

## **HPH-MRD ASSAY: Tumor-informierter MRD-Assay für solide Tumore mittels Liquid Biopsy**

Um eine möglichst sensitive MRD-Diagnostik bei soliden Tumoren zu ermöglichen, setzen wir einen hochsensitiven Assay auf Basis der Haystack MRD™-Technologie ein. Der HPH-MRD-Test ist ein tumor-informierter ctDNA-Test, der speziell für den postoperativen Nachweis minimaler Resterkrankung (MRD) entwickelt wurde. Die zugrunde liegende Technologie stellt eine weiterentwickelte Version der Methode dar, die in den klinischen DYNAMIC-Studien eingesetzt wurde. Sie ermöglicht den Nachweis zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) selbst bei sehr niedrigen Resttumorlasten.

Hierfür wird aus Tumor-DNA eines Paraffinblocks (mit mindestens 30 % Tumorzellgehalt) eine Gesamtgenomanalyse (Whole Genome Sequencing, WGS) durchgeführt. Diese wird mit normaler DNA aus einer Blutprobe verglichen, um möglichst viele somatische, also tumorspezifische Mutationen zu identifizieren. Auf Grundlage dieses initialen Tumorprofils wird anschließend ein patientenspezifischer Test entwickelt. Mit diesem individuellen Test wird zunächst an einer ersten Blutprobe die Tumorlast bestimmt. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann die Tumorentwicklung mit demselben patientenspezifischen Test beliebig oft gemessen werden.

Die DYNAMIC-Studie ist die erste prospektive, randomisierte und interventionelle Studie, die den klinischen Nutzen von MRD-Tests als Grundlage für die adjuvante Therapieentscheidung belegt. (Tie J, Cohen JD, Lahouel K, et al. *Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer*. N Engl J Med. 2022;386(24):2261–2272. doi:10.1056/NEJMoa2200075).

Vor der DYNAMIC-Studie zeigten zahlreiche Beobachtungsdaten, dass zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) einen hohen Vorhersagewert für das Krankheitsrezidiv besitzt. Während diese Studien den prognostischen Wert von ctDNA belegten, konnte der klinische Nutzen von ctDNA-Tests für das Patientenmanagement in Echtzeit erst in der DYNAMIC-Studie eindeutig nachgewiesen werden.

Aktuell laufen weitere Studien, die den Einsatz von ctDNA zur Unterstützung klinischer Entscheidungen in anderen Indikationen über das Kolonkarzinom im Stadium II hinaus untersuchen:

- Darmkrebs im Stadium III: Bei diesen Patienten ist der Einsatz einer adjuvanten Therapie allgemein anerkannt. Allerdings können Behandlungsintensität und -dauer suboptimal sein, wenn sie ausschließlich auf klinisch-pathologischen Risikofaktoren basieren. Die DYNAMIC-III-Studie untersucht daher den Nutzen von ctDNA zur Therapiesteuerung (Deeskalation bzw. Eskalation), um Über- und Unterbehandlung bei CRC-Patienten im Stadium III zu vermeiden.
- Eierstockkrebs: Patientinnen können eine neoadjuvante Therapie erhalten, gefolgt von einer Debulking-Operation und anschließender adjuvanter Therapie. Die DYNAMIC-Ovar-Studie prüft ctDNA als prognostischen Marker zur Beurteilung des Therapieansprechens vor, während und nach der Behandlung – sowohl im neoadjuvanten als auch im adjuvanten Setting.
- Weitere Indikationen: Zusätzliche Studien evaluieren den Nutzen und die Validität von ctDNA-Tests bei Rektum- und Pankreaskarzinomen.

Für die initiale Analyse (MRD-Baseline) benötigen wir:

- Tumormaterial (FFPE, mindestens 30 % Tumorzellgehalt)
- 3 × 9 ml peripheres Venenblut (Streck-Röhrchen)

Für alle weiteren Messzeitpunkte (MRD-Verlauf) werden jeweils benötigt:

- 3 × 9 ml peripheres Venenblut (Streck-Röhrchen)

Bei Fragen kontaktieren Sie uns gerne unter der Rufnummer: 040-707085-311.