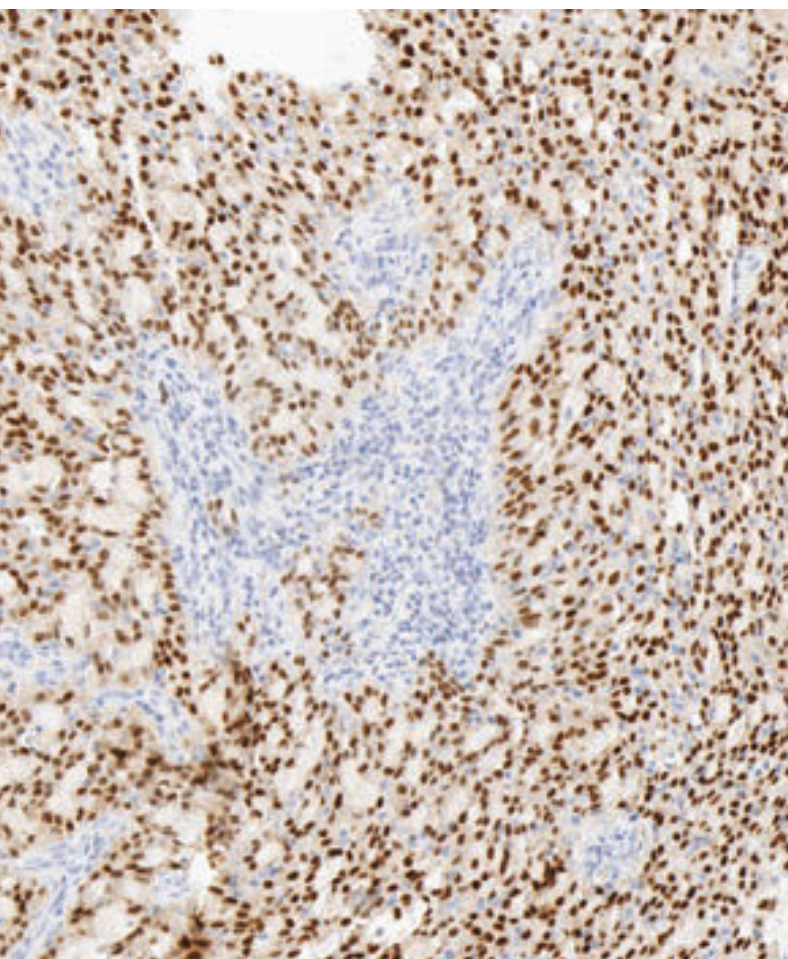
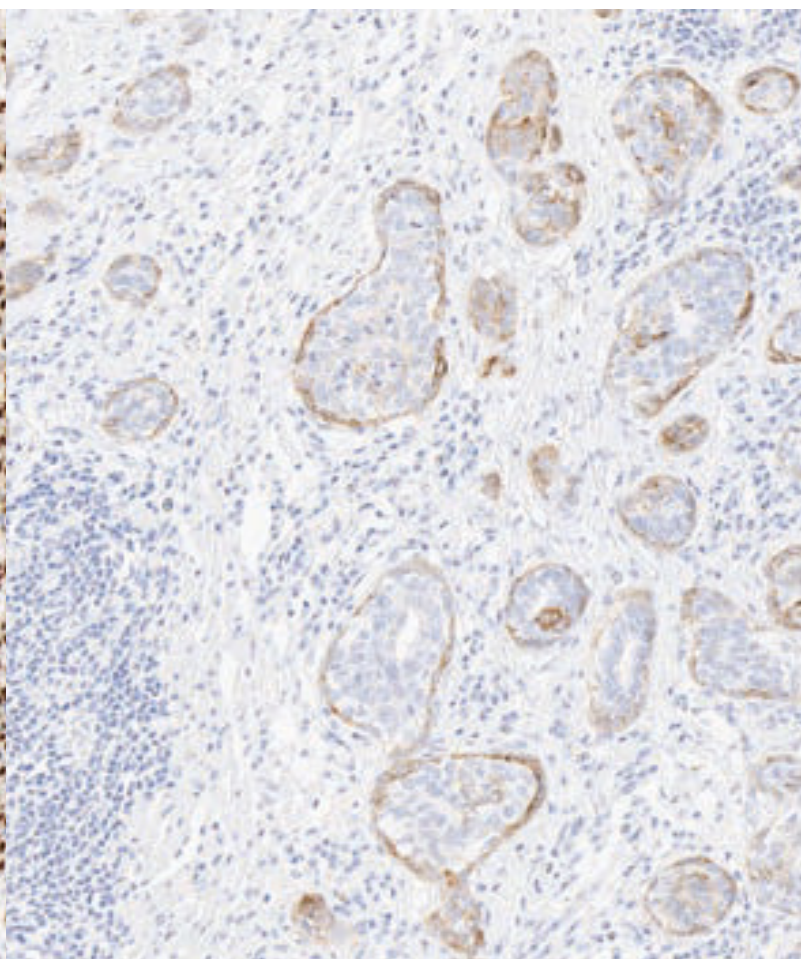


