LS20-045 - Validation of a liquid biopsy based molecular diagnostic toolkit for pediatric sarcomas

Zusammenfassung

Dieses Projekt hat eine große Herausforderung bei der Diagnose von Kinderkrebserkrankungen mithilfe von Flüssigbiopsien bewältigt – einfache Bluttests die DNA Fragmente des Tumors, welche in den Blutkreislauf abgegeben werden, analysieren. Derzeit verfügbare Tests für Flüssigbiopsien sind ausschließlich auf die Detektion von genetischen Veränderungen ausgerichtet. Dass viele pädiatrische Krebsarten aber nur sehr wenige genetische Mutationen aufweisen, erschwert daher deren Erkennung. Um diese Hürde zu überwinden, haben wir DEFT (Deep-learning-based Fragment-level Tumor detector) entwickelt, ein KI-Modell, das mehrere Arten von Informationen aus dieser sogenannten „zellfreien DNA“ kombiniert: Etwa wie die DNA in Fragmente zerschnitten ist, ihre chemischen (Methylierungs-)Muster und ihre Position im Genom. Durch die Analyse jedes DNA-Fragments einzeln, kann DEFT bestimmen, ob dieses aus einem Tumor oder aus gesundem Gewebe stammt. DEFT erwies sich als genauer als jede andere getestete Methode zur Erkennung von Tumor-DNA im Blut von Kindern mit Ewing-Sarkom. Besonders wichtig ist, dass wir damit auch feststellen konnten, welche Patienten weniger risikoreich sind und sehr gut auf die Behandlung ansprechen. Dies könnt ermöglichen, die Intensität der Chemotherapie für diese Kinder in einem sicheren Rahmen zu reduzieren und sie so vor langfristigen Nebenwirkungen zu schützen, die derzeit ihre darauffolgende Lebenserwartung verringern. Darüber hinaus bietet DEFT die erste KI-basierte Lösung für eine grundlegende Frage in der Flüssigbiopsie-Forschung: Welche DNA-Fragmente in einer Blutprobe stammen tatsächlich vom Tumor? Dieses Wissen hilft Ärzten, Krebs zuverlässiger zu erkennen, und gibt Forschern neue Einblicke, wie Tumor-DNA in den Blutkreislauf gelangt. Um diese Technologie näher an die medizinische Praxis zu bringen, haben wir außerdem eine neue Testmethode entwickelt, welche auf der sogenannten Nanopore-Sequenzierung basiert. Diese stellt eine schnelle, kostengünstige und einfach zu verwendende Sequenzierungsplattform dar. Dies wird es Krankenhäusern und Diagnoselaboren erleichtern, DEFT zu übernehmen und die beschriebene, fortschrittliche Analyse an Flüssigbiopsien durchzuführen. Insgesamt bietet dieses Projekt ein einflussreiches neues Werkzeug zur Verbesserung der Krebsdiagnose und -überwachung bei Kindern – mit einer einfachen Blutprobe und ohne auf genetische Mutationen zu basieren.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Genomics (40%) | Bioinformatics (30%) | Cancer research (30%)

Schlagworte:
liquid biopsy, pediatric sarcomas, machine learning, tumor evolution, drug resistance

---

Principal Investigator:	Eleni Marina Tomazou
Institution:	St. Anna Children's Cancer Research Institute (CCRI)
Co-Principal Investigator(s):	Christoph Bock (CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) Markus Metzler (University Hospital Erlangen)

Status: Abgeschlossen (01.09.2021 – 31.08.2025)
GrantID: 10.47379/LS20045

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter

https://www.wwtf.at/funding/programmes/ls/LS20-045/