

Liquid Biopsy ist ein nicht-invasiver Ansatz zur Erfassung des individuellen genetischen Tumorprofils und zur Verfolgung der Tumorlast im Blutplasma. Sie erleichtert die Therapieentscheidung vor der Behandlung und hilft, Resistenzen und Residual Disease während der Behandlung zu erkennen – präzise, schonend und zu jedem Zeitpunkt.

Der Nachweis niedrigster Mengen Tumor-DNA im Blutplasma ist bereits therapierelevant. Wir bieten Ihnen die dazu nötigen Testverfahren inklusive klinischem Report.



Liquid Biopsy

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom, kolorektales Karzinom und Melanom

Welche Liquid Biopsy-Analysen sind sinnvoll?

- ▷ EGFR p.T790M
- ▷ EGFR p.L858R
- ▷ EGFR Exon 19 Deletionen*
- ▷ KRAS p.G12/p.G13
- ▷ BRAF p.V600E

zum Nachweis therapierelevanter Tumorvarianten bei metastasiertem NSCLC und kolorektalem Karzinom.^{1,2}
Bei Melanom gilt dies für BRAF p.V600E.

* Die 15 häufigsten Deletionen in einem Assay.

Eine umfassende Validierung ermöglicht eine präzise klinische Interpretation

Zur Detektion niedrigster Mengen an Tumorvarianten im Blutplasma^{3,4,5} ist die Bestimmung folgender Testparameter^{6,7} relevant (siehe Tabelle):

- ▷ Limit of Blank (LOB)

Ab hier ist der Nachweis von Tumorvarianten im Blutplasma möglich (95 % Spezifität). Das LOB dient als Cutoff für negativ/positiv bezüglich einer Tumorvariante und wird für die **Vorhersage von Residual Disease** und **Therapieresistenz** verwendet.

- ▷ Limit of Detection (LOD)

Ab hier ist der Nachweis einer Tumorvariante im Blutplasma sicher (95 % Sensitivität).

- ▷ Limit of Quantification (LOQ)

Ab hier ist eine Tumorvariante im Blutplasma quantifizierbar (Messfehler ≤ 50 %) und das **Monitoren von Tumorprogression** und **Therapieansprechen** möglich.

Zeitpunkt	Fragestellung	Relevante Testparameter	
		LOB	LOQ
vor der Behandlung	Therapieentscheidung	X	
Während und nach der Behandlung	Residual Disease	X	
	Therapieresistenz	X	
	Tumorprogression		X
	Therapieansprechen		X

Tabelle Fragestellungen und Testparameter für die Liquid Biopsy



Mit unseren Liquid Biopsy-Analysen kann Residual Disease und Therapieresistenz sehr früh nachgewiesen werden (ab 0,00–0,11 % Tumorvariante im Blutplasma). Das Monitoring von Tumorprogression beziehungsweise Therapieansprechen kann ebenfalls hochsensitiv erfolgen, da die genaue Tumorklast frühzeitig quantifizierbar ist (ab 0,41–0,7 % Tumorvariante im Blutplasma).

In einer klinischen Studie war die Aussage über Residual Disease zu 90 % übereinstimmend mit dem Auftreten von Metastasen (n=19). Die Höhe der gemessenen VAFs spiegelte in allen Fällen die Tumorprogression beziehungsweise Therapieansprechen wider (n=7).

Das Droplet Digital™ PCR-Verfahren bietet viele Vorteile im Vergleich zu NGS-Panels

- ▷ Sensitiver durch niedrigeres LOD^{8,9} (siehe Abbildung).
- ▷ Alle Liquid Biopsy-Analysen sind einzeln validiert, keine Durchschnittsangaben.
- ▷ Angabe der klinisch relevanten Parameter LOB und LOQ^{8,9} im Befund.
- ▷ Kostengünstiger durch gezielte Analysen der individuellen Tumorvariante statt Multi-Hotspot-Panels.

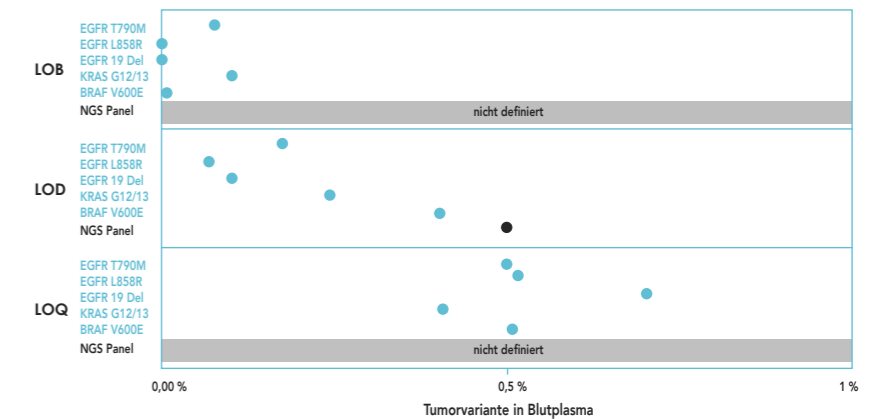


Abbildung Testparameter der Droplet Digital PCR- (türkis) und NGS-Verfahren (schwarz)

Veranlassung von Liquid Biopsy-Analysen

- ▷ Der Nachweis der EGFR-Variante p.T790M aus Blutplasma kann bei Patienten mit metastasiertem NSCLC über die gesetzlichen Krankenversicherungen (EBM 19460) abgerechnet werden.
- ▷ Der Nachweis anderer Tumor-Hotspot-Varianten aus Blutplasma ist eine Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

Literatur

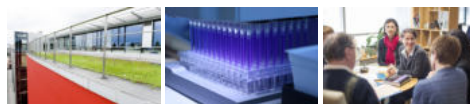
- ¹ Planchard D et al. Ann Oncol. 2018;29(4):iv192-iv237. doi: 10.1093/annonc/mdy275
 - ² van Cutsem E et al. Ann Oncol 2016;27(8):1386–1422. doi: 10.1093/annonc/mdw235
 - ³ Diehl F et al. Nat Med. 2008;14(9):985-90. doi: 10.1038/nm.1789
 - ⁴ Remon J et al. Ann Oncol. 2017;28(4):784-790. doi: 10.1093/annonc/mdx017
 - ⁵ Schwartzberg LS et al. NPJ Precis Oncol. 2020;4:15. doi: 10.1038/s41698-020-0118-x
 - ⁶ Tholen DW et al. NCCLS EP17-A. 2004;24(34)
 - ⁷ Godsey JH et al. Clin. Chem. 2020;66(9):1156–1166. doi: 10.1093/clinchem/hvaa164
 - ⁸ Verhein, K. C. et al. 2020. Cancer Res. 80, abstract 3114
 - ⁹ Verma S et al. BMC Cancer. 2020;20(1):945. doi: 10.1186/s12885-020-07445-5
-

Anforderungsformulare und weitere hilfreiche Informationen:

www.mgz-muenchen.de



Medizinisch Genetisches Zentrum



Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder
PD Dr. med. Angela Abicht
Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ
Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Telefon +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de