

in situ-Hybridisierung

FGFR-Fusionen und -Amplifikationen



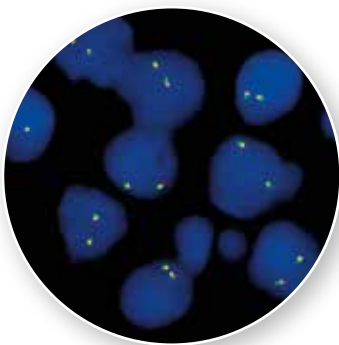
Detektion von FGFR-Fusionen und -Amplifikationen

Die FGF (*fibroblast growth factor*)-Rezeptoren sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der molekularen Onkologie gerückt [1]. Es handelt sich hierbei um eine Familie von vier Rezeptortyrosinkinasen (FGFR1-4), die im physiologischen Zustand eine wichtige Rolle bei der Zelldifferenzierung und -proliferation sowie bei der Angiogenese spielen. FGFR2-Rearrangements sind wichtige Treiberereignisse beim intrahepatischen **Cholangiokarzinom**, und mehr als 150 unterschiedliche Fusionspartner von FGFR2 sind inzwischen bekannt [2]. Die Fluoreszenz *in situ*-Hybridisierung (FISH) weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Detektion derartiger Rearrangements auf [3]. Mit den kürzlich zugelassenen *small molecules* Pemigatinib und Infigratinib stehen erste zielgerichtete Medikamente zur Verfügung, die durch eine Blockade der intrazellulären TK-Domäne die Aktivität von FGFR2-Fusionsproteinen hemmen; zahlreiche weitere Wirkstoffkandidaten sind in der Entwicklung [4].

Auch bei bestimmten Formen des **Blasenkarzinoms**, insbesondere beim luminal-papillären Subtyp, treten Mutationen und Fusionen von FGFR2 und FGFR3 gehäuft auf [5]. Mit dem pan-FGFR-Inhibitor Erdafitinib (zugelassen 2019 von der FDA) steht hier ebenfalls eine zielgerichtete Medikation zur Verfügung [6]. FGFR2-Amplifikationen sind vor allem bei **Tumoren des Gastrointestinaltrakts** zu finden, sie korrelieren mit einer schlechteren Prognose [7]. Auch hier werden zielgerichtete Medikamente in klinischen Studien getestet, z. B. der monoklonale Antikörper Bemaritzumab, der FGFR2 blockiert und somit die Weiterleitung von Proliferationssignalen unterbindet [8]. Zytomed Systems bietet Ihnen in der gewohnt hohen Qualität CE/IVD-klassifizierte ZytoLight® SPEC Break Apart und Amplifikations-Sonden für FGFR1, FGFR2 und FGFR3 unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH an sowie entsprechende Vorbehandlungskits für die Prozessierung von FFPE-Material und zytologischen Proben.

► Literatur

- [1] Krook MA *et al.* Fibroblast growth factor receptors in cancer: genetic alterations, diagnostics, therapeutic targets and mechanisms of resistance. *Br J Cancer* 124:880-892, 2021
- [2] ESMO factsheets on biomarkers: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/factsheets-on-biomarkers/fgr2-fusions-testing-in-intrahepatic-cholangiocarcinoma>
- [3] Maruki Y *et al.* Molecular detection and clinicopathological characteristics of advanced/recurrent biliary tract carcinomas harboring the FGFR2 rearrangements: a prospective observational study (PRELUDE Study). *J Gastroenterol* 56:250-260, 2021
- [4] Rizzo A. Targeted Therapies in Advanced Cholangiocarcinoma: A Focus on FGFR Inhibitors. *Medicina (Kaunas)* 57:458, 2021
- [5] Kamoun A *et al.* A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 77:420-433, 2020
- [6] D'Angelo A *et al.* Overview of the clinical use of erdafitinib as a treatment option for the metastatic urothelial carcinoma: where do we stand. *Expert Rev Clin Pharmacol* 13:1139-1146, 2020
- [7] Han N *et al.* Evaluation of Fibroblast Growth Factor Receptor 2 Expression, Heterogeneity and Clinical Significance in Gastric Cancer. *Pathobiology* 82:269-279, 2015
- [8] Catenacci DVT *et al.* Bemaritzumab with modified FOLFOX6 for advanced FGFR2-positive gastroesophageal cancer: FIGHT Phase III study design. *Future Oncol* 15:2073-2082, 2019



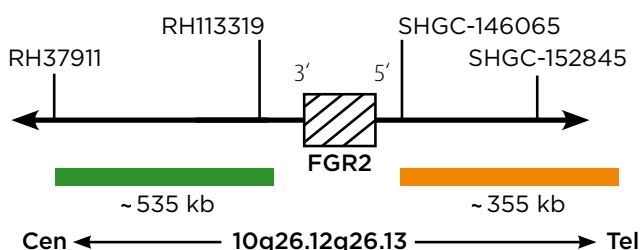
Wildtypische Kerne zeigen jeweils 2 grün-orange Fusionssignale bei einer Hybridisierung mit der ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Sonde.

© ZytoVision



Ein Cholangiokarzinom mit einem FGFR2-Rearrangement weist zahlreiche split-Signale (grün und orange getrennt) auf.

© ZytoVision



Design der ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Probe (nicht maßstabsgetreu)

© ZytoVision

in situ-Hybridisierung

FGFR-Fusionen und -Amplifikationen



► ZytoLight® SPEC FISH-Sonden*

Bezeichnung	Markierung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
ZytoLight® SPEC FGFR1 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2168-50
			200 µl (20 Tests)	Z-2168-200
ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Probe	Grün/Orange	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2169-50
			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 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/CEN 10 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	200 µl (20 Tests)	Z-2122-200
ZytoLight® SPEC FGFR3/4p11 Dual Color Probe	Grün/Orange	✓	200 µl (20 Tests)	Z-2082-200

* Z-2168-50/-200 ist nur für die Verwendung in Kombination mit dem ZytoLight® FISH Cytology Implementation Kit validiert.
Die anderen hier aufgeführten Sonden sind nur für die Verwendung in Kombination mit dem ZytoLight® FISH Tissue Implementation Kit validiert.

► ZytoLight®-Kits für die Prozessierung von ZytoLight® SPEC FISH-Sonden

Bezeichnung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
ZytoLight® FISH Tissue Implementation Kit	✓	1 Kit (5 Tests)	Z-2028-5
		1 Kit (20 Tests)	Z-2028-20
ZytoLight® FISH Cytology Implementation Kit	✓	1 Kit (20 Tests)	Z-2099-20

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

ZytoLight® ist eine eingetragene Marke unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.