

08. Juni 2018

---

## Nachweis von Lungenkrebs im Frühstadium aus cfDNA

**Zur Lungenkrebs-Früherkennung war die Eignung der Genomanalyse aus zellfreier DNA im Plasma (cfDNA) bisher nicht sehr gut belegt. Die prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie Circulating Cancer Genome Atlas (CCGA, NCT02889978) zeigte nun, dass Lungenkrebs im Frühstadium in cfDNA mit einem genomweiten Sequenzierungsansatz nachweisbar ist. Für die Erkennung von Lungenkrebs mithilfe gezielter Assays muss jedoch die klonale Hämatopoese berücksichtigt werden, um falsch-positive Ergebnisse zu minimieren.**

In der Studie wurden 127 Lungenkrebs-Patienten mit Kontrollgruppen (n=580) ähnlichen Alters (Jahre:  $67 \pm 9$ ,  $60 \pm 13$ ) untersucht, davon waren 85% und 43% permanente Raucher und 46% beziehungsweise 22% waren Männer. 3 Sequenzierungstests wurden durchgeführt: 1. gepaarte cfDNA und zielgerichtete Sequenzierung von Leukozyten (507 Gene, 60.000X) für einzelne Nukleotidvarianten/Insertion/Deletion (Indels); 2. gepaarte cfDNA und Leukozyten für Whole Genome Sequencing (WGS) für eine Kopienzahlvariation (30X) und 3. cfDNA Whole Genome Bisulfit Sequencing (WGBS) für die Bestimmung der DNA-Methylierung (30X).

Von insgesamt 3.055 Nucleotidmutationen, die in 122 auswertbaren Lungenkrebs-Proben gefunden wurden, wurden > 50% in der Gruppe der cfDNA + Leukozyten in Übereinstimmung mit der klonalen Hämatopoese nachgewiesen.

Unter Berücksichtigung der klonalen Hämatopoese betrug die Sensitivität in 63 Patienten mit Stadien I-IIIa, die in allen 3 Assays auswertbar waren, 48% (35-61, zielgerichtet), 54% (41-67, WGS) und 56% (43-68, WGBS). Bei 54 Patienten mit Stadium IIIB-IV waren es 85% (73-93, zielgerichtet), 91% (80-97, WGS) und 93% (82-98, WGBS). Ähnliche Sensitivitäten wurden über histologische Subtypen hinweg (Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom, kleinzelliges Lungenkarzinom) beobachtet.

*Übers. v. jp*

Quelle: ASCO 2018

### Literatur:

Oxnard G et al. ASCO 04.06.2018, Abstract [LBA8501](#)