



transkript

NOVEMBER 2023

LABORWELT

DIAGNOSTIK

LABORWELT

· DIAGNOSTIK ·

- 4P-Medizin: Diagnostik im Umbruch ·
- Interview Alexander Meissner, MPI für molekulare Genetik, Berlin ·
- System für Multigentests ·
- Neue Produkte ·
- Cancer-Survival-Algorithmus stellt genaue Krebsprognose ·

ROBOTIK

SERIENPRODUKTION VON LABORROBOTER

Das Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA hat Mitte Oktober die Nutzungsrechte an Laborroboter KEVIN® an die United Robotics Group (URG) übertragen. KEVIN® ist ein autonomer, mobiler Laborroboter, der repetitive Routineaufgaben in Laboren übernimmt und so die Effizienz im Labor steigern soll. Die URG hat eine Lizenz zur Nutzung und Weiterentwicklung von KEVIN® erworben und plant, den Roboter in Serienproduktion zu bringen.

MHRA-ZULASSUNG

AAV-GENTHERAPIE-PRODUKTION

Rentschler Biopharma SE hat Mitte September die Zulassung einer Produktionsstätte in Großbritannien für die klinische Herstellung von Adeno-assoziierten Virus (AAV)-Gentherapien durch die Aufsichtsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (MHRA) erhalten. Die Einrichtung ist nun bereit für die klinische Produktion von AAV-Vektoren.

27

Mrd. US-Dollar soll der Next-Generation-Sequencing-Markt einer MarketsandMarkets™-Studie zufolge bis 2027 erreichen.

AUTORAPID-Projekt

AUTOMATISIERTE ZELLANALYSE

Das Kooperationsprojekt „AutoRAPID“ zwischen dem Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts (MPL) und dem Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA hat eine vollautomatisierte Messmethode entwickelt, um biophysikalische Eigenschaften von Hunderten von Zellproben in nur wenigen Tagen zu messen. „Rapid physical phenotyping in deformational flow“ könnte die Auswirkungen von Medikamenten auf Zellen untersuchen.

NAHFELDSSENSOR

EINBLICKE IN ZELLFUNKTIONEN

Forscher der Bergischen Universität Wuppertal haben einen 2D-Nahfeldsensor, bestehend aus einem Siliziumchip mit 1.024 Pixeln, entwickelt, mit dem die einzelnen Zellfunktionen beobachtet werden können. Dieser Sensor ermöglicht eine Auflösung von 13-15µm und Echtzeitüberwachung der Zellen, ohne invasiv zu sein. Diese Bildgebungstechnologie wird die Forschung und Arzneimittelentwicklung unterstützen.

PATENT

CRISPR-DURCHBRUCH

Die Brain Biotech AG hat vom Europäischen Patentamt ein Patent für ihre G-dase E®-Nukleasen erhalten, das hohe Aktivität in verschiedenen Organismen, einschließlich Bakterien und Säugetierzellen aufweisen. Die Technologie unterscheidet sich von bisherigen CRISPR-Systemen und bietet großes Potential für therapeutische Anwendungen, wie der selektiven Zerstörung von Zellen.

