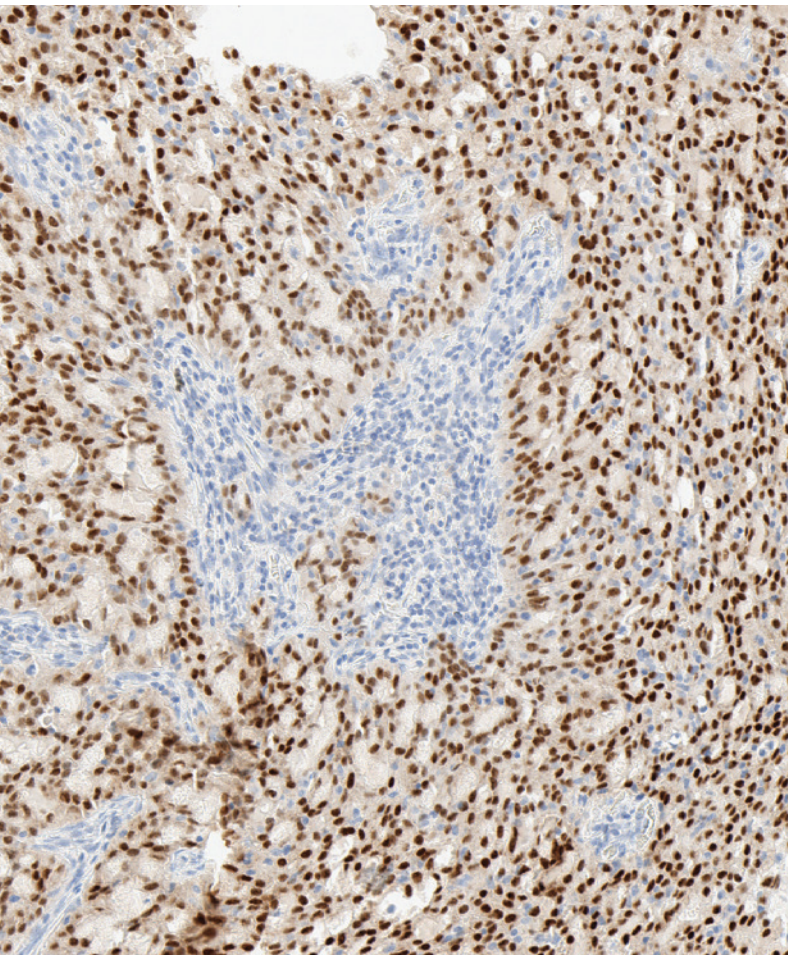
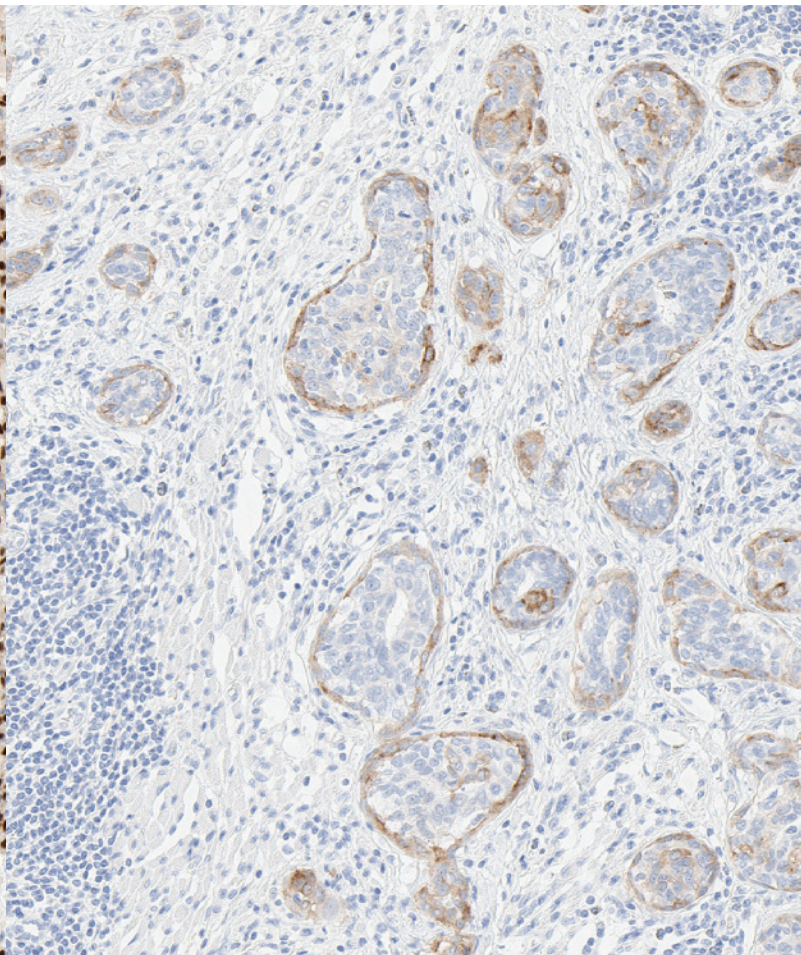


