

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE\***

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT**

**Moleculaire biologie  
GENETISCHE ONDERZOEKEN**

**Detectie van ROS1 translocatie in longkanker**

**Enquête 2025/4**

\* KB 03/12/1999

\* KB 05/12/2011

**Sciensano/Moleculaire biologie-Genetische onderzoeken-detectie van ROS1 translocatie/12/NL**

Biologische gezondheidsrisico's  
Kwaliteit van laboratoria  
Juliette Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel | België

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>COMITE VAN EXPERTEN</b>
----------------------------

<b>Sciensano</b>					
Secretariaat		Tel:	02/642.55.22	Fax:	02/642.56.45
		E-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Joséphine Lantoine	Coördinator	Tel:	02/642 53 94		
		E-mail:	<a href="mailto:Josephine.lantoine@sciensano.be">Josephine.lantoine@sciensano.be</a>		
Bernard China	Vervanger coördinator	Tel:	02/642 52 08		
		E-mail:	<a href="mailto:bernard.china@sciensano.be">bernard.china@sciensano.be</a>		
Vanessa Ghislain	Vervanger coördinator	Tel:	02/642 53 85		
		E-mail:	<a href="mailto:Vanessa.ghislain@sciensano.be">Vanessa.ghislain@sciensano.be</a>		
<b>Experten</b>	<b>Instelling</b>				
Ina Benoy	Rode Kruis				
Elke Boone	AZ Delta				
Barbara Depreter	AZ Delta				
Evelien Heylen	ZNA				
Marie LeMercier	UZA				
Freya Vaeyens	UZ Brussel				
Jacques Van Huysse	AZ Sint Jan Brugge				

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experts op 23/10/2025.

De experts werden uitgenodigd om hun opmerkingen per e-mail te versturen.

De resultaten van dit rapport werden ook besproken in de vergadering van het Comité van experts van 14/10/2025.

**Verantwoordelijkheden:**

Het Comité van experts werd voor advies geraadpleegd over de inhoud van het globaal rapport, de interpretatie van de resultaten, de evaluatiecriteria en de organisatie van de volgende evaluaties. De verantwoordelijkheid voor de selectie van de gebruikte stalen en het definitieve ontwerp van de EKE-enquête wordt door de dienst Kwaliteit van laboratoria van Sciensano genomen.

**Autorisatie van het rapport :** door Joséphine Lantoine, coördinator

**Publicatiedatum : 07/11/2025**

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria>

# INHOUDSTAFEL

<b>1</b>	<b>STALEN</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>DEELNEMERS</b> .....	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>RESULTATEN</b> .....	<b>4</b>
3.1	Resultaten per staal .....	5
3.2	Resultaten per Laboratorium .....	6
	SPOT A .....	6
	SPOT B .....	8
3.3	Commentaren .....	9
<b>4</b>	<b>GEBRUIKTE METHODES</b> .....	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSIES OVER DE RESULTATEN VAN DE LABORATORIA</b> .....	<b>11</b>
	INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT .....	12

# 1 Stalen

De ROS1 stalen werden geleverd door de firma Sanbio (Frontstraat 2-C, 5405 PB Uden, NL). De firma werkt met de firma Hystocyte (Neon Building Quorum Business Park Benton Lane, Newcastle upon Tyne NE12 8BU, UK). In het kader van deze enquête, werden 25 positief geladen glaasjes met twee 4 µm FFPE-coupes van cellijnen (longadenocarcinoma of borstadenocarcinoma) geproduceerd. Elk glaasje bevat dus 2 spots, één WT-spot en één spot met de mutatie (*SLC34A2::ROS1* translocatie).

ROS1-2025-Klinische casus spot A: 69-jarige vrouw met een niet-squameus longcarcinoom met een component ADC waarvoor geen driver mutatie werd gedetecteerd (met NGS of een andere moleculaire methode).