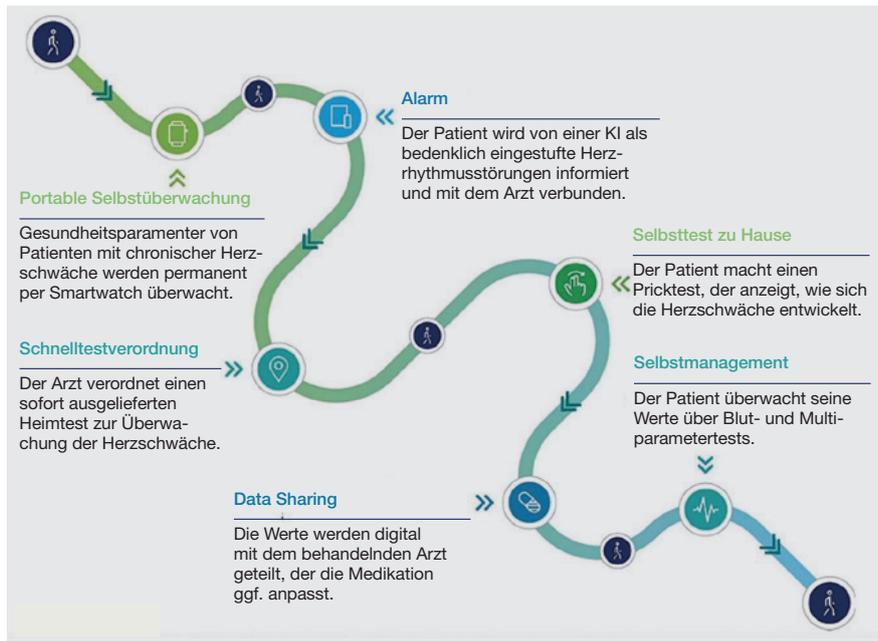
QUO VADIS DIAGNOSTIK?

Die in den USA bereits seit 2005 gehypte 4P-Medizin, die von diesem Herbst an in Deutschland im Rahmen einer Nationalen Herzstrategie Unterstützung finden soll, wird einer Deloitte-Studie zufolge die Diagnostik grundlegend verändern.

Binnen sechs bis zehn Jahren erwarten mehr als 200 im vergangenen Jahr von Deloitte befragte Kliniker, Diagnostikunternehmen und Life-Sciences-Entwickler einen Umbruch der Diagnostik, wie wir sie heute kennen – und damit der gesamten Medizin. Denn zwar fließen nur zirka 2% des Gesundheitsbudgets in die Diagnostik, sie beeinflusst aber laut der Deloitte-Studie „The Future of Diagnostics“ rund 70% der Therapieentscheidungen. Als essentiell für den Wechsel der derzeitigen symptom- und interventionsfokussierten Diagnostik hin zu einer molekularpathologischen 4P-Medizin – die den Patienten einbezieht (partizipativ), auf seine individuelle Gesundheit zugeschnitten (personalisiert) ist, Krankheiten vorhersagt (prädiktiv) und vor deren Manifestation vermeiden will (präventiv) – gelten selbstlernende KI-Werkzeuge, die Krankheitsmuster aus Daten extrahieren und erkennen, in Kombination mit immer genaueren Omics-Analysen, bildgebenden und Lebensstildaten.

ANWENDUNGSPOTENTIAL

Anwendungen erstrecken sich von der Früherkennung der onkogenen Zelltransformation durch die Analyse der DNA-Methylierungsmuster von CpG-Inseln von in Körperflüssigkeiten flotierenden Zellen (Liquid Biopsy, s. Interview S. 39), über die Mutationsanalyse (vgl. S. 54) bis hin zu diagnostischen Nutzung regulatorischer microRNAs (miRNAs).



Szenario der Diagnostik von morgen: Der aktuellen Deloitte-Analyse „The future of diagnostics: Technology driven personalised and preventative healthcare in Europe“ zufolge geht der Trend hin zur nicht- bis minimalinvasiven personalisierten Frühdiagnostik. Durch die Analyse von Körperflüssigkeiten, bildgebenden und sensorgenerierten Untersuchungsdaten, dem Auslesen von Vitalparametern über Smartwatches oder Wearables, elektronische Patientendaten und deren Echtzeitanalyse via KI entsteht ein virtueller Patient, für den in silico die optimale Behandlungsmöglichkeit gefunden werden soll.

Mitte Oktober berichteten etwa Alexander Wurm und Kollegen von Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) der Universität Dresden, wie miRNA-Analysen zur personalisierten Therapieselektion bei Krebs beitragen können. Die Wissenschaftler fanden im Rahmen der MASTER-Studie (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication) heraus, dass überaktivierte Signalwege oft mit einer durch

miRNA-Sequenzierung detektierbaren geringeren Expression entsprechender regulatorischer RNAs einhergehen (10.1016/j.xcrm.2023.101200). Dies könne nicht nur zur Patientenselektion, sondern auch zur Identifizierung neuer Krebsziele genutzt werden.

