

Liquid Biopsy

Krebsspuren im Blut spiegeln Therapieerfolg

Heidelberg (23. September 2016) - Die Liquid Biopsy (flüssige Biopsie) ist mittlerweile eine weitverbreitete Methode zur frühen Therapiekontrolle bei Lungenkrebspatienten. Das zeigen die Ergebnisse einer wissenschaftlichen Kooperation zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), dem Nationalen Centrum für Tumorkrankungen (NCT) und der Thoraxklinik Heidelberg. Die Forscher verfolgten die Befunde der Liquid Biopsy mit den klinischen Daten der Patienten und konnten so in Echtzeit verfolgen, wie die Tumoren auf Krebsmedikamente ansprechen. Ihre Ergebnisse haben sie jetzt in der neuesten Ausgabe von Scientific Reports veröffentlicht.

Um eine Krebsbehandlung mit neuen, so genannten zielgerichteten Medikamenten zu behandeln, muss die Art zunächst eine Probe des Tumors analysieren. Dazu erproben er eine Gewebeprobe (Biopsie) und analysiert das Erbgut. Anhand der darin nachgewiesenen Mutationen wählt der Arzt die passende Therapie. Die konventionelle Biopsie gilt zwar derzeit als der Goldstandard, doch ihre Möglichkeiten sind nicht unbegrenzt. Molekulare Anomalien und Mutationen in Tumoren verändern sich im Verlauf der Zeit und unter der Behandlung. Diese Erkenntnis auf die Frage auf, ob die Gewebeprobe ein Methode ausreichend genug ist, um solche dynamischen Veränderungen zu erfassen „Außerdem ist die konventionelle Biopsie ein viel invasiveres und riskanter auch nekrotisches Verfahren“, erklärt Professor Holger Sittmann, Leiter der Adjuvanten Krebsambulanz am DKFZ. Seit einigen Jahren werden Mediziner deshalb häufiger in die sogenannte Liquid Biopsy (flüssige Biopsie). Wenn Zellen absterben, gelangt ihre DNA ins Blut. Man spricht dann von „zirkulierender DNA“, kurz ctDNA. Die ctDNA von Tumorzellen, die nach der Therapie absterben, weist Mutationen auf, die sich aus einer Biopsie mittels PCR und nachfolgender Sequenzierung nachweisen lassen. Im Unterschied zur Gewebeprobe werden bei der Liquid Biopsy lediglich ein paar Milliliter Blut entnommen; daraus wird die DNA isoliert und molekular analysiert“, erläutert Sittmann die Vorteile der neuen Methode.

Da die Liquid Biopsy genauso aussieht wie eine Gewebeprobe und die gewonnenen klinischen Informationen ebenso aussagekräftig sind, sollte die Forschungsgemeinschaft nur hinsichtlich des Zusammenbaus mit Kollegen von der Thoraxklinik Heidelberg untersuchen die Wissenschaftler vom DKFZ 16 Lungenkrebspatienten, deren Tumoren alle bestimmte Mutationen aufwiesen und die mit einem Tyrosinkinasehemmer (TKI) behandelt wurden. Bis zu zwei Jahre lang nahmen die Wissenschaftler von jedem Patienten regelmäßig Blutprobenentnahmen, um diese im Vergleich mit der DNA isolieren. Mit digitalen PCR-Test suchten sie nach zirkulierender ctDNA und verglichen die Zahl der nachgewiesenen Mutationen mit den klinischen Daten der Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten.

Wichtig war ihnen, ob es überhaupt möglich ist, Mutationenveränderungen im Blut-Plasma zu identifizieren, und ob es diese mit klinischen Parametern in Beziehung setzen können“, so Holger Sittmann. Die Datenanalyse erbrachte ein interessantes Beobachtung.

Erstens veränderte sich die Zahl der Mutationen bei den Patienten übereinstimmend mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung. So zeigte sich bei einem Patienten gleich zu Beginn der TKI-Therapie ein drastischer und kontinuierlicher (innerhalb der ersten 26 Stunden) Anstieg der Menge zirkulierender ctDNA im Blutplasma, was auf eine Vielzahl abgestorbener Krebszellen hindeutet und damit auf ein gutes Therapieansprechen. Interessanterweise fiel dieser Spitzenwert kurz darauf wieder ab, was vermuten lässt, dass die TKI-Therapie in den ersten Behandlungstagen ihre größte Wirkung hat. Dies zeigt, dass es sich um ein Therapiekriterium handelt, das sich mit Sittmann.

Zweitens beobachteten die Wissenschaftler, dass wenig oder gar keine ctDNA im Blutplasma nachzuweisen war, wenn die Krankheit längere Zeit unter Kontrolle war und der Tumor nicht wuchs. Und schließlich zeigte sich bei Patienten, deren Tumor zurückkehrte und die kurz darauf verstarben, in kurzen Zeitabständen ein rascher Anstieg der ctDNA-Konzentration. Teilweise war dieser Anstieg sogar schon vor dem Auftreten klinischer Anzeichen zu beobachten.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Liquid Biopsy einen guten Weg an, um Tumorkrankungen in Echtzeit nachzuweisen. Dabei hat sie gleichzeitig den Vorteil, dass sie weniger invasiv als eine Gewebeprobe ist. Da es gewonnenen molekularen Daten können den Klinikern auch Informationen liefern, die es erlauben, frühzeitig über geeignete therapeutische Strategien zu entscheiden. Da die Studie jedoch erst an 16 Patienten erfolgt ist, weist Holger Sittmann darauf hin, dass es noch zu hoch für eine generelle Beurteilung der Liquid Biopsy ist. „Dies ist zunächst ein Proof of Concept“, mit der er zeigen konnten, dass die neue Methode tatsächlich funktioniert. Wir werden jetzt versuchen, ctDNA seriell und messen, um zu ermitteln, wie die Liquid Biopsy unter diesen Umständen hinsichtlich zu wissen vermag, und wie es dabei helfen kann, das Fortschreiten von Lungenkrebs unter Therapie noch besser zu verstehen.“

Mutation analysis of circulating plasma DNA to determine response to EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy of lung adenocarcinoma patients. Springer et al., Sep 5, 2016; Science (U.S. Government Print.) | Schreiber M, Müller T, Thomas R, Sittmann H. Sci Rep. 2016 Sep 14;6:33055. doi: 10.1038/srep33055.

Die Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 1200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen in DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Nationalen Centrum für Tumorkrankungen (NCT) haben Beschäftigte und Ressourcen Bspg über die Universitätsklinik Heidelberg (an dem DKFZ als Nationalen Centrum für Tumorkrankungen (NCT) Heidelberg angegliedert) in eine vernetzte kreisförmige Analyse aus der Krebsforschung in die Klinik übergeben werden. Im Deutschen Konsortium für Tumorkrankungen (DKFZ), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, umfasst das DKFZ Tumorkrankungen in einem universellen Partnerverbänden. Die Verbindung von akzeptierter Hochschulmedizin mit der hochkantigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 50 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Weitere Informationen

Quelle:

[Deutscher Krebsforschungszentrum](#)

, 23.09.2016 (pB)