VENTANA pan-TRK (EPR17341)

Twój wybór testu ma znaczenie

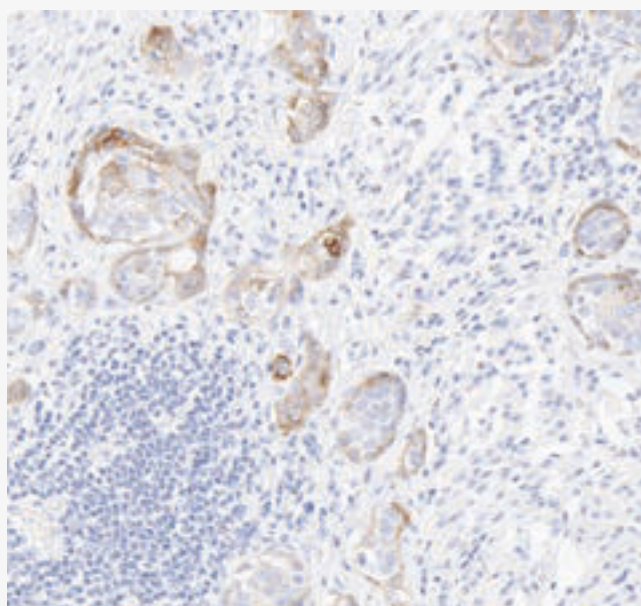


Ekspresja białek w raku ślinianki MASC (ang. *Mammary Analogue Secretory Carcinoma*) z fuzją TRK (powiększenie 20x)*

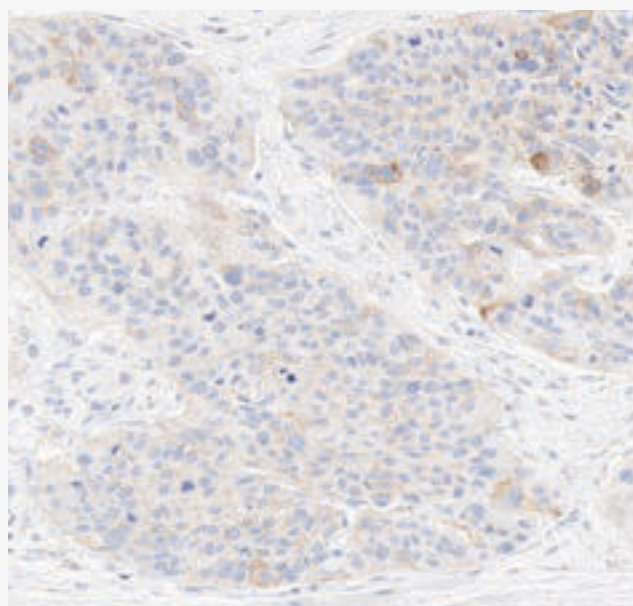


Ekspresja białek w raku płaskonabłonkowym głowy i szyi, z TRK typu dzikiego (powiększenie 20x)