Die Frühdiagnose zahlreicher Krebsarten hat sich auch die Ausgründung Harbinger Health Inc. des Berliner Molekularbiologen Alexander Meissner

vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik auf die Fahnen geschrieben, die im Oktober eine 140 Mio. US-Dollar einwarf: Anhand spezifischer Methylierungsmuster in CpG-Inseln entwicklungspezifischer Gene, die jenen in Plazentagewebe auffällig ähneln, lässt sich dem Unternehmenspatent von 2017 zufolge die Reprogrammierung zur Krebszelle erkennen. Die wenigen Krebszellen in Blutplasma, das laut Medienberichten als erste Körperflüssigkeit auf Krebszellen hin durchforstet werden soll, könnten wie bei anderen Liquid-Biopsy-Verfahren den diagnostischen Einsatz indes begrenzen. Eine laufende Validierungsstudie an rund 10.000 US-amerikanischen Patienten wird bereits im ersten Halbjahr 2023 erste Daten liefern und damit Hinweise auf die Leistungsfähigkeit des Diagnostiktests bei der Früherkennung von Krebs geben, und zwar im noch heilbaren Stadium I bis II (s. Interview Seite 39).

Auch bei der Früherkennung der Lungenerkrankung meldet ein Team aus Mainz und Boston (USA) um Michael Bosmann einen Durchbruch: Die Universitätsmediziner haben von neutrophilen Granulozyten sekretierte Histonproteine als Biomarker und zugleich Zielmoleküle ausgemacht, die den Umbau der extrazellulären Matrix anzeigen. Die Neutrophilen wirken profibrotisch, indem sie das Gleichgewicht von Immunbotenstoffen verschieben und so die Freisetzung von TGF-beta 1 aus Thrombozyten anregen. Das Signalmolekül bremst die antifibrotische Produktion von Interleukin-27 (IL-27) in Makrophagen über mehrere intrazelluläre Signalwege und lässt sich durch einen gegen die Histonproteine gerichteten monoklonalen Antikörper wieder aufheben.

ZUNEHMEND KI-DIAGNOSTIK

Besonders die Anwendung selbstlernender Algorithmen soll laut Deloitte

die Routinediagnostik künftig von symptomorientiert auf prädiktiv trimmen – was auch ein erklärtes politisches Ziel der Bundesregierung ist (vgl. S. 51), die noch in diesem Herbst Eckpunkte der von der nationalen Herzallianz unterstützten Nationale Herzstrategie vorstellen will.

Innovationen gibt es zuhauf. Wie bereits berichtet (|transkript 1/2023), wird die Linzer RobotDreams GmbH im nächsten Jahr eine KI-gestützte Leukozytenschnelldiagnostik des akuten Koronarsyndroms vorstellen. Mitte Oktober berichteten Forscher am Stevens Institute of Technology von einer KI-stethoskopischen Untersuchungsmethode, die mit mehr als 97%-iger Sensitivität und über 95%-iger Spezifität fünf verschiedene Arten von Herzklappenproblemen erkennen kann. Google Deepmind stellte im September eine Plattform vor, die die Krankheitsrelevanz von Missense-Mutationen einschätzt (vgl. S. 54). 

Breaking barriers in single-cell research with the BD Rhapsody™ HT Xpress and BD FACSDiscover™ S8



Every cell tells a story!

The BD FACSDiscover™ S8 is the first spectral flow cytometer sorter with sort-capable image analysis. Gain real time insights into morphology and image parameters providing a comprehensive understanding of cellular characteristics. Then seamlessly transition to the BD Rhapsody™ HT Xpress system for high throughput transcriptomic analysis of the sorted cells. This integration streamlines your workflow, enabling complex research questions with unprecedented speed and accuracy.

