**Titel des Projekts**

Etablierung einer hoch sensitiven Liquid Biopsy – Methodik zum Monitoring des Krankheitsverlaufs von Patienten mit Lungenkrebs

**Antragstellende(r): Frank Griesinger, Kay C. Willborn, L Heukamp**

**Zusammenfassung des Projekts**

Mit über 55.000 Neuerkrankungen pro Jahr allein in Deutschland ist das Lungenkarzinom eine der häufigsten Krebserkrankungen (RKI, 2016). Die Behandlung erfolgt zunehmend mit zielgerich­teten Medikamenten und Immuntherapien, wobei aufgrund der hohen Kosten eine effiziente Pa­tientinnen- und Patientenstratifikation vor, sowie eine Verlaufskontrolle während Therapie es­sentiell sind. Die Liquid Biopsy (LB) bietet dabei eine risikoarme, nicht-invasive Möglichkeit, tu­morspezifische Veränderungen an freier Tumor-DNA (cfDNA) im Blut der Patientinnen und des Patienten nachzuweisen. Die Methode wird am Standort Oldenburg bereits routinemäßig in der Diagnostik vor dem möglichen Einsatz einer zielgerichteten Therapie genutzt.

Im Rahmen des Projektes soll die LB nun auch zum Disease Monitoring, d.h. zur therapeutischen Verlaufskontrolle etabliert werden. Über den Nachweis tumorspezifischer somatischer Verände­rungen in der cfDNA einer Patientin oder eines Patienten bzw. deren Zu- oder Abnahme über die Zeit, können das Therapieansprechen kontrolliert und die Therapie bei Bedarf frühzeitig ange­passt werden. Um auch minimale Mengen an cfDNA nachweisen zu können, müssen hochsensiti­ve Verfahren wie die digital droplet PCR (ddPCR) etabliert werden. Für jede Patientin und für je­den Patienten werden dabei basierend auf seinem genetischen Tumorprofil individuelle Primer generiert, um das Tumorgeschehen im Zeitverlauf zu kontrollieren. Hierbei sollen insbesondere Translokationen als tumorspezifische Marker ausgewählt werden, da diese die höchste Sensitivi­tät erlauben. Es ist geplant, die Methode im Anschluss an die technische Implementierung im Rahmen einer internationalen klinischen Studie der SAKK (*Schweizerische* Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) in Kooperation mit der zum Disease Monitoring für immunonkolo-gische Therapien einzusetzen.

Zudem soll in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Münster der diagnostische Stellenwert tumorspezifischer, extrazellulärer Vesikel (T-EV) geprüft werden. Diese werden von Tumoren ins Blut freigesetzt und erlauben, im Gegensatz zu den oben beschriebenen genetischen Analysen, die Analyse tumorspezifischer Proteine wie z.B. des für die Wirksamkeit von Immuntherapien wichtigen PD-L1 Rezeptors. Im Rahmen des Projekts sollen die Mechanismen der Dynamik der Freisetzung von T-EV unter Immuntherapie genauer analysiert werden.

Ziel des Projektes ist die Etablierung routinetauglicher, kosteneffizienter Liquid Biopsy basierter Verfahren zum Disease Monitoring zur Verbesserung der Versorgung von Lungenkrebspatientinnen und -patienten.