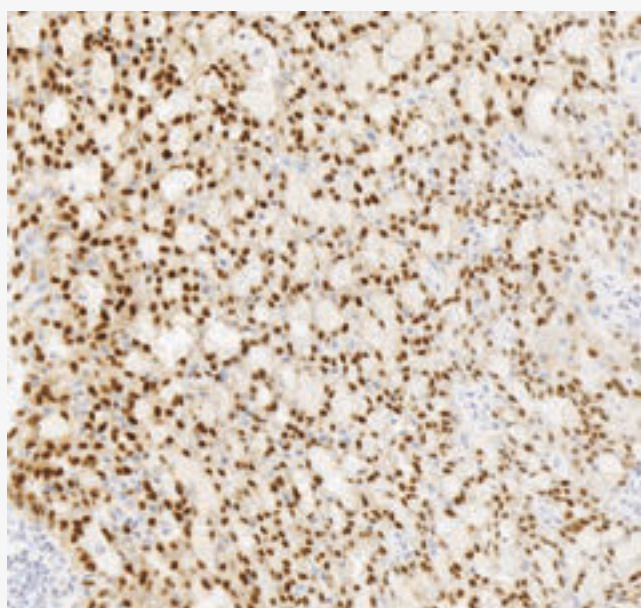
Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) jest przeznaczony do immunohistochemicznego wykrywania regionu C-końcowego białek A, B i C kinazy receptora tropomiozyny (TRK), który jest zachowany w białkach typu dzikiego i fuzyjnych (chimerycznych), w tkankach nowotworowych utrwalonych w formalinie, zatopionych w parafinie (FFPE), barwionych na aparatach BenchMark IHC/ISH. Wynik powinien być zinterpretowany przez wykwalifikowanego patomorfologa w połączeniu z badaniem histopatologicznym, istotnymi danymi klinicznymi i właściwymi kontrolami. Przeciwciało jest przeznaczone do stosowania w diagnostyce *in vitro* (IVD).



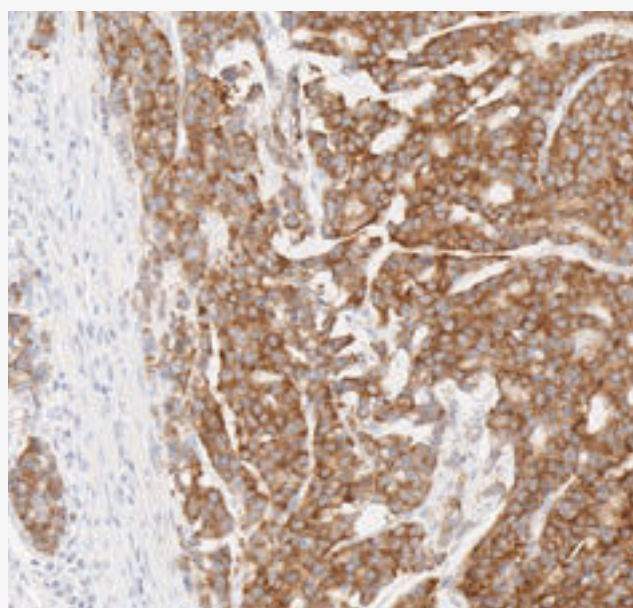
Ekspresja białek w raku płaskonabłonkowym głowy i szyi z TRK typu dzikiego (powiększenie 20x)



Ekspresja białek w guzie ślinianki z TRK typu dzikiego (powiększenie 20x)