Discover more at bdbiosciences.com



SYSTEM FÜR MULTI-GENTESTS

Die Biotype GmbH, ein Molekulardiagnostik-Unternehmen in Dresden, erweitert Modaplex, um den weltweit wachsenden Bedarf für zielgerichtete Biomarker-Panels in der Präzisionsonkologie zu decken.

von Manja Böhme, CCO, Biotype GmbH, Dresden

Die Präzisionsdiagnostik hat im vergangenen Jahrzehnt vor allem in der modernen Krebsmedizin einen starken Aufschwung erlebt. Traditionell wird dabei eine Kombination aus molekularen Analysen und zeitaufwendigen zytogenetischen Methoden angewandt, um eine komplexe Diagnostik zu gewährleisten. Die schnelle Verfügbarkeit dieser Ergebnisse ist entscheidend für die Prognose und die individuelle Therapiestratifizierung der Patienten.

Ziel der Biotype ist es, diese komplexen Multi-Genanalysen und deren Abläufe zu vereinfachen und so für Routinelabore zugänglich zu machen.

SYSTEMGESCHÄFT

Biotype entwickelt, produziert und vertreibt seit mehr als 20 Jahren Lösungen für die molekulare Präzisionsdiagnostik im Bereich der Hämato-Onkologie und für das Monitoring nach Stammzelltransplantation. Das Portfolio umfasste bisher Testkits und Software zur automatisierten Datenauswertung. Dabei stand schon immer die Konsolidierung von Methoden und der schnelle Nachweis der entscheidungsrelevanten Biomarker im Fokus. Mit dem Modaplex-System erweitert sich nun das onkologische Portfolio.

MODAPLEX-TECHNOLOGIE

Das Modaplex-System vereint die Polymerasekettenreaktion und die Kapillarelektrophorese in einem automatisierten Arbeitsablauf. Innerhalb von vier



Einfache Integration des Modaplex-Systems in der Laborroutine

Stunden ermöglicht diese Technologieverschmelzung die Echtzeitdetektion und Quantifizierung verschiedenster Zielsequenzen (wie Mutationen, Genfusionen, Genexpression und Variationen der Kopienzahl) mit einem hohen Multiplexgrad. Damit positioniert sich Modaplex als System für die routinetaugliche Analyse zielgerichteter Biomarkerpanels – so zum Beispiel in Studien für die vollständige molekulare Stratifizierung des Endometriumkarzinoms oder die Typisierung von Treibermutationen und Fusionen bei der Akuten Myeloiden Leukämie.

Zusätzlich zu den bereits verfügbaren Anwendungen zeichnet sich Modaplex durch seine Offenheit als Systemlösung aus.

Biotype befähigt damit Dritte, darunter Testsystemhersteller und Pharmaunternehmen, eigene Multi-Gen Tests für die Entwicklung und Vermarktung zu realisieren.

KONTAKT

modaplex@biotype.de
www.modaplex.biotype.de
www.biotype.de

Krebs früh diagnostizieren

Bisher kommt die Krebsdiagnose oft zu spät, um den Tumor für immer zu eliminieren. LABORWELT sprach mit Prof. Dr. Alexander Meissner vom MPI für molekulare Genetik darüber, wie seine Ausgründung Harbinger Health das ändern will.

transkript. Herzlichen Glückwunsch, Herr Professor Meissner: Ihre Ausgründung Harbinger Health Inc. in Boston hat gerade eine 140 Mio. US-Dollar-Finanzierung eingeworben, um Ihre 2017 zum Patent angemeldete Krebsfrüherkennungstechnologie klinisch zu validieren. Wie sieht ihr Plan aus?

Meissner. *Es hat eine ganze Weile gedauert, die Technologie zu etablieren. Die 140 Mio. US-Dollar-Investition ist nach einer 50 Mio. US-Dollar Serie A-Finanzierung der nächste bedeutende Meilenstein für unsere Firma. Der größte Teil des Geldes wird in die bereits laufende Validierungsstudie des Liquid-Biopsy-Tests mit rund 10.000 Patienten fließen, die wir vor kurzem in den USA begonnen*



**PROF. DR.
ALEXANDER MEISSNER**

Leiter Genome Regulation Group,
MPI für molekulare Genetik, Berlin

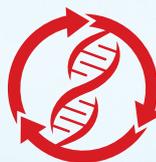
haben und im ersten Halbjahr 2024 abschließen werden. Danach gilt es, den IVD-Test zu kommerzialisieren.

transkript. Auf welchen wissenschaftlichen Erkenntnissen basiert die gerade validierte Technologie?

