

Das Blut als „Liquid Biopsy“.

Wieviel Information steckt in einer Blutprobe?

Da die Gewinnung der CTC für die Verlaufskontrolle einer Patientin zu invasiv sind und die Selektion und Charakterisierung der CTC sehr aufwendig ist und keiner Standardmethode unterliegt, wird im Rahmen der sogenannten „Liquid Biopsy“ auch die Analyse der zirkulierenden Tumor DNA (ztDNA) sowie der sogenannten microRNAs (miRNA) favorisiert. Deren genetische oder epigenetische Analysen in Form von Methylierungs-, Heterozygosität- und miRNA- Analysen könnten dazu beitragen, die Progression von Tumoren und die Bildung von Metastasen zu fördern.

In den letzten Jahren hat die blutbasierte Analytik von CTC, aber auch von DNA und RNA, frei oder in Vesikeln verpackt, eine rasante Entwicklung genommen. Man erhofft sich, Aussagen zur Früherkennung, Diagnose, Verlaufskontrolle oder eventuellen therapeutischen Stratifizierung von Tumorerkrankungen zu bekommen. Momentan wird sehr kontrovers diskutiert, welche Form der Analyse die Richtige ist.

Aktuelle Projekte Mammakarzinom:

- Evaluierung von HLA-G im Plasma und Exosomen von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom vor und nach neoadjuvanter Therapie hinsichtlich eines möglichen Biomarkers zur Unterstützung der Prognosestellung. (Dieses Projekt wird in Kooperation mit Frau PD Dr. Vera Rebmann aus der hiesigen Transfusionsmedizin durchgeführt).
- Vergleich der Gensignaturen in Tumorzellen und Exosomen bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom.

Aktuelle Projekte Ovarialkarzinom:

- Evaluierung von small RNA Profilen im Plasma/Serum von Patientinnen mit Ovarialkarzinom vor- und nach Therapie mittels Next Generation Sequencing (NGS) zur Unterscheidung platinsensitiver und platinresistenter Patientinnen, sodass im Anschluss ausgewählte small RNA Kandidaten durch RT-qPCR validiert werden können. Dieses Projekt wird in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Jan Dominik Kuhlmann aus der Frauenklinik in Dresden durchgeführt.
- Mit der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Evi Lianidou in Athen besteht eine langjährige Kooperation im Rahmen der Thematik blutbasierter Biomarker. Hier steht die Methylierung zirkulierender Tumor-DNA im Vordergrund, wobei auch


Vergleichsanalysen im Primärtumor durchgeführt wurden. Erste Daten wurden aktuell publiziert (**Literatur: Giannopoulou et al., 2017**).

Wieviel Information steckt in einer Tumorzelle?

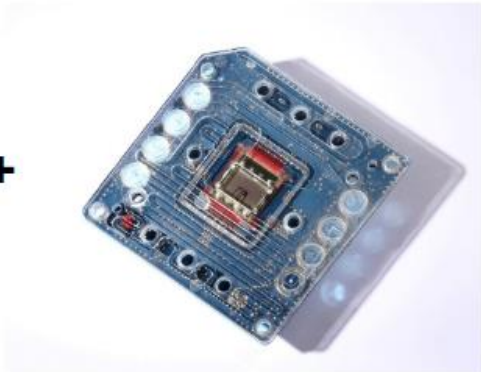
DEPArray (siehe Abbildung) ist eine Erkennungs- und Isolationstechnologie für seltene Zellen, die weltweit in mehreren therapeutischen Bereichen eingesetzt wird, einschließlich Onkologie.

Die DEPArray-Technologie ermöglicht es uns, Krebszellen von anderen Zellarten zu isolieren – selbst wenn die Ausgangsprobe sehr klein ist –, sodass wir die genetischen Merkmale des Tumors / der Tumorzellen genau untersuchen können. Vielleicht hilft dies in der Zukunft, die entsprechenden Therapien auf verschiedene Untergruppen von Zellen abzielen.


Momentan untersuchen wir im Rahmen einer amerikanischen Zulassungsstudie Gewebebiopsien von Brustkrebspatientinnen, um Therapierelevante Tumorzellen zu finden, die in geringer Prozentzahl vorhanden und mit klassischen Methoden schwer nachweisbar sind. Diese Ergebnisse werden dann mit den erhobenen Ergebnissen der DTC und CTC verglichen.




DEPArray™ System:
Imaged-based technology



DEPArray™ A300K:
single-use cartridge



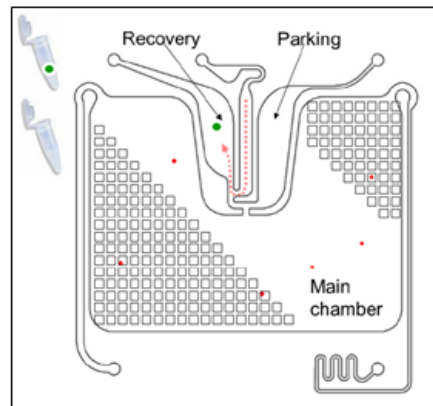
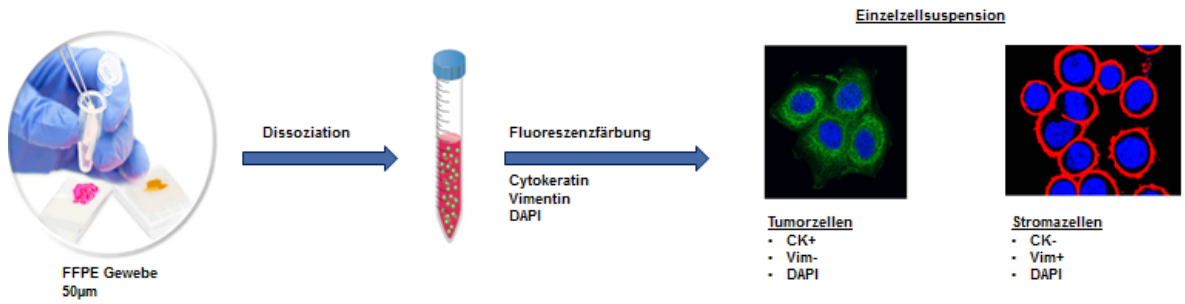
ISO 13485



silicon biosystems
A COMPANY OF THE HEALING GROUP

Research Use Only

6



- Injektion der Probe
- Zellen werden in DEP cages auf Grund ihrer Ladung gefangen
- Fluoreszenzmikroskopische Analyse der Zellen
- Auswahl der Zielzellen
- Parken der Zielzellen
- Rückgewinnung der Zellen