

## **Kurzbericht des Projektvorhabens Dr. Laura Keller und PD Dr. Sabine Riethdorf zum Thema**

### **„Detection and characterization of circulating tumor cells from patients with advanced breast, urothelial and renal cell cancer during the course of immune checkpoint therapy“**

**Immuntherapien** zur Behandlung von Krebserkrankungen sollen die Tumoren unter Zuhilfenahme des eigenen Immunsystems bekämpfen. Im Gegensatz zur Chemotherapie richten sich diese Therapien nicht direkt gegen die Krebszellen, sondern verfolgen das Ziel, Immunzellen derartig zu aktivieren, dass diese die Krebszellen erkennen und beseitigen. Dabei sollen gesunde Körperzellen so wenig wie möglich geschädigt werden.

Die Einführung von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) in der Therapie des metastasierten Harnblasenkarzinoms hat im Vergleich zur Chemotherapie zu verbesserten Ansprechraten geführt. Auch im metastasierten triple-negativen Brustkrebs konnte durch Kombination von ICI-Therapien mit Standardchemotherapie eine verlängerte Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung beobachtet werden. Verschiedene ICI-enthaltende Kombinationstherapien werden darüber hinaus auch beim metastasierten klarzelligem Nierenzellkarzinom eingesetzt. Leider profitiert ein Teil der Patienten nicht von diesen Therapien. Deshalb werden Biomarker, die vorhersagen, ob eine Therapie wirksam ist, dringend benötigt. Sowohl die Expression von Immuncheckpoint-Proteinen, wie PD-L1 und PD-1 in Tumor- und Immunzellen, als auch der Immunstatus der Patienten oder die Mutationslast der Tumoren sind wichtige, aber nicht immer ausreichende Parameter, die für die Entscheidungsfindung hinsichtlich einer bestimmten Behandlung der Patienten herangezogen werden können. Problematisch ist weiterhin die Tatsache, dass sich die Expression dieser Marker, die bisher vorwiegend in Primärtumoren bestimmt werden, mit Fortschreiten der Erkrankung verändern kann. In den letzten Jahren ist für eine Vielzahl von Tumorentitäten gezeigt worden, dass der Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) besonders im metastatischen Stadium der Erkrankung prognostische Bedeutung besitzt. Deshalb wird weltweit intensiv daran gearbeitet, den Wert von CTCs und deren Charakterisierung zur Vorhersage des Behandlungserfolges für ICI-Therapien aufzudecken. Im vorliegenden Antrag soll deshalb getestet werden, ob die Detektion von CTCs und deren Charakterisierung hinsichtlich wichtiger Immuncheckpoint-Regulatoren, wie z.B. PD-L1, für eine Echtzeit-Überwachung des Therapieansprechens bei Patienten mit oben genannten Tumoren herangezogen werden können. Für die Bestimmung und Messung der PD-L1-Expression der CTCs sollen in der vorliegenden Studie das CellSearch-Gerät sowie das Parsortix-System zum Einsatz gelangen.