Meissner. *Ihren Ausgang genommen hat unsere Entdeckung eigentlich schon, als ich mir im Rahmen meiner Arbeit zum PhD und Postdoc an der Harvard University die Entwicklung von Maus- und Menschembryonen angeschaut habe. Zwischen 2012 und dem Patentantrag 2017 haben wir uns insbesondere damit befasst, wie sich entwicklungspezifische DNA-Methylierungsmuster im Rahmen der Embryonalentwicklung verändern. Dabei zeigte sich, dass die Zellen, die später zur Plazenta werden, alles anders machen als andere Zelltypen, die sich differenzieren. Wir bemerkten, dass dieses*

Work & Flow

Verbrauchsmaterialien für den idealen Arbeitsprozess



**Molecular
Diagnostic
Workflow**

Der molekular-
diagnostische
Workflow online



molecular-workflow.
sarstedt.com

besondere DNA-Methylierungsmuster sehr ähnlich ist wie bei der Krebsentstehung. Bei der weiteren Untersuchung fanden wir immer mehr Belege dafür, dass die Ähnlichkeit kein Zufallsbefund ist, sondern ein Regulationsprogramm zu sein scheint: genau wie die Plazenta später invasiv wird, eigene Blutgefäße ausbildet etc. tun es entstehende Tumore oder Zellen, aus denen sie hervorgehen. Sie ändern ihr Aktivitätsmuster. Während es bei unserer akademischen Arbeit noch eine Menge zu erforschen gibt, ist das, wenn es um die Frühdiagnose von Krebs geht, anders: Hier geht es nicht darum zu verstehen, weshalb und wie die Differenzierung auf diese Art stattfindet, sondern nur um die Frage: Sehen wir das Muster und können wir es hinreichend sensitiv und spezifisch nachweisen? Daran arbeitet Harbinger Health Inc. Der Vorteil bei den Regionen, die wir uns zur Frühdiagnose von Krebs anschauen, ist, dass die DNA normaler, nicht entarteter Zellen in diesen CpG-Inseln überhaupt nicht methyliert ist, die von Krebs- und Plazentazellen aber eindeutig.

transkript. Was ist bei Ihrer Technologie der Unique Selling Point, also gegenüber anderen Liquid Biopsy-Tests das Alleinstellungsmerkmal?

Meissner. Verschiedene Tumorarten verhalten sich unterschiedlich hinsichtlich des Auftretens methylierter ct-DNA im Blutplasma oder anderen Körperflüssigkeiten. Wir untersuchen gerade die DNA-Bereiche, die als erste von der erwähnten Regulationsänderung betroffen sind, wenn eine normale Zelle zur malignen entartet. Das ist grundlegend anders, als auf die Veränderung eines einzelnen Gens während der Tumorgenese zu schauen. Wir schauen also nicht auf Mutationen, sondern die früher stattfindende Umregulierung durch DNA-Methylierung. Das zweite Alleinstellungsmerkmal betrifft die Chance, eine solche Umregulierung in Körperflüssigkeiten überhaupt zu detektieren. Betrachtet man Mutationen, muss man das Glück haben, dass sich ein entsprechendes DNA-Fragment

während der zehn Sekunden der Blutentnahme im entnommenen Blutvolumen befindet. Da wir nicht auf eine DNA-Region, sondern auf tausende fokussieren, ist es egal, welche sich in dem entnommenen Blutvolumen befindet, denn sie sind hinsichtlich der Aussagekraft äquivalent. Das heißt, wir haben eine 1.000-fach größere Nachweischance als bei der Betrachtung von Mutationen.

transkript. GRAIL und Illumina machen ja Ähnliches – nur mit wesentlich mehr Ressourcen. Wo sehen Sie Harbinger Health denn positioniert?

