

Neuer Deep Learning-Algorithmus DeepMACT erkennt kleinste Metastasen Mit KI die Ausbreitung von Krebs verstehen

Forscherinnen und Forscher der Technischen Universität München (TUM), des Helmholtz Zentrum München und der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) haben einen Algorithmus entwickelt, der automatisiert Metastasen erkennt. Die neue Technologie nutzt Künstliche Intelligenz (KI) und findet sogar einzelne streuende Krebszellen im Körper von Mäusen. Dadurch lassen sich Verbreitungsmechanismen verschiedener Krebsarten genauer untersuchen.

Mehr als 90 Prozent der Krebspatientinnen und -patienten sterben nicht an den Folgen des Primärtumors, sondern an denen der Metastasen. Diese entstehen in der Regel aus einzelnen streuenden Krebszellen, die dem Immunsystem des Körpers entkommen konnten. Bisher war es aufgrund der begrenzten Auflösung von Bildgebungsverfahren wie Biolumineszenz und Magnetresonanztomographie (MRT) nicht möglich, diese Zellen im gesamten Körper zu detektieren. Die Folge: Spezifische Verbreitungsmechanismen verschiedener Krebsarten waren bisher relativ wenig bekannt.

Deep Learning übertrifft Menschen bei der Erkennung von Metastasen

Mit dem Verfahren vDISCO, das von einem Team um Dr. Ali Ertürk, Direktor des Instituts für Tissue Engineering und Regenerative Medizin am Helmholtz Zentrum München, entwickelt wurde, lässt sich das Gewebe eines ganzen Mausekörpers transparent machen. Durch dieses „Tissue Clearing“ konnten die Forscherinnen und Forscher für die aktuelle Studie mithilfe von Laser-Scanning-Mikroskopen kleinste Metastasen bis hin zu einzelnen Krebszellen im Gewebe der transparenten Mausekörper erkennen.

Da eine manuelle Analyse solcher Bilddaten extrem zeitaufwendig wäre und bislang verfügbare Algorithmen für diese Art der Datenanalyse eine nur begrenzte Zuverlässigkeit und Geschwindigkeit bieten, entwickelte das Team einen Deep-Learning-Algorithmus namens DeepMACT. Dieser erfasst Metastasen mit einer vergleichbaren Genauigkeit wie ein Mensch – allerdings in mehr als der 300-fachen Geschwindigkeit. „Mit nur wenigen Klicks kann DeepMACT die manuelle Erkennungsarbeit von Monaten in weniger als einer Stunde erledigen. Wir können nun täglich Hochdurchsatz-Analysen von sogar kleinsten Metastasen bis hin zu einzelnen streuenden Tumorzellen durchführen“, sagt Oliver Schoppe, einer der beiden Erstautoren der Studie und Doktorand in der Gruppe von [Prof. Bjoern Menze](#) am [TranslaTUM, dem Zentrum für Translationale Krebsforschung der TUM](#).

Metastasierungsmuster erkennen

Mit DeepMACT ließen sich neue Erkenntnisse über die spezifischen metastatischen Profile verschiedener Tumormodelle gewinnen, beispielsweise im Bereich Brustkrebs: So stieg in den Beobachtungen des Teams die Anzahl kleiner Metastasen im Laufe der Zeit im gesamten Mausekörper deutlich an. „Keines dieser Merkmale konnte bisher mit herkömmlichen Biolumineszenz-Bildgebungsverfahren nachgewiesen werden. DeepMACT ist die erste Methode, die

eine quantitative Analyse des metastatischen Prozesses im Ganzkörpermaßstab ermöglicht“, ergänzt Dr. Chenchen Pan, Postdoc am Helmholtz Zentrum München und ebenfalls Erstautor der Studie. „Unsere Methode erlaubt es uns auch, das Targeting von Tumorantikörpertherapien genauer zu analysieren.“

DeepMACT ist zudem ein Werkzeug, mit dem sich die Wirksamkeit klinischer Krebstherapien mit tumorspezifischen monoklonalen Antikörpern beurteilen lässt. Als repräsentatives Beispiel quantifizierte das Team mit DeepMACT die Wirksamkeit des therapeutischen Antikörpers 6A10, der nachweislich das Tumorwachstum reduziert. Die Ergebnisse zeigten, dass 6A10 bis zu 23 Prozent der Metastasen in den Körpern der betroffenen Mäuse verfehlen kann. Dies verdeutlicht, wie wichtig die Analyse der Targeting-Wirksamkeit auf Ebene einzelner Metastasen für die Entwicklung neuartiger Tumorwirkstoffe ist.

Werkzeug ist öffentlich verfügbar

„Um effektivere Krebstherapien zu entwickeln, müssen wir die metastatischen Mechanismen bei verschiedenen Krebsarten verstehen. Ziel ist es, tumorspezifische Medikamente zu entwickeln, die den metastatischen Prozess stoppen können“, erklärt Letztautor Ali Ertürk.

DeepMACT ist öffentlich verfügbar und kann in jedem Labor eingesetzt werden, das sich auf verschiedene Tumormodelle und Behandlungsmöglichkeiten konzentriert. „Heute liegt die Erfolgsrate klinischer Studien in der Onkologie bei rund fünf Prozent. Wir glauben, dass DeepMACT den Entwicklungsprozess von Medikamenten in der vorklinischen Forschung erheblich verbessern kann. So könnte es helfen, leistungsfähigere Wirkstoffkandidaten für klinische Studien zu finden und hoffentlich dazu beitragen, viele Leben zu retten.“

Publikationen:

Pan C, Schoppe O, Parra-Damas A, Cai R, Todorov MI, Gondi G, von Neubeck B, Böğürcü-Seidel N, Seidel S, Sleiman K, Veltkamp C, Förster B, Mai H, Rong Z, Trompak O, Ghasemigharagoz A, Reimer MA, Cuesta AM, Coronel J, Jeremias I, Saur D, Acker-Palmer A, Acker T, Garvalov BK, Menze B, Zeidler R, Ertürk A. [„Deep Learning Reveals Cancer Metastasis and Therapeutic Antibody Targeting in the Entire Body“](#). Cell (2019). DOI: 10.1016/j.cell.2019.11.013