ROS1-2025-Klinische casus spot B: 62-jarige man met een niet-squameus longcarcinoom met een component ADC waarvoor geen driver mutatie werd gedetecteerd (met NGS of een andere moleculaire methode).

## 1.1 Stabiliteitstudie

Een stabiliteitstudie werd uitgevoerd op gelijkaardige stalen tijdens de enquête EGFR 2025/2 en tijdens de enquête HER2 2025/3. De bewaringstermijn >1 maand en de bewaringstemperatuur (Kamer temperatuur/4°C/30°C) hebben geen impact gehad op de kwantiteit en de kwaliteit van het geëxtraheerd DNA van de FFPE coupes.

## 2 Deelnemers

6 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven; 2 laboratoria voor klinische biologie en 4 voor anatomische pathologie.

Alle ingeschreven laboratoria hebben geantwoord.

## 3 Resultaten

De laboratoria hebben 3 FFPE-coupes (4µm dik) van cellijnen ontvangen. Elk glaasje bevat 2 spots, zoals geïllustreerd hieronder. Elke spot betreft een verschillende klinische casus.



**Chart 1: Schema van een gestuurde coupe**

Er werd ook gevraagd aan de laboratoria naar de datum van de analyse en het % van positieve kernen indien bepaald en van toepassing. Voor de spot met een eventueel genherschikking, werd er gevraagd om aan te geven, indien bepaald, het exacte fusiegen en de chromosomale aberratie met ook de exons zoals aangeraden en beschreven in de NGS richtlijnen van de Compermed (BELAC 2-405-NGS R4-2023). Het was ook gevraagd aan de laboratoria om hun gebruikte genotypering methodes aan te geven.

### 3.1 Resultaten per staal

#### 1.A Groep PCR (/3)

Staal	Verwachte ROS1 status	Vastgestelde ROS1 status	Aantal "geslaagd" scores (%)	Aantal "niet evalueerbare" scores (%)
ROS1-2025 SPOT A	WT	WT/ Afwezigheid van ROS1 genherschikking	1 (33,3)	2 (66,6)
ROS1-2025 SPOT B	Gemuteerde ROS1/Aanwezigheid van ROS1 genherschikking	Gemuteerde ROS1/Aanwezigheid van ROS1 genherschikking	1 (33,3)	2 (66,6)

Twee laboratoria hadden ingeschreven voor de techniek PCR. Na de analyse van de resultaten, blijkt dat deze laboratoria geantwoord hebben met een NGS techniek. Deze laboratoria werden dus gescored als "niet evalueerbaar" voor het deel genotypering. Voor de elementen die niet gescored worden zoals de biologische classificatie of de methode, worden deze laboratoria getoond in de tabellen.

Er moet rekening mee gehouden worden dat deze laboratoria de spot met de translocatie wel terug gevonden hebben en dat zij kunnen zelf-evalueren na de ontvangst van hun individueel rapport dat duidelijk de verwachte status en de vastgestelde status toont zelfs als er geen evaluatie is.

#### 1.B Groep FISH (/4)

Staal	Verwachte ROS1 status	Vastgestelde ROS1 status	Aantal "geslaagd" scores (%)
ROS1-2025 SPOT A	WT	WT/ Afwezigheid van ROS1 genherschikking	4 (100)
ROS1-2025 SPOT B	Gemuteerde ROS1/Aanwezigheid van ROS1 genherschikking	Gemuteerde ROS1/Aanwezigheid van ROS1 genherschikking	4 (100)

NB : één laboratorium heeft deelgenomen met 2 methodes en is twee keer opgenomen in de tabel, er is dus een totaal van 7 deelnemers.

Met een educatief doel, hebben we gevraagd aan de laboratoria om hun biologische classificatie enkel voor de spot met een eventuele genherschikking aan te geven en volgens de Compermed richtlijnen.