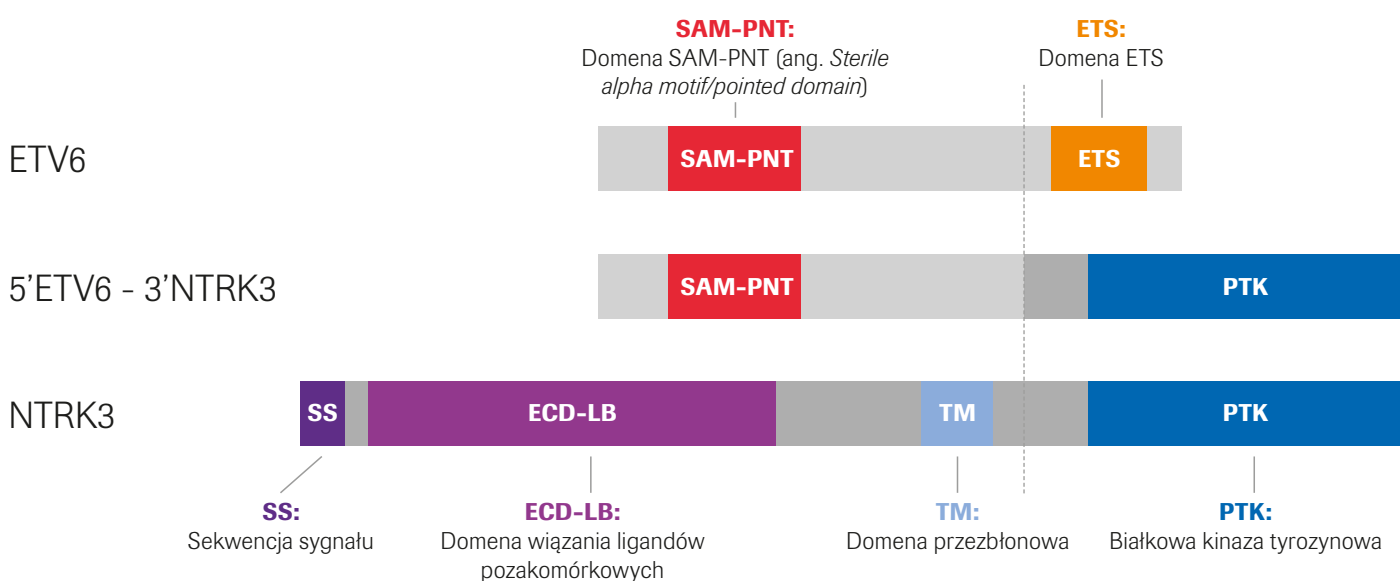
Ekspresja białek w nowotworze ślinianek MASC (ang. *Mammary Analogue Secretory Carcinoma*) z fuzją TRK (powiększenie 20x)*



Ekspresja białek w raku jelita grubego z fuzją TRK (powiększenie 20x)*

Epitop wykrywany za pomocą testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) jest kodowany poniżej domeny kinazy tyrozynowej, w obrębie 3 głównych obszarów genów kodujących neurotroficzny receptor kinazy tyrozynowej (NTRK) 1, 2 i 3. Epitop jest również zachowany we wszystkich trzech białkach TRK - A, B i C. Test został zaprojektowany w celu wykrycia obecności ekspresji białka C-końcowego i dzięki temu jest w stanie wykryć zarówno fuzję TRK, jak i ekspresję białek typu dzikiego. W większości guzów litych ekspresja białek typu dzikiego TRK jest na ogół minimalna i występuje rzadko. Jednakże ekspresja białek typu dzikiego TRK może być znaczna w przypadku niektórych tkanek guza neuroendokrynnego.

Geny ludzkiego neurotroficznego receptora kinazy tyrozynowej NTRK1, NTRK2 i NTRK3, które kodują odpowiednio białka TrkA, TrkB i TrkC, są onkogenami, które mogą być aktywowane i napędzać progresję nowotworu, gdy rearanżacje chromosomowe prowadzą do ich nieprawidłowego zestawienia z innymi genami, takimi jak ETV6, EML4, LMNA i TPM3 (Rysunek 1).



Rysunek 1. Schematyczny diagram fuzji genów 5'ETV6-3'NTRK3. Ta rearanżacja łączy N-końcową domenę SAM-PNT ETV6 z C-końcową domeną PTK NTRK3.