# **VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay**

*Die Wahl des Assays ist entscheidend*

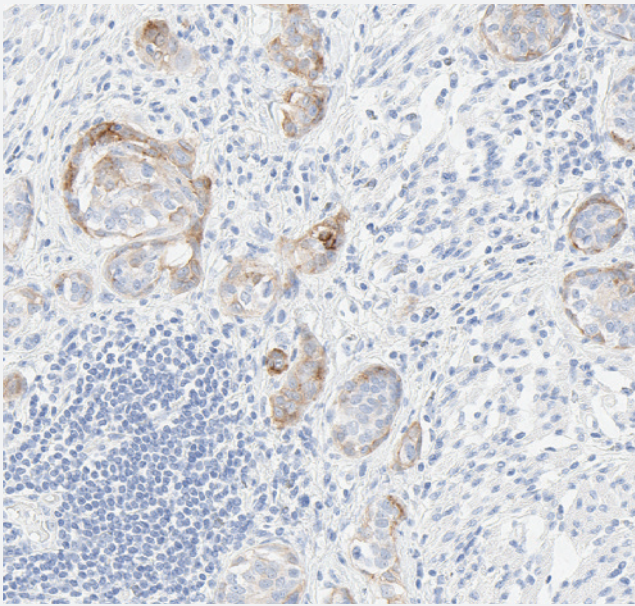


Proteinexpression im Mamma-analogen  
sekretorischen Karzinom mit TRK-Fusion (20x)\*

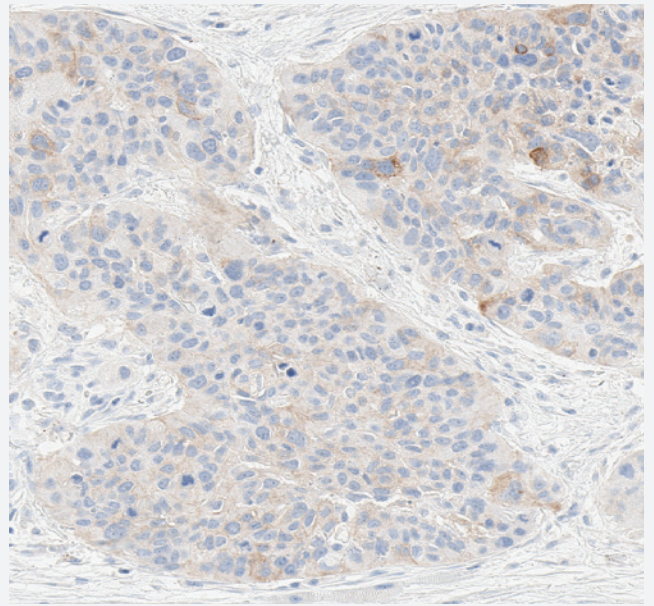


Proteinexpression im Plattenepithelkarzinom des  
Kopf-Hals-Bereiches mit Wildtyp-TRK (20x)

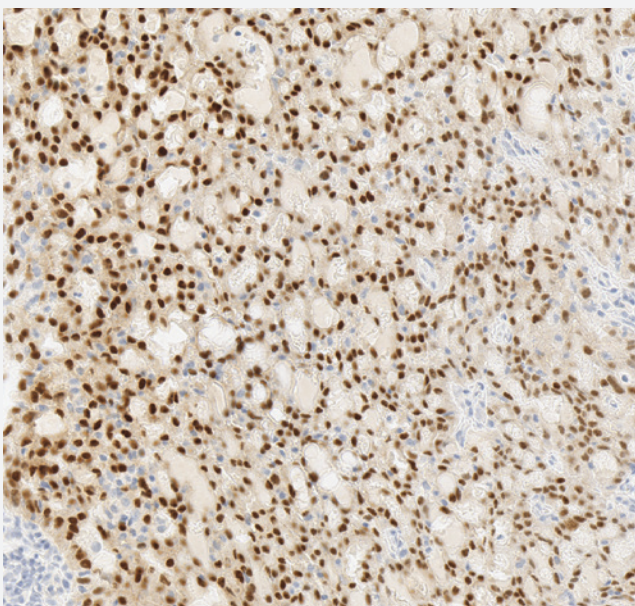
**Der VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay** ist für den immunhistochemischen (IHC) Nachweis der C-terminalen Region der Tropomyosin-Rezeptor-Kinase (TRK)-Proteine A, B und C in Formalin-fixiertem Paraffin-eingebettetem (FFPE) Gewebe bestimmt. Die C-terminale Region der TRK-Proteine ist sowohl im Wildtyp- als auch in chimären Fusionsproteinen konserviert. Der Assay ist für die Verwendung auf allen BenchMark IHC/ISH Instrumenten geeignet und für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik (IVD) bestimmt. Die Interpretation der IHC Färbung muss von einem qualifizierten Pathologen in Verbindung mit histologischen Untersuchungen, klinisch relevanten Informationen und geeigneten Kontrollen erfolgen.