Staal	Verwachte biologische classificatie	Vastgestelde biologische classificatie	Aantal laboratoria (%)
ROS1-2025 SPOTB	Pathogenic	Pathogenic	5 (71)
		Niet vermeld	2 (28)

Met een educatief doel, hebben we gevraagd aan de laboratoria om hun therapeutische conclusies getrokken uit de analyse in te vullen voor de twee spots. De belangrijke informatie uit deze conclusies zijn getoond in de tabel hieronder onafhankelijk van de gebruikte methode.

Staal	Eventueel vastgestelde therapeutische conclusies	Aantal laboratoria (/7)
ROS1-2025 SPOTA	Terug naar de oncoloog	1
	Afwezigheid van ROS1 translocatie/ geen ROS1 pathogenic fusiegen gedetecteerd	5
	Geen indicatie voor doelgerichte therapie	5
	Er werden geen fusie of (vermoedelijk) pathogene varianten gedetecteerd in ROS1	1

Staal	Eventueel vastgestelde therapeutische conclusies	Aantal laboratoria (/7)
ROS1-2025 SPOTB	ROS1 FISH positief / Detectie van een ROS1-fusie type <i>SLC34A2::ROS1</i>	7
	Gevoeligheid van deze patiënten aan ROS1 TKI behandeling.	7

### 3.2 Resultaten per Laboratorium

#### SPOT A

Lab	Gebruikte methode		Vastgestelde resultaten				Score
	Methode/Apparaat	Kit	ROS1 status	% positieve kernen	Biologische class.	Therapeutische conclusie	
1	PCR-Idylla-Biocartis Idylla	GeneFusion assay-Biocartis	WT	NVT	NVT	Geen pathogenic fusiegen met bewezen klinisch belang gedetecteerd met de techniek Idylla (en RNA-seq). Gezien de afwezigheid van een driver mutatie, geen indicatie voor een doelgerichte therapie	geslaagd
2	NGS-Novaseq XPLus-Illumina	Universal Library prep + Capture-Sophia Genetics	WT	NVT	NVT	Afwezigheid van een ROS1-fusie geen indicatie voor ROS1-doelgerichte therapie	niet evalueerbaar
3	NGS-Novaseq XPLus-Illumina	FusionPlex comprehensive Thyroid-lung (CTL) kit-Archer/IDT	NVT	NVT	NVT	Er werden geen fusie of (vermoedelijk) pathogene varianten gedetecteerd in ROS1	niet evalueerbaar

Lab .	Gebruikte methode		Vastgestelde resultaten				
	Methode/Apparaat	Kit	ROS1 status	% positieve kernen	Biologische class.	Therapeutische conclusie	Score
4	FISH-manuele methode	ROS1 (6q22)Break-Leica Biosystems	WT	2	NVT	Terug naar de oncoloog	geslaagd
5	FISH- manuele methode	ZytoLight SPEC ROS1 dual color Break apart probe-Zytovision	WT	NVT	NVT	Afwezigheid van ROS1 translocatie. Geen indicatie voor doelgerichte behandeling gebaseerd op dit resultaat	geslaagd
6	FISH-automatische methode-VP2000-Abbott	ROS1 (6q22)Break-Leica Biosystems	WT	NVT	NVT	Dit wijst op een vermoedelijke ongevoeligheid aan ROS TKI behandeling	geslaagd
7	FISH-automatische methode -Dako Omnis Agilent	ROS1 IQFISH Break-Apart Probe-	WT	0	NVT	Negatief (<10% van de cellen zijn positief). Er werd geen ROS1 genherschikking terug gevonden. NSCLC patiënten zonder ROS1 genherschikking komen niet in aanmerking voor behandeling met de ROS1 Kinase Inhibitor Crizotinib.	geslaagd