Białka fuzyjne TRK zostały zidentyfikowane w szerokim zakresie powszechnie występujących guzów, takich jak nowotwór złośliwy płuc, nowotwór złośliwy tarczycy i mięsak, ale z niską częstotliwością.¹⁻⁷ W bardzo rzadko występujących guzach, takich jak włókniakomięsak typu niemowlęcego, nowotwór złośliwy piersi wydzielniczy/młodzieńczy czy rak gruczołów ślinowych MASC (rak wydzielniczy), białka fuzyjne TRK mogą być definiującą cechą genetyczną.⁸⁻¹²

Wykazano, że badanie immunohistochemiczne testem pan-TRK jest metodą efektywnie korzystającą z zasobów, która może służyć do oceny fuzji NTRK jako dodatek do badań genetycznych.¹³ [Uwaga: Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) nie został zoptymalizowany pod kątem rozgraniczenia pomiędzy białkami TRK typu dzikiego a białkami chimeryczno-fuzyjnymi.]

Informacje dotyczące zamówienia

Test VENTANA pan-TRK (EPR17341)

Kod zamówienia 08494665001

Opakowanie 50 testów

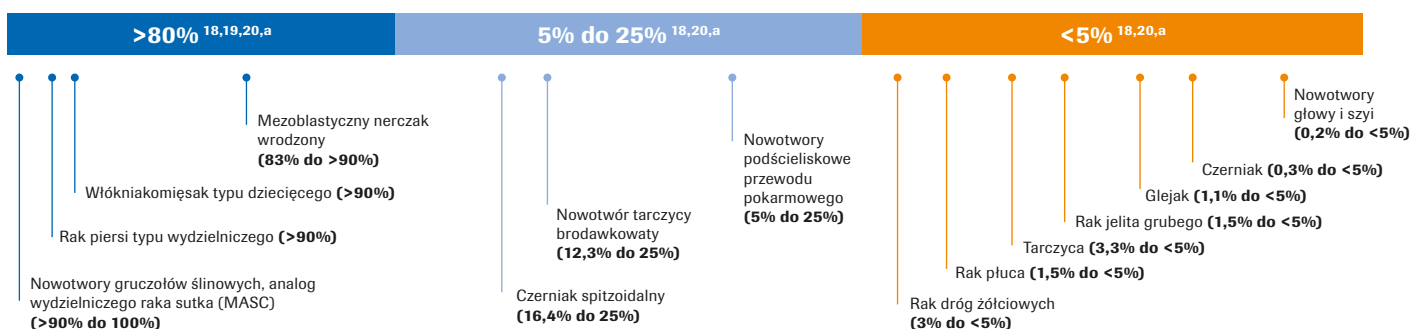
Zalecane kontrole tkanek

Mózdzek (pozytywny)

Wyrostek (pozytywny)

* Stan fuzji w oparciu o sekwencjonowanie następnej generacji, raportowane z zewnętrznych badań laboratoryjnych, opracowanych przy użyciu OncoPrint™ Focus Assay¹⁴⁻¹⁷

Fuzje genów NTRK pojawiają się najczęściej w nowotworach występujących rzadko, natomiast spotykane są rzadko w nowotworach występujących najczęściej¹⁸



^a Typy nowotworów dla każdego bloku prewalencji (>80%, 5% do 25% i <5%) uporządkowane zostały według ich występowania w porządku malejącym, od lewej do prawej. Lokalizacja każdego typu nowotworu, w każdym bloku częstotliwości dyskretnej, nie wskazuje na jego częstotliwość bezwzględną (tj. surową).

