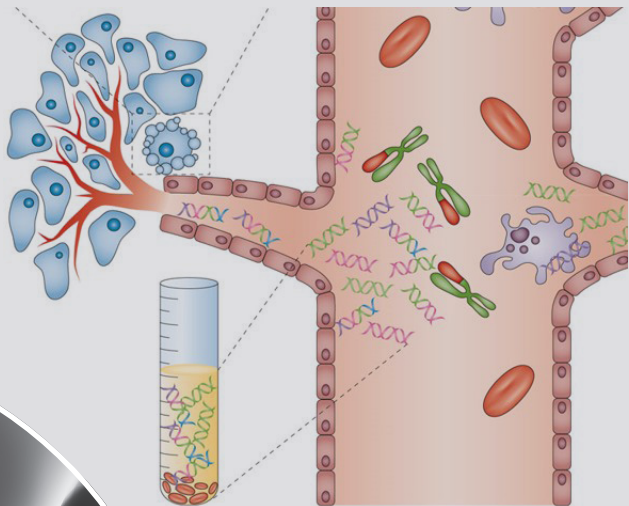




## MRD-Status bei Patient:innen mit Soliden Tumoren

Zirkulierende Tumor-DNA als Biomarker für Therapieentscheidungen  
Schwerpunkt: Kolonkarzinom





## Zirkulierende Tumor-DNA zur Therapiesteuerung bei Soliden Tumoren

Bei Patient:innen mit CRC basiert die Empfehlung zur adjuvanten Therapie in erster Linie auf dem TNM-Status, was bei lokalisierten und resezierten CRC zu einer Überbehandlung (1,2) oder Unterbehandlung (3) führen kann. Daraus ergeben sich eine Reihe offener Fragen:

- Sind die adjuvanten Therapieschemata für die Behandlung des Kolonkarzinoms noch aktuell?
- Reichen die etablierten Risikofaktoren aus, um Behandlungsintensität und -dauer der adjuvanten Therapie zu steuern?
- Haben wir aussagekräftige Biomarker, um für oder gegen den Start einer Adjuvanz zu entscheiden?

Insbesondere bei unselektierten Stadium-II-Patient:innen mit Kolonkarzinom profitieren nur etwa 3-5% von einer adjuvanten Chemotherapie (4), bei Patient:innen mit Hochrisikofaktoren liegt der Anteil mit etwa 7% etwas höher (5).

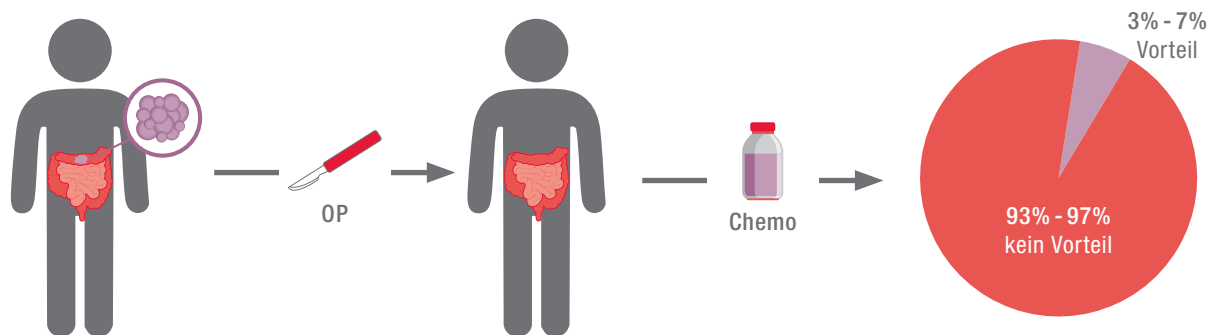


Abbildung 1 Nutzen der adjuvanten Therapie für Patient:innen mit Stadium-II-Kolonkarzinom

## DYNAMIC-Studie: klinischer Nutzen der MRD-Testung zur Steuerung der adjuvanten Therapie

In der DYNAMIC-Studie wurde untersucht, ob eine ctDNA-basierte MRD-Testung dabei helfen kann, gezielter diejenigen Patienten auszuwählen, die eine adjuvante Therapie benötigen, und ob sich damit im Therapieverlauf auch Patienten identifizieren lassen, bei denen auf die Adjuvanz verzichtet werden kann, ohne das Rezidivrisiko zu erhöhen (5).