Meissner. Wenn unsere ersten klinischen Daten nicht besser aussähen als die von GRAIL, dann hätten wir nicht die 140 Mio. US-Dollar-Investition an Land gezogen. Die Sensitivität scheint – zumindest bei den ersten Daten – besser zu sein. Dies wollen wir nun in unserer laufenden Studie bestätigen. Über GRAIL/Illumina hinaus, die den Weg für solche Krebsfrüherkennungsansätze geebnet haben, gibt es auch andere Konkurrenten. Ich empfinde das aber als positiv, da Konkurrenz anspornt, es besser zu machen.

transkript. Ct-DNA ist sehr selten und deshalb nicht so einfach im Blutplasma nachzuweisen. Wie weisen Sie krebstypische Methylierungsmustern nach – und welche Rolle spielt dabei KI?

Meissner. DNA-Methylierung wird bereits seit langem zur Tumorklassifizierung eingesetzt, also um zu schauen: Wo kommt der Tumor her? Daneben teilen alle Tumoren eine gewisse Basissignatur, die sie als entartet charakterisiert. Wir untersuchen beides und nutzen selbstlernende Algorithmen, also KI, um kleinste Änderungen der krebsspezifischen DNA-Methylierung über verschiedene DNA-Regionen zusammenzuführen.

transkript. Was wird derzeit an den etwa 10.000 Probanden getestet, wann liegen Ergebnisse vor und wie sieht die Studienpopulation aus?

Meissner. Wir wollen Anfang bis Mitte des Jahres fertig sein. Wir testen möglichst viele Krebsarten, weil es ein Multi-cancer-Diagnostiktest werden soll. Dabei streben wir eine regelmäßige Abdeckung der bis zu 20 wichtigsten Krebsarten an. Natürlich wollen wir die Tumore so früh wie möglich nachweisen, mindestens in Stage II, besser in Stage I, weil dort die Heilungschancen am größten sind. Wir streben mittelfristig eine FDA-Zulassung an, davor aber erst einmal einfachere Zulassungen wie CLIA.

transkript. Weshalb nimmt man eigentlich an, Krebs bereits im Frühstadium in Körperflüssigkeiten detektieren zu können – also vor der epithelial-mesenchymalen Transition oder beginnenden Metastasierung?

Meissner. Die Fragmente, die wir suchen, stammen aus Zellen, die gestorben sind, und es besteht die Hoffnung, dass diese Zellen auch im Frühstadium von Krebs ins Blut geraten können, zum Beispiel eine durch Apoptose abgestorbene Zelle, die sich in der Nähe eines Blutgefäßes befand.

transkript. Was sind Ihre Ziele in der Forschung und mit der Firma in den nächsten zwei bis drei Jahren?

Meissner. Nach dem Abschluss der Studie wird es primär um die Produktentwicklung gehen. Daten sind das eine, wie man daraus einen Test macht, der bezahlbar und hinreichend spezifisch und sensitiv ist, eine andere. Auf der akademischen Seite interessiert uns mehr das Warum der Umprogrammierung, also etwa Triggerfaktoren und Signalwege, die die ganze Entwicklung anstoßen. Ziel wäre es dort, einen global für die Krebsentartung typischen Mechanismus zu finden. Denn hat man diesen, eröffnet dies die Möglichkeit frühzeitig zu intervenieren – als Alternative zur klassischen Tumoresektion könnte man dann wesentlich früher therapieren. Im Moment brauchen wir noch die harte Keule der Chemotherapie, die den Tumor erst in späten Stadien trifft. 



Targeted Molecular Profiling Made Easy

MODAPLEX - MORE in ONE



- MORE Modalities
- MORE Multiplexing
- MORE Flexibility
- MORE Speed
- MORE Simplicity

MODAPLEX is your system for molecular profiling of actionable biomarkers. Little hands-on time and an automated workflow ensure same-day results.