Piśmiennictwo

- Greco A, Mariani C, et al. The DNA rearrangement that generates the TRK-T3 oncogene involves a novel gene on chromosome 3 whose product has potential coiled-coil domain. *Mol Cell Bio.* 1995;15(11):6118-6127.
- Brzezianska E, Karbownik M, et al. Molecular analysis of the RET and NTRK1 gene rearrangements in papillary thyroid carcinoma in the Polish population. *Mutat Res.* 2006;599(1-2):26-35.
- De Braud FG, Pilla L, et al. Phase 1 open label, dose escalation study of RXDX101, an oral pan-trk, ROS1, and ALK inhibitor, in patients with advanced solid tumors with relevant molecular alterations. 2014 ASCO Annual Meeting; Abstract 2502.
- Fernandez-Cuesta L, Peifer M, et al. Cross-entity mutation analysis of lung neuroendocrine tumors sheds light into their molecular origin and identifies new therapeutic targets. 105th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 2014, San Diego, California, AACR.
- Leeman-Neill RJ, Kelly LM, et al. ETV6-NTRK3 is a common chromosomal rearrangement in radiation-associated thyroid cancer. *Cancer.* 2014;120(6):799-807.
- Ross JS, Wang K, et al. New routes to targeted therapy of intrahepatic cholangiocarcinomas revealed by next-generation sequencing. *Oncologist.* 2014;19(3):235-242.
- Vaishnavi A, Capelletti M, et al. Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer. *Nature Medicine.* 2013;19(11):1469-1472.
- Argani PM, Fritsch SS, et al. Detection of the ETV6-NTRK3 chimeric RNA of infantile fibrosarcoma/cellular congenital mesoblastic nephroma in paraffin-embedded tissue: application to challenging pediatric renal stromal tumors. *Mod Pathol.* 2000;13(1):29-36.
- Bishop JA, Yonescu R, et al. Utility of mammaglobin immunohistochemistry as a proxy marker for the ETV6-NTRK3 translocation in the diagnosis of salivary mammary analogue secretory carcinoma. *Hum Pathol.* 2013;44(10):1982-1988.
- Bourgeois JM, Knezevich SR, et al. Molecular detection of the ETV6-NTRK3 gene fusion differentiates congenital fibrosarcoma from other childhood spindle cell tumors. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(7):937-946.
- Rubin BP, Chen CJ, et al. Congenital mesoblastic nephroma t(12;15) is associated with ETV6-NTRK3 gene fusion: cytogenetic and molecular relationship to congenital (infantile) fibrosarcoma. *Am J Pathol.* 1998;153(5):1451-1458.
- Tognon C, Knezevich SR, et al. Expression of the ETV6-NTRK3 gene fusion as a primary event in human secretory breast carcinoma. *Cancer Cell.* 2002;2:367-376.
- Hechtman JF, Benayed R, Hyman DM, et al. Pan-Trk Immunohistochemistry is an efficient and reliable screen for the detection of NTRK fusions. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:1547-1551.
- Passinen-Sohns A, Koelzer VH, Frank A, et al. Single-Center Experience with a Targeted Next Generation Sequencing Assay for Assessment of Relevant Somatic Alterations in Solid Tumors. *Neoplasia.* 2017;19(3):196-206.
- OncoPrint™ Focus Assay, Part I: Library Preparation USER GUIDE. Document number: MAN0015819.B.0.
- OncoPrint™ Focus Assay Part II: Plan a Run, Template Preparation, and Sequencing USER GUIDE. Document number: MAN0015820.A.0.
- Velizheva NP, Rechsteiner MP, Valtcheva N, et al. Targeted next-generation-sequencing for reliable detection of targetable rearrangements in lung adenocarcinoma — a single center retrospective study. *Path research and prac.* 2018;214:572-578.
- Vaishnavi A, et al. *Cancer Discov.* 2015;5:25-34
- Lange AM, Lo HW. *Cancers (Basel).* 2018;10: pii: E105
- Cocco E, et al. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15:731-747

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

ul. Bobrowiecka 8
00-728 Warszawa
tel. 22 481 55 55

www.roche.pl
www.ventana.com

© 2018 Ventana Medical Systems, Inc.

VENTANA i BENCHMARK są zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Roche. Wszystkie inne nazwy produktów oraz znaki towarowe są własnością ich odnośnych właścicieli.
8501A-1 1018 RTD-00533-PL