## SPOT B

Lab .	Gebruikte methode		Vastgestelde resultaten				Score
	Methode/Apparaat	Kit	ROS1 status	% positieve kernen	Biologische class.	Therapeutische conclusie	
1	PCR-Idylla-Biocartis Idylla	GeneFusion assay-Biocartis	gemuteerde ROS1	niet vermeld	pathogenic	Aanwezigheid van een fusie transcript <i>SLC34A2::ROS1</i> en predictief voor een gevoeligheid aan ROS1 Tyrosine kinase inhibitoren. Huidige aanbevelingen voor longkanker met ROS1-fusie	geslaagd
2	NGS-Novaseq XPLus-Illumina	Universal Library prep + Capture-Sophia Genetics	gemuteerde ROS1	niet vermeld	pathogenic	Detectie van een ROS1-fusie type <i>SLC34A2::ROS1</i> wat predictief voor respons op ROS1-doelgerichte therapie	niet evalueerbaar
3	NGS-Novaseq XPLus-Illumina	FusionPlex comprehensive Thyroid-lung (CTL) kit-Archer/IDT	NVT	niet vermeld	pathogenic	Aanwezigheid van een <i>SLC34A2 (exon4)::ROS1 (exon32)</i> fusie. Deze fusie is geassocieerd met gevoeligheid aan ROS1 Tyrosine Kinase Inhibitoren	niet evalueerbaar
4	FISH-manuele methode	ROS1 (6q22)Break-Leica Biosystems	gemuteerde ROS1	83	pathogenic	Aanwezigheid van ROS1 translocatie, dit profiel zou gevoelig zijn aan een CRIZOTINIB behandeling	geslaagd
5	FISH- manuele methode	ZytoLight SPEC ROS1 dual color Break apart probe-Zytovision	gemuteerde ROS1	85	pathogenic	De patiënt met een FISH ROS1 positief in het kader van een long ADC kan profiteren van een behandeling met anti-ROS1 TKI en van een gunstigere prognose	geslaagd

Lab .	Gebruikte methode		Vastgestelde resultaten				Score
	Methode/Apparaat	Kit	ROS1 status	% positieve kernen	Biologische class.	Therapeutische conclusie	
6	FISH-automatische methode-VP2000-Abbott	ROS1 (6q22)Break-Leica Biosystems	ROS1 translocatie	>50	niet vermeld	Dit wijst op een vermoedelijke gevoeligheid van deze patiënt aan ROS1 TKI behandeling	geslaagd
7	FISH-automatische methode-Dako Omnis Agilent	ROS1 IQFISH Break-Apart Probe-	gemuteerde ROS1	88	niet vermeld	Positief (>50% van de cellen zijn positief). Er werd een ROS1 genherschikking terug gevonden. NSCLC postieven met een ROS1 genherschikking komen in aanmerking voor behandeling met de ROS1 kinase inhibitor CRIZOTINIB.	geslaagd