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass eine ctDNA-gesteuerte Therapie den Einsatz der adjuvanten Chemotherapie beim Stadium II Kolonkarzinom um etwa 50% reduzierte, ohne dass rezidivfreie Überleben nach 2 Jahren zu beeinträchtigen (5). Die Ergebnisse der 5-Jahres Follow-Up-Studie bestätigten die Ergebnisse zum rezidivfreien Überleben und zeigten vergleichbare Overall-Survival Daten zwischen den Patientengruppen mit und ohne ctDNA-Steuerung der Therapie (7).

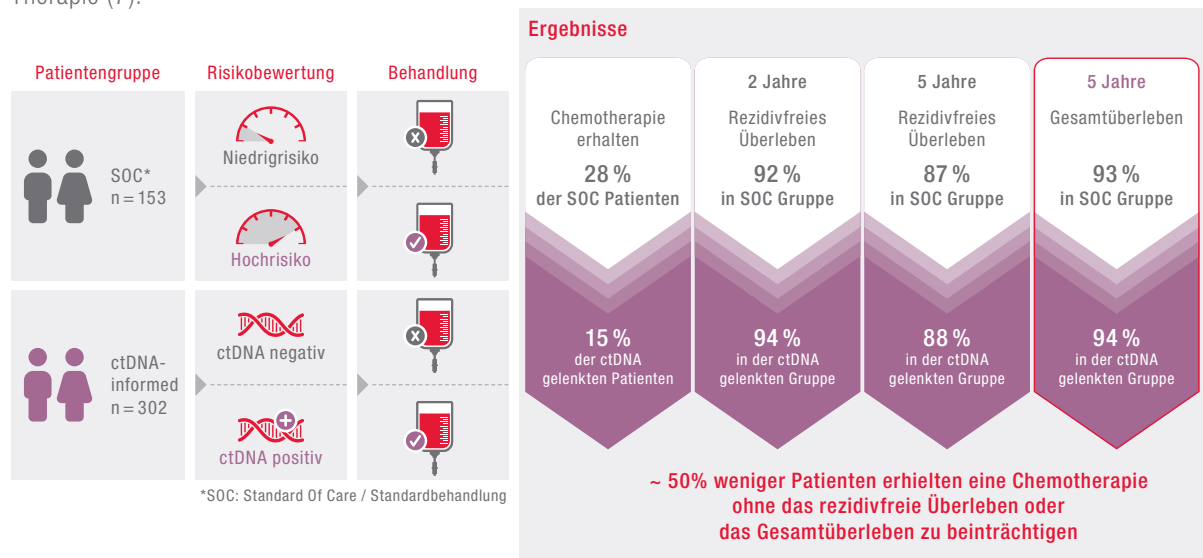


Abbildung 2 Zusammenfassung des Designs und der Ergebnisse aus der DYNAMIC-Studie sowie der Daten aus dem 5-Jahres Follow-Up zur DYNAMIC-Studie

## Hochsensitive MRD-Bestimmung: Tumor-informierte und personalisierte Testung von ctDNA

In der DYNAMIC-Studie wurde ein Next-Generation-Sequencing (NGS)-Panel mit 15 festgelegten Markern zum MRD-Monitoring aus peripherem Blut (PB) durch Messung der zirkulierenden Tumor-DNA verwendet (5). Die Testmethodik wurde durch die Haystack Oncology GmbH weiterentwickelt und damit die Sensitivität des Assays deutlich gesteigert. Aus dem Mutationsprofil des individuellen Tumors wird dazu jeweils ein patientenspezifischer ctDNA Test pro Tumor und Patient entwickelt, der etwa 50 tumorspezifische, somatische Mutationen detektieren kann, die zuvor durch den genomweiten Sequenzabgleich von DNA aus Tumorgewebe (FFPE) und peripherem Blut der Patienten identifiziert wurden.

Diese Methode ermöglicht den Nachweis eines Tumoranteils von nur 0,0005% bezogen auf die Messung von zirkulierender Tumor-DNA im Verhältnis zur normalen DNA.

Mit diesem Test wird die patientenspezifische Tumorlast in einer initialen Testung (MRD-Baseline Test) sowie im weiteren Verlauf der Erkrankung als Liquid Biopsy aus dem peripheren Blut bestimmt (MRD-Verlaufs Test).

