC MDM2/CEN 12 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2013-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2013-200
ZytoLight® SPEC TP53/CEN 17 Dual Color Probe	Orange/Grün	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2153-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2153-200

Sämtliche Preise zu unseren Produkten finden Sie auf www.zyto-med-systems.de