

**Zellfreie Transplantat-DNA:
Bessere Überwachung transplantiertter Organe durch innovativen Biomarker
Artikel in der aktuellen Ausgabe der Ärztezeitung**

- *Zwei aktuelle Artikel in der ÄrzteZeitung zum Thema zellfreie Transplantat-DNA erschienen*
- *Hintergrundinformationen zu Unterschieden in den verschiedenen Testverfahren (USA/EU)*

Göttingen, 17. September 2019. Im Juni haben wir Sie über die innovative Möglichkeit der Überwachung transplantiertter Organe durch den Nachweis zellfreier Transplantat-DNA aus dem Blut von Organempfängern informiert. Inzwischen hat die ÄrzteZeitung dieses aktuelle Thema aufgegriffen und in ihrer Ausgabe vom 28.08.2019 zwei Artikel dazu veröffentlicht:

Im Beitrag „[Abstoßungsprophylaxe mit Biomarkern](#)“ erläutert unser Kollege Prof. Dr. med. Michael Oellerich Hintergründe zum Verfahren. Im Text „[Molekulare Bluttests – Markt mit Wachstumsfantasie](#)“ beleuchten die Autoren zudem wirtschaftliche Aspekte. Beide Beiträge sind im offenen Online-Auftritt der ÄrzteZeitung frei einsehbar.

Die ÄrzteZeitung geht in ihrer Berichterstattung auch auf ein in den USA genutztes Testverfahren ein. Dazu möchten wir Ihnen gern noch einige Hintergrundinformationen geben:

Das Liquid Biopsy Verfahren ist sowohl in der EU, aber insbesondere in den USA bereits im klinischen Einsatz. In den Vereinigten Staaten wird es sogar bereits seit Oktober 2017 durch Medicare in der Regelversorgung von Nierentransplantierten vergütet – in diesem Punkt sind uns die Amerikaner einen Schritt voraus.

Allerdings gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen Testverfahren, die wir Ihnen kurz erläutern möchten:

Da eine Organtransplantation auch eine Genomtransplantation ist, haben wir 2013 vorgeschlagen, die spenderspezifische (donor-derived) zellfreie DNA (**dd-cfDNA**) anhand einer überschaubaren Anzahl ausgesuchter Punktmutationen – sogenannter SNPs (Single

Nucleotide Polymorphism) - zu bestimmen. Diese Methodik ist von uns in Nieren¹ -, Leber² - und Herztransplantation³ auf die klinische Validität geprüft worden und wird seit 2018 Jahr unter dem Namen **TheraSure® Transplant Monitor** als nach ISO/EN 15189 akkreditiertes medizinisches Laborverfahren angeboten.

Unser diagnostischer Ansatz, der in der EU bereits vollen Patentschutz erhalten hat, wird in den USA von einigen Unternehmen ebenfalls genutzt. Am bekanntesten ist das unter dem Namen AllosureTM in den USA angebotene Verfahren.

Alle dd-cfDNA Methoden bestimmen den gleichen Analyten, sollten also identische Ergebnisse erbringen. Der alleinige Unterschied zu unserem Verfahren besteht bei AllosureTM in der technischen Umsetzung; AllosureTM (wie auch ProsperaTM) setzt hierbei auf NGS (Next Generation Sequencing - Hochdurchsatzsequenzierung) als Zählverfahren für die zellfreien DNA Moleküle. Bei **TheraSureTM** wird hingegen eine direkte digitale PCR verwendet, wodurch Zeit und Kosten eingespart werden. Darüber hinaus bieten die anderen Verfahren die absolute Quantifizierung nicht, die insbesondere für das Monitoring nach Nierentransplantation noch einmal einen im direkten Vergleich deutlich nachweisbaren Vorteil gegenüber der alleinigen prozentualen Bestimmung der dd-cfDNA bietet.

Die wesentlichen Unterschiede der Bestimmungsmethoden sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

dd-cfDNA Assay	Absolute Quantifizierung	Untere Bestimmungsgrenze	Obere Bestimmungsgrenze	Variationskoeffizient (CV)	Bearbeitungsdauer	Kosten
TheraSureTM <i>Chronix (ddPCR)</i>	Ja ^(a)	0.15%	99.9%	3 – 12 %	1 Tag ^(c)	420 €
AllosureTM <i>CareDx (NGS)^(d)</i>	Nein	0.20%	16.0% ^(b)	6.8%	2-3 Tage	2.840 \$
ProsperaTM <i>Natera (NGS)^(d)</i>	Nein	0.15%/0.29%	15.0% ^(b)	2-5%	4 Tage(min)	ca. 2.500 \$

a) Verbesserte Sicherheit bei NierenTX;

b) für LeberTX nicht geeignet²; ggf. im Einzelfall auch bei NierenTX problematisch (cf. *Gielis et al. 2019 doi:10.1093/ndt/gfz091*);

c) i.d.R., Erstkontakt ggf. 2-3 Tage;

d) Daten & Preise aus Publikationen und Verlautbarungen

¹ Oellerich M ... Schütz E and Beck J. Absolute quantification of donor-derived cell-free DNA as a marker of rejection and graft injury in kidney transplantation: Results from a prospective observational study. *Am J Transplant*; 2019. doi: 10.1111/ajt.15416

² Schütz E ... Oellerich M. Graft-derived cell-free DNA, a noninvasive early rejection and graft damage marker in liver transplantation: A prospective, observational, multicenter cohort study. *PLoS Med* (2017) 14: e1002286. doi:10.1371/journal.pmed.1002286

³ Schütz E ... Oellerich M. Graft-derived cell-free DNA - a promising rejection marker in cardiac transplantation – Results from a prospective observational trial. 69th AACC Annual Scientific Meeting Abstract eBook (2017):A-121

Die grundsätzliche klinische Validität der dd-cfDNA Bestimmung für die Rejektionsdiagnostik, aber auch sonstiger (auch subklinischer) Transplantatschäden, ist durch zahlreiche publizierte klinische Studien gut erwiesen. Der belegbare Zusatznutzen gegenüber der konventionellen Diagnostik stellt die wissenschaftliche Grundlage für die klinische Anwendung nach Organtransplantationen dar. Der **TheraSure® Transplant Monitor** bietet gegenüber den anderen Testverfahren verschiedene Vorteile.

Die Voraussetzungen für die flächendeckende Einführung der neuen Technologie für einen sicheren und qualitativ hochwertigen Einsatz sind geschaffen. Mit dem **TheraSure® Transplant Monitor** können wir einen wichtigen Beitrag in der Versorgung transplantierter Patientinnen und Patienten leisten.

Pressekontakt:

Juliane Ahlers

Leiterin Kommunikation

juliane.ahlers@amedes-group.com

www.amedes-group.com

Telefon: 040 33 44 11 9540