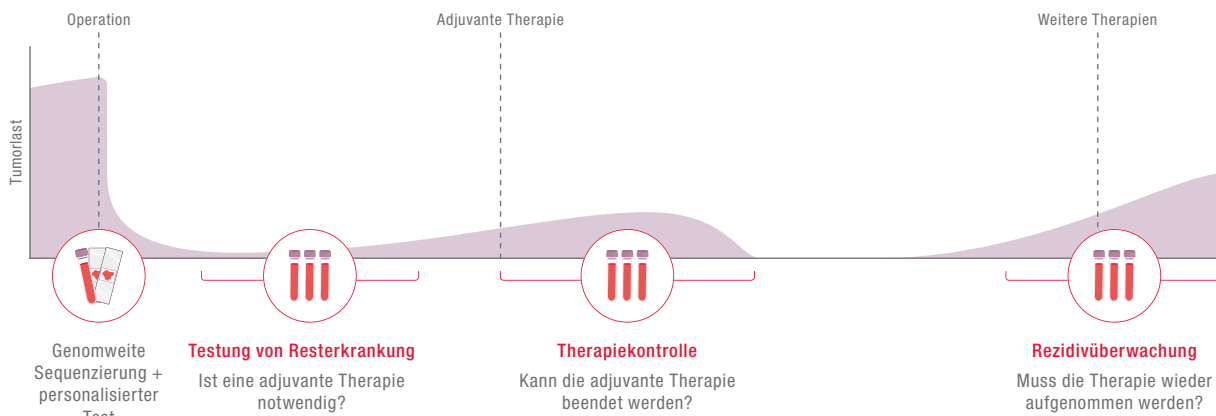
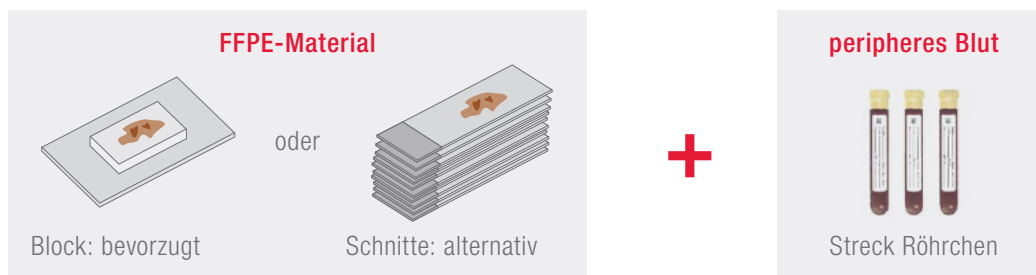


Abbildung 3 Schematische Darstellung der Tumorlast im zeitlichen Verlauf der Behandlung.

## Probenmaterial und Testanforderung

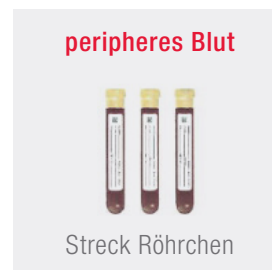
### 1. Entwicklung eines patientenspezifischen MRD-Tests und MRD-Baseline Testung:

- Tumormaterial (FFPE): Block (bevorzugt) oder Schnitte (alternativ)
- 3x 9ml peripheres Venenblut (Streck-Röhrchen)



### 2. MRD-Verlauf Testung

Für alle MRD-Messungen (Baseline und Verlauf) benötigen wir jeweils 3x 9ml peripheres Venenblut in Streck Röhrchen.





### 3. Testanforderung und Versand von Streckröhrchen

Die Anforderung des MRD-Assays kann über den HpH / Haystack-MRD Anforderungsschein in Kombination mit einem Muster 10 Überweisungsschein erfolgen.

Bitte teilen Sie uns auf dem Anforderungsschein mit, in welcher Pathologie wir den Tumorblock anfordern sollen. Wir kümmern uns um die Kontaktaufnahme zur jeweiligen Pathologie und die Transportlogistik.

Die Streck Röhrchen für die Abnahme von peripherem Blut (Liquid Biopsy) schicken wir Ihnen auf Anfrage in einer vor-adressierten HpH-Transportbox zu. Sie können die Box portofrei auf dem Postweg an uns zurück senden.

---

### Referenzen

1. Zaniboni A, et al., Cancer. 1998;82(11):2135-2144.
2. IMPACT. Lancet. 1995 Apr 15;345(8955):939-44.
3. Guraya SY, Clin Colorectal Cancer. 2019;18(2)
4. Gray R, et al., Lancet 2007; 370(9604):2020-9
5. André T, et al., J Clin Oncol. 2009;27(19):3109-3116.
6. Tie J, et al., N Engl J Med 2022; 386:2261-72
7. Tie J, et al. Am. Society of Clinical Oncology, 2024

Cover:

Grafik adaptiert aus: Adobe Stock

Foto: Adobe Stock



**Institut für  
Hämatopathologie Hamburg**

Fangdieckstraße 75a  
22547 Hamburg

Telefon +49 (0) 40 707085 - 200

Fax +49 (0) 40 707085 - 210

E-Mail [info@hp-hamburg.de](mailto:info@hp-hamburg.de)