

NCT/DKTK-MASTER: Krebsgenomanalyse auf dem Weg in die klinische Anwendung

Wissenschaftler können heute Tumorzellen immer detaillierter betrachten und so besser verstehen, wie sich Krebszellen von gesunden unterscheiden.

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg ist eine gemeinsame Einrichtung des Universitätsklinikums Heidelberg, der Medizinischen Fakultät Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe. Ärzte und Wissenschaftler vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), dem Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und dem Deutschen Krebskonsortium (DKTK) haben Daten aus Krebsgenomanalysen in einer prospektiven Studie systematisch überprüft. Innerhalb von drei Jahren wurden über 200 Patienten mit fortgeschrittenen oder schwer behandelbaren Tumorerkrankungen untersucht, bei denen im sogenannten NCT/DKTK-MASTER-Programm eine Krebsgenomanalyse durchgeführt wurde. In der aus dem Programm hervorgehenden Validierungsstudie zeigen die Wissenschaftler, wie sich umfängliche Krebsgenomanalysen und deren Auswertung so optimieren lassen, dass sie klinisch eingesetzt werden können.

Bei den meisten Krebserkrankungen sind Defekte im Erbgut die Ursache für das unkontrollierte Wachstum der Zellen. Das Muster genetischer Veränderungen kann sich allerdings von Patient zu Patient oder sogar innerhalb eines Tumors unterscheiden. Um die einzelne Krankheit besser zu verstehen, ist es daher wichtig, diese Muster zu kennen. Darüber hinaus eignen sich bestimmte Genveränderungen als Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien. Um auch kleinste genetische Defekte innerhalb einer Zelle zu entdecken, braucht es präzise Untersuchungsmethoden, die sowohl das Erbgut nach Fehlern durchsuchen als auch die Eiweißmoleküle einer Zelle. Zu diesen präzisen Analysemethoden gehören die Omics-Technologien. Sie sind neuartige Verfahren, mit denen sich in kurzer Zeit molekulare Profile von Zellen, Geweben und Tumoren erstellen lassen. Eine besondere Rolle spielen dabei die Technologien zur Krebsgenomsequenzierung. Sie können genetische Veränderungen umfassend und gleichzeitig detailliert erfassen.

Mit dem MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication)-Programm hat das NCT Heidelberg zusammen mit seinen Heidelberger Partnern DKFZ und UKHD Infrastrukturen geschaffen, um umfassende Krebsgenomanalysen als festen Bestandteil einer molekularen Diagnostik im klinischen Alltag zu etablieren. Mittlerweile wurde das Programm in Deutschland auf alle sieben DKTK Partnerstandorte ausgeweitet, u.a. durch den Aufbau und die Vernetzung der molekularen Tumorboards. NCT und UKHD bieten eine breite und auf die jeweilige klinische Konstellation abgestimmte molekulare Analytik für Patienten mit Krebserkrankungen an. Komplementär zu einer fokussierten Genanalytik, die am Standort Heidelberg bei entsprechender klinischer Indikation für alle onkologischen Patienten zur Verfügung steht, zielt das MASTER-Programm darauf ab, bei jungen Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium und Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen durch den Einsatz einer sehr breiten Krebsgenomanalytik neue, an das individuelle Tumorprofil angepasste Behandlungsansätze zu identifizieren.

In der vorliegenden Studie analysierten die Forscher im Zeitraum von 2013 bis 2016 mehr als 200

Krebspatienten aller DKTK-Standorte, bei denen im MASTER-Programm eine umfassende Krebsgenomanalyse durchgeführt wurde. Das Ziel der Untersuchungen bestand darin, die gefundenen Genveränderungen mit Hilfe von etablierten Methoden zu überprüfen, die in der Diagnostik von Krebserkrankungen schon lange eingesetzt werden.