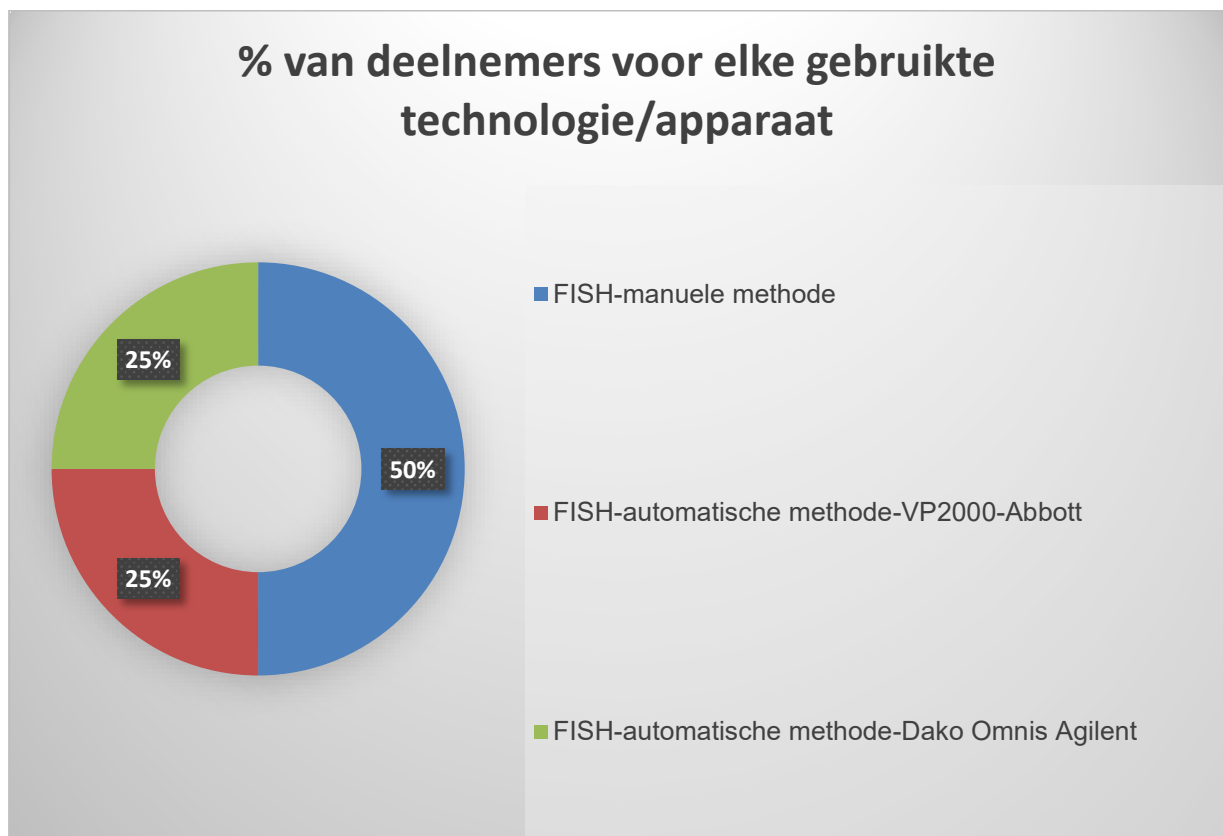
### 3.3 Commentaren

- Alle laboratoria hebben goed geantwoord.
- Er zijn 2 laboratoria die met een NGS methode geantwoord hebben. Zij waren dus niet echt gescoord en hebben een « niet evalueerbaar » score gekregen.

