

# Für Sie gelesen

## Externe Literatur

### Studie identifiziert Biomarker-Panel für den Nachweis von acht verschiedenen Krebsarten

Cohen JD et al. *Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science* 2018; 359: 926-930

Die Diagnose von Tumoren mittels Blut-basierter Biomarker rückt in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Krebsforschung. Bestandteile von Tumorzellen, wie DNA und Proteine, können in die Blutzirkulation gelangen und dort nachgewiesen werden. Besonders interessant und vielversprechend ist der Ansatz entsprechende DNA- oder Proteinstrukturen im Blut im Rahmen der Krebs-Früherkennung nachzuweisen.

Die Forschergruppe um Joshua D. Cohen hat Anfang des Jahres eine neue Methode zur Diagnose von Krebs präsentiert. Dazu kombinierten die Wissenschaftler die Analyse von krebspezifischen Mutationen in verschiedenen Genen der zirkulierenden DNA mit dem Nachweis von Tumor-Proteinen im Blut. Insgesamt wurden über 2.000 Mutationen und 39 verschiedene Proteine in einem Kollektiv bestehend aus 1.005 Patienten mit acht verschiedenen Tumorarten, wie Ovarial-, Leber-, Magen-, Bauchspeicheldrüsen-, Speiseröhren, Darm-, Lungen- und Brustkrebs sowie 812 gesunde Kontrollen untersucht. Für den sogenannten CancerSEEK Test wurden schließlich die aussagekräftigsten Biomarker ausgewählt: 61 Genbereiche zur Mutationsanalyse in Kombination mit acht Proteinen. Durch die Kombination unterschiedlicher Marker konnte die Sensitivität des Panels ohne Verlust der Spezifität, die bei über 99 Prozent lag, erhöht werden. Demnach wurden nur sieben der insgesamt 812 gesunden Kontrollen falsch-positiv getestet. Die Sensitivität lag für die acht untersuchten Krebstypen im Mittel bei 70 Prozent und schwankte zwischen 98 Prozent für Ovarialkarzinome und

33 Prozent für Brustkrebs. Für Lungenkrebs lag die Sensitivität, unter Berücksichtigung der korrekten Lokalisation des Primärtumors, allerdings nur bei 39 Prozent.

#### Kommentar

Die Arbeit von Cohen stellt einen weiteren wichtigen Schritt dar, um Blut-basierte Biomarker zur Diagnose von Tumoren zu etablieren. Die Ergebnisse der Studie müssen aber auch differenziert betrachtet werden, da Limitationen offensichtlich sind: Die Kontrollen waren im Durchschnitt jünger als die Fälle und durchgehend gesund. Wesentlich geeigneter wäre ein Kollektiv, in dem neben Gesunden auch Probanden mit gutartigen oder entzündlichen Erkrankungen untersucht werden würden. Dies würde gegebenenfalls zu einer Erhöhung falsch-positiver Tests, also einer Erniedrigung der Spezifität, führen. Auch dient der CancerSEEK Test noch nicht der Früherkennung von Krebs, denn bei den untersuchten Fällen dieser Querschnittsstudie handelt es sich ausschließlich um Patienten mit bereits diagnostiziertem Krebs, überwiegend in späteren Stadien. Mit Blick auf den potenziellen Einsatz in der Krebsfrüherkennung müsste der CancerSEEK Test daher weiterführend in einer Längsschnittstudie validiert werden. Über einen längeren Zeitraum müssten ähnlich wie in der MoMar-Studie des IPA symptomfreie Probanden mit hohem Erkrankungsrisiko, die noch nicht an einem Krebs erkrankt sind, regelmäßig untersucht und die Biomarker getestet werden. So könnten letztere hinsichtlich einer möglichen Früherkennung evaluiert werden. Für die Anwendung in der Praxis ist es zudem notwendig, den Test technisch zu vereinfachen und preiswert anzubieten.

Insgesamt unterstreicht die Arbeit von Cohen et al. aber eindrucksvoll, dass es grundsätzlich möglich ist, erfolgreiche Blut-basierte Biomarker zur Diagnose von Tumoren zu entwickeln.

**Dr. Daniel G. Weber, Dr. Georg Johnen**