Learn more at:
www.modaplex.biotype.de

SARSTEDT AG & Co. KG

Stabilisierung von Liquid-Biopsy-Proben

Die Analyse von zellfreier DNA (engl. cell free DNA; kurz: cfDNA) mittels Flüssigbiopsie spielt eine zunehmende Rolle bei der frühzeitigen Erkennung von Transplantatabstoßungen, nicht-invasiven Pränataltests sowie der molekularen Charakterisierung und dem Therapiemonitoring von Tumorerkrankungen. Damit cfDNA für die Ana-

lysen genutzt werden kann, bedarf es einer Mindestkonzentration in der Probe.

Ohne Stabilisation beginnen die Blutzellen bereits innerhalb weniger Stunden gDNA (genomische DNA) freizusetzen, wodurch der ursprüngliche cfDNA-Anteil im Plasma zu stark durch gDNA überlagert wird.

Das Problem wird durch die neue S-Monovette®

cfDNA Exact gelöst, indem die cfDNA für 14 Tage bei 4° C bis 37° C stabilisiert wird. Die S-Monovette® cfDNA Exact standardisiert die Präanalytik von Liquid-Biopsy-Proben und garantiert eine exzellente Probenqualität.



SARSTEDT AG & Co. KG
Tel.: +49 2293 305-0

www.sarstedt.com

CANDOR Bioscience GmbH

Proteinfreier Oberflächenblockierer

PlateBlock™ ist ein Blockierer ohne tierische und proteinhaltige Inhaltsstoffe, speziell für Kunststoffoberflächen wie ELISA-Platten.

Er eignet sich besonders für serologische Assays (Antigen-Down-Assay-Formate). Bei diesen Assays darf die Blockierung die Epitope des Fängerantikörpers nicht

zu stark überdecken, und es müssen Kreuzreaktivitäten des Detektorantikörpers mit der Blockierung sicher vermieden werden.

Proteine aus Patientenserum können zudem Quervernetzungen zwischen Blockierung und Detektorantikörper auslösen. PlateBlock™ wurde speziell dafür

optimiert, diese Störungen zu vermeiden.

PlateBlock™ ist gebrauchsfertig und in Packungsgrößen von 125 ml und 500 ml erhältlich.



CANDOR Bioscience GmbH
Tel.: +49 7522 795270
info@candor-bioscience.de

www.candor-bioscience.de

Promega GmbH

DNA- und RNA-Extraktion mit Maxwell® CSC

Ob onkologische Untersuchung, Pathogenscreening oder HLA-Typisierung, zahlreiche klinische Anwendungen erfordern die Extraktion hochqualitativer DNA und RNA. Dies ist entscheidend für eine gezielte Behandlung auf Grundlage valider Diagnostik. Daher hat Promega die CE-IVD-zertifizierten Maxwell®

CSC-Geräte entwickelt. Diese In-vitro-Diagnostika zeichnen sich durch ihre Flexibilität, Verlässlichkeit und Effizienz aus. Mit Maxwell® können hochreine DNA und RNA aus einer Vielzahl verschiedener Proben typen extrahiert und direkt in amplifikationsbasierte Downstream-Assays eingesetzt werden.

Das Besondere: In einem Durchlauf können bis zu 48 Proben gleichzeitig bearbeitet werden – dank paramagnetischer Partikel ganz ohne Kreuzkontamination. Zusätzlich wird die Integrität der Proben durch Barcode-Tracking und UV-Dekontamination sichergestellt.

www.promega.de



Promega GmbH
Dr. Martin Roßmanith
Tel.: +49 6227 6906 129
martin.rossmanith@promega.com

MASCHINELLES LERNEN

FORSCHER PRÄSENTIEREN KREBSÜBERLEBENSRECHNER

Das geht nur im Land der unbegrenzten Möglichkeiten: US-amerikanische Wissenschaftler haben Ende Oktober auf dem American College of Surgeons (ACS) Clinical Congress 2023 ein auf künstlicher Intelligenz (KI) basierendes Prognosewerkzeug vorgestellt, mit dem sich die langfristigen Überlebenschancen eines frisch diagnostizierten Krebspatienten abschätzen lassen.

