

Transkriptom- und Phänotyp-Profilung der weissen Blutzellen bei Brustkrebs

Eine Studie zur Entwicklung eines diagnostischen Tests für die Früherkennung von Brustkrebs und Rückfällen

Laienzusammenfassung des Forschungsplans

Prof. Curzio Rüegg

Trotz grosser Fortschritte in der Behandlung von Brustkrebs, stirbt heute immer noch etwa ein Viertel aller Brustkrebspatientinnen als Folge der Bildung von Metastasen. Um diese Mortalität zu reduzieren ist es entscheidend, dass die Krankheit so früh wie möglich diagnostiziert wird und dass Metastasen verhindert oder effizient behandelt werden. Studien aus unserer Forschung haben gezeigt, dass das Vorhandensein eines Brustkrebses quantifizierbare **phänotypische** und **transkriptomische** Merkmale von im Blut zirkulierenden weissen Blutzellen (Leukozyten) verändert. **Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Veränderungen benutzt werden könnten, um das Bestehen eines primären Brustkrebses (diagnostischer Test) oder eines Rückfalls (Monitoring) anzuzeigen.**

Das Ziel des vorgeschlagenen Projektes ist es, zusätzliche Daten zu generieren, die diese Beobachtungen untermauern. Dazu werden neuartige Ansätze und Technologien angewendet: Einzelzell-RNA-Sequenzierung und multiparametrische Analyse der Zelloberfläche. In unserer Studie möchten wir Frauen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose mit gesunden Frauen, sowie Patientinnen zum Zeitpunkt des ersten Rückfalls nach der Behandlung mit solchen ohne Rückfall vergleichen. Es werden die drei biologischen Untertypen des Brustkrebses (ER⁺, HER2⁺, Triple-negativ) untersucht. Dabei handelt es sich um eine multizentrische Studie in der Genferseeregion, die vom CHUV in Lausanne koordiniert wird.

Für folgende Laboranalysen werden 20 ml Blut entnommen: i) Phänotypisierung der Leukozyten mittels Durchflusszytometrie; ii) Untersuchung des Transkriptoms und Phänotypisierung mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung, gefolgt von bioinformatischen Analysen. Die Laboruntersuchungen werden an der Universität Freiburg durchgeführt, die Sequenzierung im Centre des technologies génomiques (LGTf) der Universität Lausanne und die bioinformatischen Analysen im Schweizerischen Institut für Bioinformatik (SIB) in Lausanne. Von diesen Untersuchungen erhoffen wir uns eine präzisere Validierung unserer ersten Beobachtungen und die Möglichkeit, Biomarker (Zellen, Phänotypen, Genexpression) und Biomarker-Kombinationen, die mit primärem Brustkrebs oder dem ersten Rückfall assoziiert sind, identifizieren zu können.

Diese Studie soll zum langfristigen Ziel beitragen, einen **Bluttest für die Krebsvorsorge** und einen **Überwachungsbluttest** für die Früherkennung von Rückfällen zu entwickeln. Die praktische Relevanz solcher Tests ist potentiell sehr gross. Vorsorgeuntersuchungen von Frauen und Überwachung von Patientinnen könnten modifiziert und die Lebensqualität von Frauen im Allgemeinen (Vorsorge) und von an Brustkrebs erkrankten Patientinnen (Überwachung) **signifikant verbessert werden**. Aus klinischer Sicht könnte ein entsprechendes Monitoring ein wertvolles, neues Instrument zur Unterstützung von **therapeutischen Entscheidungen** in der Behandlung von Brustkrebs darstellen.