Die detaillierten Auswertungen und Kontrollschritte ermöglichten es den Wissenschaftlern, die Arbeitsabläufe und Prozesse für die molekulare Analyse der Krebspatienten zu verbessern und die Verlässlichkeit der resultierenden klinischen Aussagen zu erhöhen. „Wir wissen nun genauer, dass die Analysen im MASTER-Programm insgesamt sehr zuverlässig sind, haben aber auch Schwachpunkte identifiziert und eliminiert. Das gilt insbesondere beim Nachweis von sogenannten Genfusionen, die häufig bei Krebs auftreten. Die Ergebnisse sind ein wichtiger Schritt auf dem Weg zum breiten klinischen Einsatz molekularer Analysen,“ sagt Professor Stefan Fröhling, kommissarischer Geschäftsführender Direktor des NCT Heidelberg.

„Die MASTER-Validierungsstudie ist zurzeit die weltweit größte und systematischste ihrer Art. Auch in Nordamerika gibt es nur ganz wenige Programme, die einen ähnlichen Ansatz verfolgen“, berichtet Professor Albrecht Stenzinger, Leiter des Molekularpathologischen Zentrums am UKHD. „Möglich wurde die umfangreiche Studie nur durch die beispielhafte interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzten, Molekularbiologen, Bioinformatikern, Humangenetikern und Pathologen und durch das Zusammenspiel der verschiedenen Institutionen.“

Seit 2016 wurden weitere Patienten über das MASTER-Programm molekular analysiert. „Mittlerweile haben wir das Tumorgenom von mehr als 1100 Patienten ausgewertet und die Ergebnisse in die weitere Therapieplanung einbezogen“, ergänzt Stefan Fröhling.

Kontakt für Patienten und Zuweiser

Anmeldung und Fragen zum NCT-MASTER-Programm bitte per Mail im Studiensekretariat unter master@nct-heidelberg.de. Derzeit werden vor allem junge Patienten (Alter < 50 Jahre) oder Patienten mit seltenen Tumoren in die Studie eingeschlossen.

Originalpublikation:

A. Lier, R. Penzel, C. Heining et al. (2018) Validating Comprehensive Next-Generation Sequencing Results for Precision Oncology: The NCT/DKTK MASTER Experience. JCO Precision Oncology. DOI 10.1200/PO.18.00171

Bild zur Pressemitteilung steht im Internet kostenfrei zur Verfügung unter:

www.nct-heidelberg.de/fileadmin/media/nct-heidelberg/news/Meldungen/Bilder/20110119_Giordano_026.jpg

BU: Technologien zur Krebsgenomsequenzierung können genetische Veränderungen umfassend und detailliert erfassen.

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen

Die Nutzung ist kostenlos. Das NCT Heidelberg gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung. Bitte geben Sie als Bildnachweis an: „NCT Heidelberg“. Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der NCT-Pressestelle (Tel. 06221 56 5930, E-Mail: friederike.fellenberg@nct-heidelberg.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg ist eine gemeinsame Einrichtung des Universitätsklinikums Heidelberg, der Medizinischen Fakultät Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe. Ziel des NCT ist es, vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung möglichst schnell in die Klinik zu übertragen und damit den Patienten zugutekommen zu lassen. Dies gilt sowohl für die Diagnose als auch die Behandlung, in der Nachsorge oder der Prävention. Die Tumorambulanz ist das Herzstück des NCT. Hier profitieren die Patienten von einem individuellen Therapieplan, den fachübergreifende Expertenrunden, die sogenannten Tumorboards, zeitnah erstellen. Die Teilnahme an klinischen Studien eröffnet den Zugang zu innovativen Therapien. Das NCT ist somit eine richtungsweisende Plattform zur Übertragung neuer Forschungsergebnisse aus dem Labor in die Klinik. Das NCT kooperiert mit Selbsthilfegruppen und unterstützt diese in ihrer Arbeit. In Dresden wird seit 2015 ein Partnerstandort des NCT Heidelberg aufgebaut.