

Reordenamiento de ROS 1

(ROS Proto-Oncogene 1)



Localización

Cromosoma 6¹

Incidencia

1-2% CPCNP¹

Más frecuente en **mujeres** y en **adenocarcinomas** con cuerpos de **psammoma²**

¿En qué perfil de paciente se ha de realizar el estudio?

CPCNP no escamoso en estadio avanzado (**IIIB-IV³**)

Carcinomas escamosos en <50 años, no fumadores o poco fumadores³

¿Qué muestra se requiere?

Biopsia o citología³

El patólogo **examinará** todo el material disponible y elegirá aquel que tenga **mayor % de celularidad tumoral** y que esté mejor preservado

Métodos de detección

FISH

Con sondas de **break apart** veremos la separación espacial entre los extremos **3' y 5' del gen ROS1** en caso de reordenamiento (señales de split) o bien señales aisladas 3'(verde)

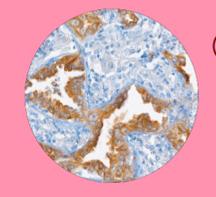
Método gold standard
Valorar un mínimo de 50/100 células tumorales FISH+ : >15% de células tumorales⁴



! No necesita confirmación mediante otra técnica ortogonal

IHQ

Clones comerciales: D4D6 y SP384
Mínimo 50 células tumorales
Utilizar tejido parafinado
Expresión citoplasmática de leve a intensa⁴



! Método de cribado con confirmación necesaria mediante FISH/NGS

RNA NGS

Método con una elevada especificidad

En caso de la **identificación** de una variante específica por **NGS** no es necesaria su confirmación mediante una técnica ortogonal⁵

! En caso de una identificación desequilibrada (5'/3') se recomienda confirmación mediante FISH/RT-PCR

Características moleculares

Las variantes más frecuentes son⁶:

44% CD74-ROS1 **16% EZR-ROS1**

Mutaciones concomitantes

La comutación con **TP53⁷** confiere **más agresividad y menor supervivencia**

Otras comutaciones: **EGFR, CDKN2A/B⁸**

Mutaciones secundarias a tratamiento con TKI⁸

(confieren resistencia)

- ROS1 G2032R
- ROS1 D2033N
- ROS1 L1951R
- ROS1 L2026M



- WHO 5th ed. Lyon, France: IARC Press; 2021
- Jianya Zhou. Plos One 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161861>
- Garrido P et al. Clin Transl Oncol. 2020 Jul;22(7):989-1003
- Tsao MS, IASLC ATLAS OF ALK AND ROS1 TESTING IN LUNG CANCER
- Conde E, Rojo F, Gómez J, et al. Molecular diagnosis in non-small-cell lung cancer: expert opinion on ALK and ROS1 testing. Journal of Clinical Pathology 2022;75:145-153.
- Nat Rev Clin Oncol. 2021 Jan; 18(1): 35-55
- Frost et al Ther Adv Med Oncol. 2021 Feb 9;13:1758835920980558
- Guaitoli G. et al. 1Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 12867