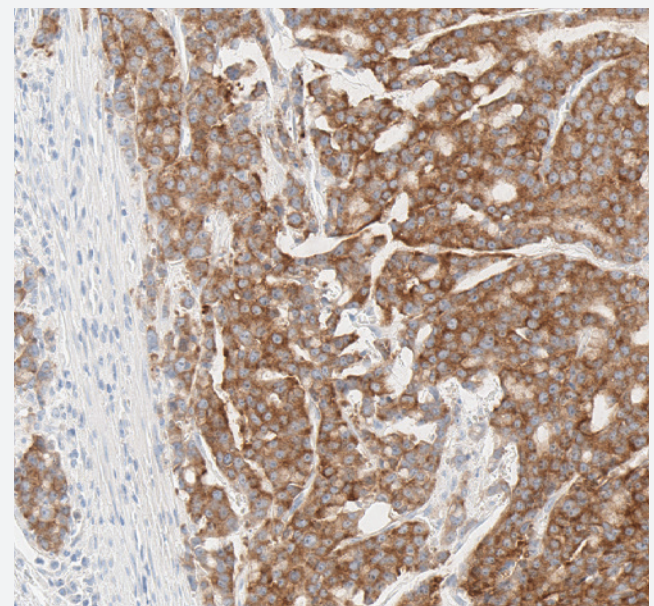
Proteinexpression im Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches mit Wildtyp-TRK (20x)



Proteinexpression im Speicheldrüsentumor mit Wildtyp-TRK (20x)



Proteinexpression im Mamma-analogen sekretorischen Karzinom mit TRK-Fusion (20x)\*



Proteinexpression im kolorektalen Karzinom mit TRK-Fusion (20x)\*

Der VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay detektiert ein Epitop, das downstream von der Tyrosinkinase-Domäne der menschlichen neurotrophen Rezeptor-Tyrosinkinase-Gene (NTRK 1, 2 und 3) kodiert wird. Dieses Epitop ist in allen drei TRK-Proteinen konserviert. Aufgrund der Detektion der C-terminalen Region, ist der Assay dafür geeignet, sowohl TRK-Fusionsproteine als auch die Wildtyp-Form der TRK-Proteine nachzuweisen. Die Expression von Wildtyp-TRK-Proteinen ist in den meisten soliden Tumoren minimal und von geringer Prävalenz. Eine Ausnahme stellen allerdings neuroendokrine Tumore dar, deren Expression von Wildtyp-TRK-Proteinen erheblich sein kann.

Die menschlichen neurotrophen Rezeptor-Tyrosinkinase-Gene NTRK1, NTRK2 und NTRK3, die für die Proteine TRK A, B und C kodieren, sind Onkogene, die aktiviert werden können und die die Krebsprogression vorantreiben, wenn sie infolge chromosomaler Umlagerungen neben anderen Genen wie ETV6, EML4, LMNA und TPM3 liegen (Abbildung 1).

