

## Chancen durch die Liquid Biopsy

---

***Krebs ist die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Zwar werden die Therapiemöglichkeiten immer besser, häufig treten aber erhebliche Nebenwirkungen auf. Zudem entziehen sich Tumore Therapien, indem sie mutieren und sich dynamisch und heterogen verändern. Eine Gewebsbiopsie zur Untersuchung des Tumors und zur Vorhersage der geeignetsten Therapie kann diese Heterogenität häufig nicht erfassen. Ein Teil des Tumors kann bereits andere Mutationen aufweisen als ein anderer und auch Metastasen können sich nochmals verändern.***

***Mit der Liquid Biopsy müssen in Zukunft vielleicht keine Gewebeproben mehr genommen werden für die Diagnose, Therapieauswahl und vor allem die Verlaufskontrolle von Tumoren unter Behandlung. Prinzipiell reicht eine einfache Blutprobe. Die Liquid Biopsy hat nicht nur den Vorteil, dass sie minimal-invasiv ist - wenn ein ausreichend sensitives Verfahren zum Einsatz kommt, kann sie statistisch auch alle Mutationen, die irgendwo im Primärtumor oder Metastasen vorkommen, erfassen. Bisher gibt es allerdings nur für sehr wenige Krebsarten sensitive und spezifische Liquid Biopsy-Verfahren.***

***In der Arbeitsgruppe von Prof. Simon (Johannes Gutenberg-Universität Mainz) konnte für die Darmkrebsdiagnostik jetzt eine äußerst genaue Messmethode entwickelt werden auf der Grundlage von Liquid Biopsies.***

Zur Behandlung von Darmkrebs kann eine *Companion Diagnostic* eingesetzt werden. Voraussetzung für den Erfolg der Therapie ist, dass das Gen KRAS nicht mutiert ist. Ziel der Arbeit von Tobias Ehlert war es daher in einer *Liquid Biopsy* die häufigsten KRAS Mutationen nachzuweisen. Das Verfahren sollte ultra-sensitiv und hoch-spezifisch sein und mit einem möglichst kleinen Blutvolumen auskommen. Die Herausforderung bestand darin, dass Tumor-DNA im Blut nur in geringsten Mengen vorkommt und die kurzen Fragmente schwer detektierbar sind.

Indem die mutierte DNA zunächst in kleineren Fraktionen vermehrt und anschließend im Gemisch weiterverarbeitet wurde, konnte eine hohe Reproduzierbarkeit und Sensitivität erreicht werden. Der vorgeschaltete Amplifikationsschritt gewährleistet zudem, dass nur geringe Blutmengen benötigt werden. Der spezifische Nachweis der Mutationen erfolgte anschließend mit Hilfe eines optimierten qPCR-Verfahrens.

Durch die intelligente Kombination und Adaption bekannter Methoden ist es gelungen die Sensitivität und Spezifität der derzeitigen *Liquid Biopsy*-Verfahren von Darmkrebs signifikant zu verbessern. Die Aufgabe wird nun darin bestehen die neue Methode klinisch zu validieren.

Zukünftig soll das Verfahren in Zusammenarbeit mit der Industrie weiter verbessert und für den Gesundheitsmarkt verfügbar gemacht werden.

### *Kontakt:*

Prof. Dr. Dr. Perikles Simon

Lehre, Forschung, sportmedizinische Tauglichkeitsuntersuchungen, Leistungsdiagnostik, Trainingsberatung

T: +49 (0) 6131/39 23 586

E: [simonpe@uni-mainz.de](mailto:simonpe@uni-mainz.de)

*Quellen:*

<https://www.unimedizin-mainz.de/presse/pressemitteilungen/aktuellemitteilungen/newsdetail/article/vom-gendopingnachweis-zur-darmkrebsdiagnostik.html>

T. Ehlert et al., Scientific Reports 7, Article number: 8876 (2017), Establishing PNB-qPCR for quantifying minimal ctDNA concentrations during tumour resection  
<https://www.nature.com/articles/s41598-017-09137-w>