

Next-Generation Sequencing zur Identifizierung von prädiktiven Biomarkern im Blasenkarzinom

Mag. Dr. Melanie R. Hassler, Ph.D.
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA
ThermoFisher SCIENTIFIC
ion torrent
COMPREHENSIVE CANCER CENTER VIENNA

Die Erkrankung

Lokal fortgeschrittenes/muskelinvasives Blasenkarzinom

- 20% aller neu diagnostizierten Blasentumore
- Inzidenz in Österreich (2017): 350
- Hauptrisikofaktor: Rauchen
- Weniger als 50% leben länger als 5 Jahre nach Diagnose
- Metastasiertes Blasenkarzinom:
 - mittlere Lebenserwartung 1 Jahr

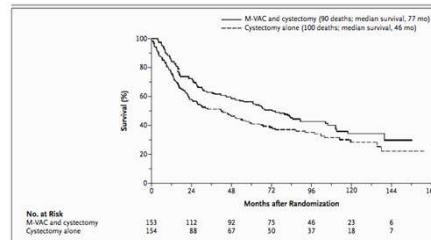


MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA
ThermoFisher SCIENTIFIC
ion torrent
COMPREHENSIVE CANCER CENTER VIENNA

Die Therapie

Neoadjuvante Chemotherapie vor Zystektomie

- Cisplatin-basierte Chemotherapie vor Zystektomie: verlängert Überleben im Vergleich mit Zystektomie alleine
- Dilemma:
 - Nicht alle Patienten profitieren
 - > eher fortgeschrittene Tumore
 - Toxische Nebenwirkungen
 - Zur Zeit gibt es **keine Marker**, die **erfolgreiche Therapie vorhersagen** können



NEJM 2003

Das Ziel

Prädiktive molekulare Biomarker zur Identifikation von Chemotherapie-Respondern

- Cisplatin-basierte Chemotherapie induziert Mutationen in der DNA von Tumorzellen
- Tumorzelle versucht, die Mutationen zu reparieren -> gelingt dies nicht, geht sie zugrunde
- Mutationen in Genen, welche mit DNA-Reparatur in Zusammenhang stehen, (z.B. *ERCC2*, *ATM*, *FANCC*) sind mit erfolgreicher Chemotherapie assoziiert (Jama Oncol 2016, Eur Urol 2015)
- Bestimmen der **Mutationslast in DNA-Reparatur-Genen** -> Identifikation von geeigneten Kandidaten für Chemotherapie

Die Methode

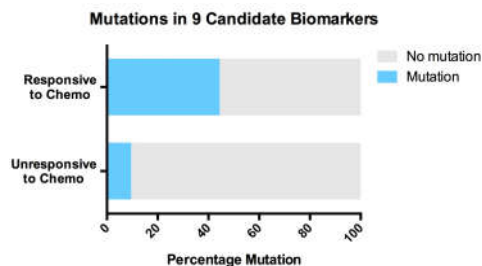


Next-Generation Sequencing

- Schnelle und kostengünstige Methode
- Mehrere Patienten und mehrere Gene können gleichzeitig analysiert werden (unser Gene Panel: 30 Gene – Exon Sequencing)
- Optimale Umsetzung in die klinische Routine möglich



Die Ergebnisse



- 30 Gene sequenziert
- Mutationen in **9 Genen** traten gehäuft in **Patienten mit Chemotherapie-Ansprechen** auf
- Nächste Schritte: Austesten des Genpanels in größerer Patientenkohorte – Evaluation als prädiktiver Marker



Der Nutzen

Etablierung eines prädiktiven Gen-Panels für Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie im Blasenkarzinom ->

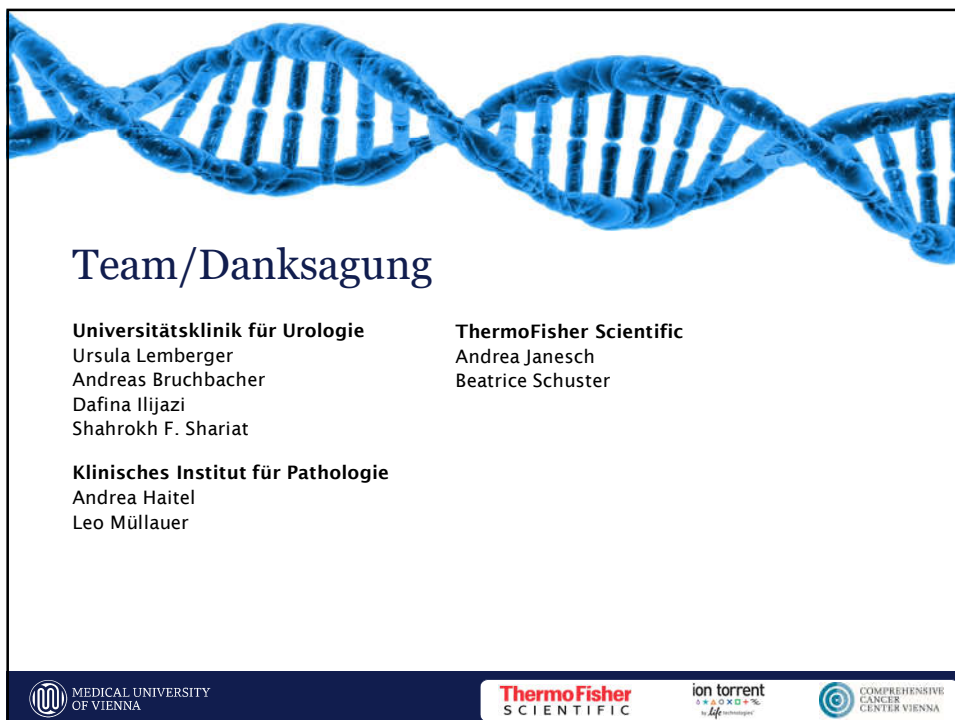
- Personalisierte Medizin
- Gezielte Therapie
- Chemotherapie nur für die Patienten, die davon profitieren

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

ThermoFisher SCIENTIFIC

ion torrent
by life technologies

COMPREHENSIVE CANCER CENTER VIENNA



Team/Danksagung

Universitätsklinik für Urologie
 Ursula Lemberger
 Andreas Bruchbacher
 Dafina Ilijazi
 Shahrokh F. Shariat

Klinisches Institut für Pathologie
 Andrea Haitel
 Leo Müllauer

ThermoFisher Scientific
 Andrea Janesch
 Beatrice Schuster

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

ThermoFisher SCIENTIFIC

ion torrent
by life technologies

COMPREHENSIVE CANCER CENTER VIENNA