

## Flüssigbiopsie: Tumorgenetik aus dem Blut

### **Verbesserte Rezidivvorhersage bei Bindegewebstumoren des Magen-Darm-Traktes - Förderung durch die Hector Stiftung in Höhe von 200.000 Euro, Lübeck-Kieler Folgeprojekt geplant**

Neue Ansätze zur Präzisionsmedizin in der Krebstherapie sind der Forschungsschwerpunkt von Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff, seit Jahresbeginn Professor für Medizinische Onkologie an der Universität zu Lübeck und Direktor der neu gegründeten Klinik für Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Das aktuelle Projekt im Rahmen des Nationalen Biomarker-Programms gilt dabei einer verbesserten Vorhersage des Rezidivrisikos bei bösartigen Bindegewebstumoren des Magen-Darm-Traktes (gastrointestinale Stromatumoren).

Dem Projekt liegt die Hypothese zugrunde, dass die Messung tumorspezifischer Mutationen in der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) mittels Flüssigbiopsie (Liquid Biopsy) bei Patienten mit resektablen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zu einer verbesserten Therapiesteuerung führen könnte. Das Risiko für Auftreten von Metastasen oder tumorbedingten Tod liegt in dieser Patientengruppe zwischen 34 und 90 Prozent. Die ctDNA-Messung erlaubt die Vorhersage des Ansprechens und Krankheitsverlaufes früh nach Behandlungsbeginn.

Genutzt werden in dem Projekt die Verfahren der Digitalen Polymerase-Kettenreaktion (dPCR) und des Next-Generation-Sequencing. Damit könnten die Patienten mit hohem Rezidivrisiko identifiziert werden, die von einer unterstützenden (adjuvanten) Therapie mit dem Wirkstoff Imatinib profitieren. Andererseits würden eine Reduktion der Therapiebelastung für die Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko und eine Senkung der Therapiekosten für das Gesundheitssystem ermöglicht. In Vorarbeiten erlaubte die dPCR die Unterscheidung zwischen kompletter Remission und aktiver Erkrankung mit einer Spezifität von 96 Prozent bei einer Sensitivität von 44,7 Prozent.

Die Hector Stiftung in Weilheim, die sich unter anderem der Krebsforschung widmet, hat für das Projekt eine Förderung in Höhe von 200.000 Euro zugesagt. Die multizentrische Studie wird unter der Schirmherrschaft der deutschen interdisziplinären Sarkomgruppe (GISG) stattfinden.

Zu dem selben Forschungsthema wurde der folgende **Fachartikel** zur Veröffentlichung angenommen: „Circulating Tumor DNA allows early Treatment Monitoring in BRAF and NRAS mutant malignant Melanoma“, Jan Braune, Laura Keller, Florian Schiller, Erika Graf, David Rafei-Shamsabadi, Marie Follo, Ulrike Philipp, Saskia Hussung, Dietmar Pfeifer, Michael Mix, Justus Duyster, Ralph Fritsch, Dagmar von Bubnoff, Frank Meiss, Nikolas von Bubnoff. JCI Precision Oncology, im Druck. Die Forscher konnten hier zeigen, dass die frühe Liquid Biopsy bei schwarzem Hautkrebs (Melanom) in 95% der Fälle eine korrekte Vorhersage des Ansprechens erlaubt. Ein Folgeprojekt in Lübeck und Kiel ist in Planung.

Gemeinsam mit Florence Schaffner und Jean-Louis Merlin hat Nikolas von Bubnoff soeben bei Springer das auf zwei internationalen Liquid-Biopsy-Kongressen basierende **Buch „Tumor Liquid Biopsies“** herausgegeben. Darin sind von national und international renommierten Forschern die Technologien, möglichen Anwendungen, Limitationen und zukünftigen Entwicklungen der Liquid Biopsy auf aktuellem Kenntnisstand zusammengefasst (<https://www.springer.com/gp/book/9783030264383>).