



AKADEMISKA SJUKHUSET

Next Generation Sequencing (NGS) – GIST

Bakgrund

Identifikation av mutationer i *KIT* (exon 9, 11, 13 och 17), *PDGFRA* (exon 12 och 18) och *BRAF* (kodon 600) vid gastrointestinala stroma tumörer (GIST).

Tyrosinkinasreceptorerna *KIT* och *PDGFRA* är muterade i ~85% respektive 5% av GIST. Dessutom förekommer ibland mutationer i serin-threoninkinasgenen *BRAF* (<1%).

Fynd och typ av mutation stödjer diagnosen och är vägledande för behandling med tyrosinkinashämmare.

Analys/Metod

DNA-extraktion av tumörvävnad. Efter extraktion konstrueras ett sekvenseringsbibliotek med hjälp av en etablerad Haloplex™ "DiagnPanel_TumActMut-BRCA_20150924". I denna panel anrikas och amplifieras DNA-fragment som representerar hotspotregioner i 8 st. cancerassocierade gener, samt alla kodande exon i *BRCA1* och *BRCA2*, för sekvensering med ett MiSeq-instrument (Illumina).

Vid GIST analyseras och rapporteras aktiverande mutationer i exon 9, 11, 13 och 17 i *KIT* (referenssekvens NM_000222), exon 12 och 18 i *PDGFRA* (referenssekvens NM_0006206), samt kodon 600 i *BRAF* (referenssekvens NM_004333).

Analysen kan detektera förekomsten av 2 % muterat DNA i en vildtypsbakgrund.

Provmaterial

Analysen utförs på DNA som extraherats från formalinfixerad paraffinbäddad vävnad. För ett tillförlitligt resultat krävs en tumörcellshalt i provet på minst 10 %.

Svarsrutin

Analysen utförs vid behov.

Referens

Wardelmann E *et al.* Mutation analysis of gastrointestinal stromal tumors: increasing significance for risk assessment and effective targeted therapy. *Virchows Arch.* 2007;451:743-749

Nilsson B *et al.* Nya rön om uppkomsten av GIST har lett till ny medicinsk behandling. *Läkartidningen* 2003;100:930-8.