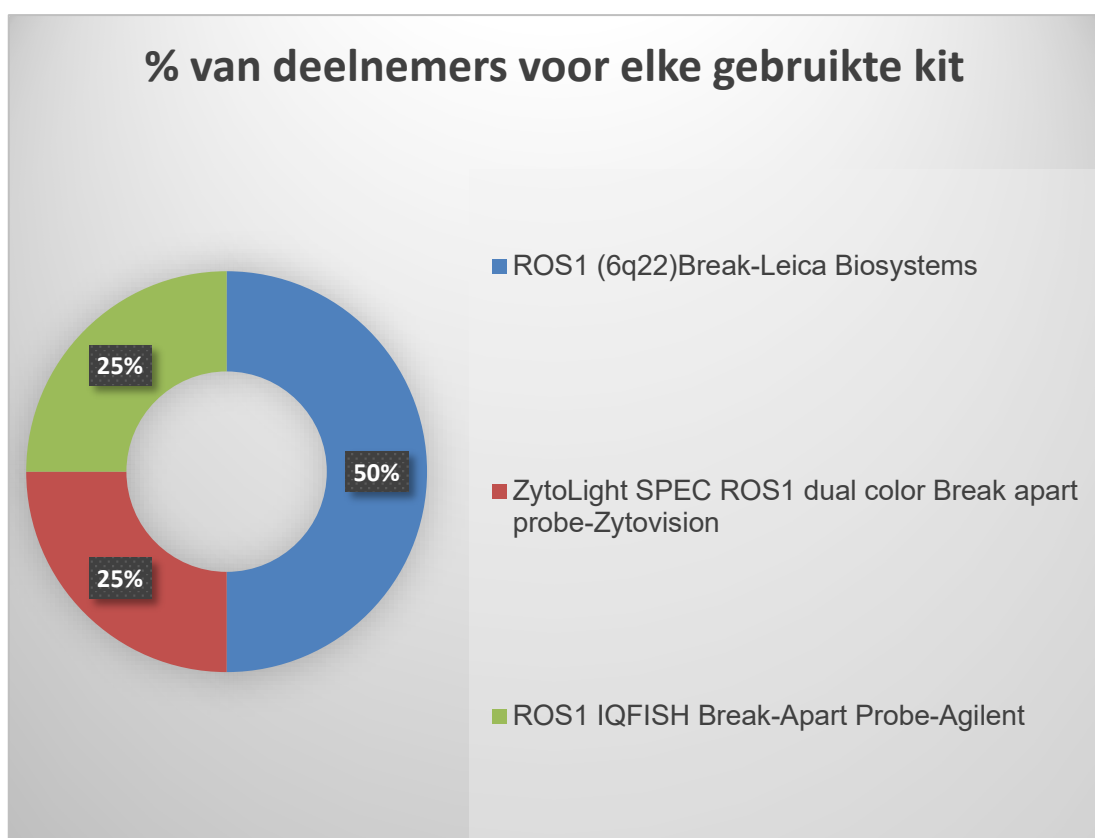
## 4 Gebruikte methodes

### 1.A Groep PCR (/3)

Het meest gebruikte apparaat door de PCR gebruikers is de Idylla van Biocartis met de kit "GeneFusion assay" ook van de firma Biocartis.



**Chart 2 : Verdeling van laboratoria per gebruikte technologie voor de detectie van ROS1 generschikking met een FISH techniek.**



**Chart 3: Verdeling van laboratoria per gebruikte kit voor de detectie van ROS1 generschikking met een FISH techniek.**

De meest gebruikte methodologie is een FISH met een manuele methode.

De meest gebruikte kit is de ROS1 (6q22) Break kit van de firma Leica Biosystems.

## **5 Conclusies over de resultaten van de laboratoria**

De resultaten van de laboratoria voor klinische biologie en pathologische anatomie zijn bevredigend. Alle laboratoria hebben de genherschikking in de spot B goed terug gevonden.

Er zijn twee laboratoria die met een NGS techniek deelgenomen hebben. Deze werden niet geëvalueerd voor deze enquête aangezien deze techniek niet in de scope van de enquête is. Voor NGS gebruikers en de detectie van fusiegen , is er een ander EKE programma gelinkt aan de NGS overeenkomst beschikbaar.

## INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport dat via email u gestuurd werd. Hieronder vindt u de evaluatie criteria waarop de evaluatie dat je krijgt in uw individueel rapport gebaseerd is.

### **Evaluatiecriteria :**

Het evaluatie criterium is de detectie van de aanwezigheid van een ROS1 genherschikking in het bijbehorende spot. Indien de gebruikte techniek het verlaat, is er gevraagd aan de deelnemer die de herschikking nauwkeurig geïdentificeerd heeft om het te vermelden op het formulier en dat volgens de geldende Belgische richtlijnen voor de rapportering van genherschikking.

De biologische classificatie is gevaagd met een educatief doel en is dus niet geëvalueerd. Inderdaad, deze classificatie is bepaald door NGS richtlijnen van de Compermed; de laboratoria die een NGS techniek gebruiken, zijn niet betrokken bij deze enquête.

De aanwezigheid van de translocatie *SLC34A2::ROS1* is gecertificeerd door de firma die de FFPE blok met de cellijnen produceert. De deelnemers die een FISH techniek gebruiken zijn apart geëvalueerd van de PCR gebruikers; het evaluatie criterium blijft het correcte detectie van de gefusioneerde spot.

---

EINDE

---

© Sciensano, Brussel 2025

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de Comités van experts of de werkgroep EKE.