Derzeit hinge die Überlebensprognose in erster Linie vom Krebsstadium ab, erklärte Dr. Lauren Janczewski vom McGaw Medical Center der Northwestern University in Chicago: „Es gibt aber eine Vielzahl anderer Faktoren, die das Überleben eines Patienten über die Kriterien der Stadieneinteilung hinaus beeinflussen können.“

Die Kliniker entwickelten einen Prototypen des Krebsüberlebensrechners und testeten ihn anhand eines landesweiten Krebsdatensatzes, wobei sie maschinelles Lernen zum Einsatz brachten. In ersten Tests wurde die Fünf-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit Brust-, Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs geschätzt. Laut Janczewski zielte diese Studie da-

rauf ab, die Patienten-, Tumor- und Behandlungsmerkmale zu ermitteln, die das Überleben der Patienten bei den einzelnen Krebsarten am stärksten beeinflussen.

GROSSER TRAININGSDATENSATZ

Die Forscher sammelten in der Nationalen Krebsdatenbank (NCDB), die gut 70% der neudiagnostizierten Krebsfälle in den USA abdeckt, relevante Informationen von Patienten, bei denen in den Jahren 2015 und 2017 Brust-, Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs diagnostiziert worden war. Drei Viertel der gesammelten Daten wurden verwendet, um die Algorithmen zu trainieren, um Muster zum Zeitpunkt der Diagnose und dem Überleben der Patienten nach fünf Jahren zu erkennen und dann die Faktoren mit dem größten Einfluss auf das Überleben zu bewerten. Mit den verbleibenden Daten testeten die Forscher mit statistischen Methoden die Genauigkeit des Prototyps bei der Überlebensprognose.

Das Team bezog Daten von 259.485 Brustkrebspatienten, 76.624 Schilddrüsenkrebspatienten und 84.514 Bauch-

speicheldrüsenkrebspatienten ein. Die Forscher fanden heraus, dass mehrere patienten-, tumor- und behandlungsspezifische Merkmale für alle drei Krebsarten das Überleben signifikant beeinflussen.

Dabei fanden sie vier Krebstyp-spezifische Faktoren. Bei Brustkrebs: ob die Patientin operiert wurde, ihr Alter bei der Diagnose, die Tumorgroße und die Zeit zwischen Diagnose und Behandlung. Bei Schilddrüsenkrebs: das Alter bei der Diagnose, die Tumorgroße, die Zeit bis zur Behandlung und der Lymphknotenbefall. bei Bauchspeicheldrüsenkrebs: Die Krebsoperation; die Histologie oder mikroskopische Analyse des Krebses, die Tumorgroße und das Alter bei der Diagnose.

Als wichtig für das Überleben bei Brustkrebs erwiesen sich auch der Hormonrezeptorstatus und das Vorhandensein von Ki-67, einem Biomarker.

Der Cancer Survival Calculator berücksichtigt spezifische Tumor-Biomarker und Behandlungsvariablen. Er nutzt neue Datenmodellierungsverfahren und ist genauer als die bisherigen Prognosewerkzeuge.

Als nächstes wollen die Wissenschaftler eine Benutzeroberfläche entwickeln, die den Einsatz des Krebsüberlebensrechners in der klinischen Praxis ermöglicht. Dem sollen Pilottests an ausgewählten Krebszentren folgen.



Für molekulare Diagnostik (CE-IVD) & Forschungsanwendungen

Nukleinsäure-Extraktion automatisiert & IVDR-konform

Maxwell® CSC-Familie

- » **Flexibel:** zahlreiche Probentypen von Blut bis Zellen
- » **Zuverlässig:** konstant hochqualitative DNA & RNA
- » **Effizient:** bis 48 Proben in kürzester Zeit
- » **Sicher:** Barcode-Tracking, UV-Dekontamination

» www.promega.com/maxwell-ce-ivd