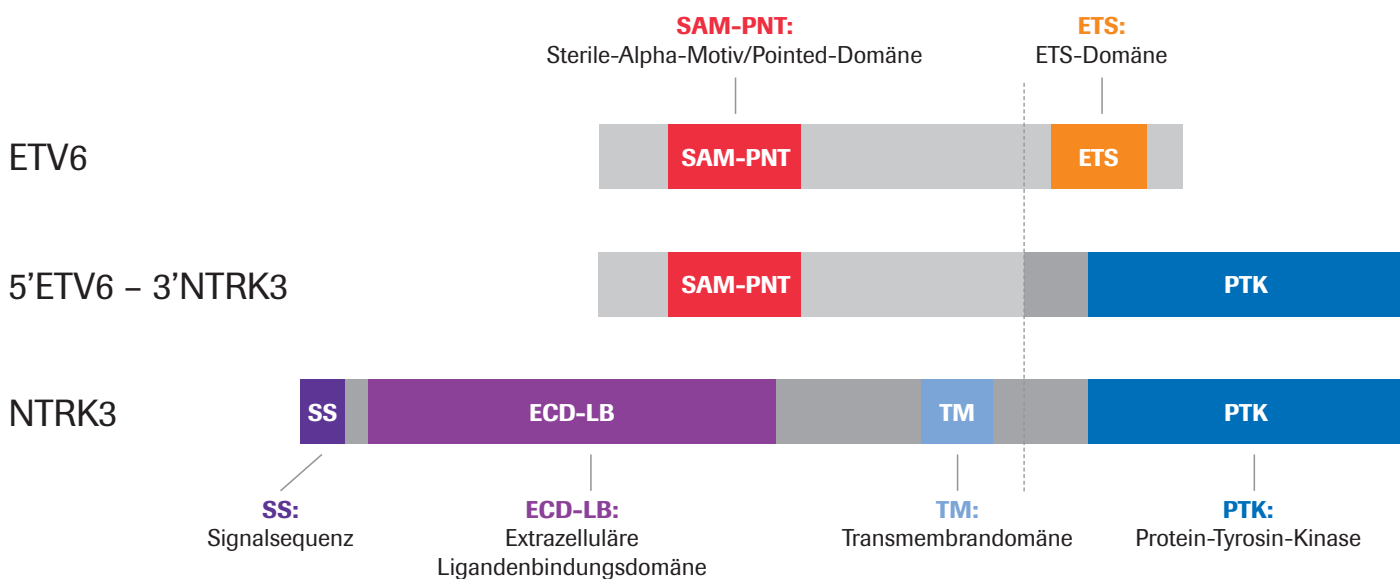


Abbildung 1. Schematische Darstellung der 5'ETV6-3'NTRK3 Genfusion. Diese Umlagerung fusioniert die N-terminale SAM-PNT-Domäne von ETV6 mit der C-terminalen PTK-Domäne von NTRK3.

NTRK-Fusionsproteine wurden in einer Vielzahl von häufig vorkommenden Tumoren, wie Lungenkrebs, Schilddrüsenkrebs und Sarkomen mit niedrigen Frequenzen nachgewiesen.<sup>1-7</sup> Bei sehr seltenen Tumoren, wie dem infantilen Fibrosarkom, dem sekretorischen/juvenilen Brustkrebs und dem Mamma-analogen sekretorischen Karzinom (MASC) der Speicheldrüsen, sind TRK-Fusionsproteine wahrscheinlich das treibende genetische Merkmal.<sup>8-12</sup>

Die pan-TRK-Immunhistochemie hat sich als eine ressourceneffiziente Methode erwiesen, die als Ergänzung zu Gentests zur Beurteilung von NTRK-Fusionen dienen kann.<sup>13</sup> (Hinweis: Der VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay wurde nicht optimiert, um zwischen TRK-Wildtyp- und Chimären-Fusionsproteinen zu unterscheiden.)

## Bestellinformationen

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay	
Artikelnummer	790-7026
Bestellnummer	08494665001
Testzahl	50 Tests

### Empfohlene Gewebekontrollen

Cerebellum (Positiv)  
Appendix (Positiv)

\* Angabe des Fusionsstatus basierend auf Next Generation Sequencing eines in einem externen Labor entwickelten Tests unter Verwendung des OncoPrint™ Focus Assays<sup>14-17</sup>

#### Referenzen

1. 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.
2. Brzezińska 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Vaishnavi A, Capelletti M, et al. Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer. *Nature Medicine*. 2013;19(11):1469-1472.
8. 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.
9. Bishop JA, Yonescu R, et al. Utility of mamaglobin 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Oncomine™ Focus Assay, Part I: Library Preparation USER GUIDE. Document number: MAN0015819.B.0.
16. Oncomine™ Focus Assay Part II: Plan a Run, Template Preparation, and Sequencing USER GUIDE. Document number: MAN0015820.A.0.
17. 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.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

VENTANA und BENCHMARK sind Marken von Roche.

Alle anderen Marken sind Marken der jeweiligen Eigentümer.

© 2019 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

[www.roche.de](http://www.roche.de)  
[www.ventana.com](http://www.ventana.com)