

PURE Lunge 2

Verifizierung von Biomarkern zur Früherkennung
von Lungentumoren und Mesotheliomen

Stand

07/2025

Kennzeichen /Förderkennzeichen

1759-70/ FF-FB 0259

Zielsetzung des Primärprojektes

Verifizierung der Marker Kandidaten aus dem Vorgängerprojekt PURE-Lunge 1 in einem unabhängigen Patientenkollektiv und Erweiterung des Markerspektrums durch epigenetische Marker und Proteine, sowie Verbesserung der spektralen Histopathologie.

Thema

Biomarker, Lungentumoren, Biomarker, Mesotheliome, Lungenkrebs, DNA-Methylierung, RNA, DNA, Copy Number Variation (CNV), Spektrale Histopathologie, Früherkennung, Proteine, Bioinformatik

Art der Sammlung

Krankheitsspezifisch, Querschnitt, Klinisch

Geografischer Raum

Bonn und Umgebung

Zeitraum Probengewinnung

2014 - 2016

Fördereinrichtung

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung

Primärforschende

Prof. Dr. Thomas Behrens, Dr. Georg Johnen, Prof. Dr. Klaus Gerwert, Univ.-Prof. Dr. med. Reinhard Büttner, Prof. Dr. Katrin Marcus, Prof. Dr. med. Yon-Dschun Ko

Zugehörigkeit

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA), Ruhr-Universität Bochum, Universitätsklinik Köln, Johanniter-Krankenhaus Bonn

Umfang des Kollektivs

Patienten mit Verdacht auf Lungentumoren: N=333, COPD-Kontrollen: N=90

Tabelle: Alter und Rauchstatus und Erkrankungen der rekrutierten Patientinnen und Patienten in PURE Lunge II

	Blut	Speichel	Ausatemluft	Gewebe	Pleurapunktat
Kleinzellige Lungenkarzinome	32 (100)	20 (100)	17 (100)	10 (100)	2 (10)
Nicht-Kleinzellige Lungenkarzinome	379 (300)	193 (300)	148 (300)	231 (300)	9 (30)
Mesotheliome	22 (100)	7 (100)	9 (100)	23 (80)	3 (20)
Andere bösartige Erkrankungen der Atemwege/Brust	5	4	4	4	1
Andere gutartige Erkrankungen der Atemwege	8	5	5	5	0
Diagnose nicht gesichert	37 (0)	15 (0)	10 (0)	26 (0)	0 (0)
Patienten gesamt	154 (200)	79 (200)	56 (200)	62 (200)	8 (10)
Gesunde Kontrollen	12 (0)	8 (0)	5 (0)	0 (0)	0 (0)
Proben insgesamt	636 (700)	322 (700)	245 (700)	352 (680)	22 (70)
	208 (200)	203 (200)	0 (200)	0 (0)	0 (0)
	844 (900)	525 (900)	245 (900)	352 (680)	22 (70)

Tabelle: Subtypen maligner Primärtumoren der Lunge und Konservierungsmethoden der gewonnenen Gewebeproben

Hauptgruppe primärer Lungentumor	Anzahl Patienten	Gewebeprobe erhalten	Nativgewebe	Paraffingewebe	EBUS/PE
Plattenepithelkarzinom	47	42	35	35	8
Kleinzelliges Karzinom	7	4	0	0	4
Adenokarzinom	124	108	90	85	22
Nicht-kleinzelliges Karzinom NOS ^a	5	4	4	4	1
Karzinoid	8	5	5	5	0
Sonstiges	13	12	10	10	4

^a NOS- not otherwise specified

Geschlecht

weiblich, männlich

Altersspanne

38-84 Jahre

Diagnosen

- C34 Bösartige Neubildung der Bronchien
- J44.9 Chronische obstruktive Lungenkrankheit, nicht näher bezeichnet

Verfahren (Probengewinnung)

- Blutproben
- Speichelproben
- Gewebeproben:
 - Tumor- und Nicht-Tumor-Gewebe
 - Gewinnung im Rahmen von Operationen und Bronchoskopien
 - Histopathologische Befundung im Rahmen der Studie

Ergebnisse (Auszug)

- **Marker und Methoden**
 - DNA-Methylierungen und Copy Number Variations (CNV) bestimmter Gene
- **Differenzierung**
 - Differenzierung zwischen Tumor- und Nichttumorgewebe im Gewebe
 - Keine Differenzierung zwischen Tumor- und Kontrollpatienten im Blut bei Berücksichtigung des COPD-Status durch RNA-Marker / DNA-Marker
 - Differenzierung von Adenokarzinompatienten und COPD-Kontrollen durch Proteinmarker
- **Verbesserte Performance**
 - Verifizierung der Differenzierung verschiedener Lungentumorsubtypen aus PURE Lunge 1 durch biospektroskopische Gewebeklassifikation (FTIR-Imaging)

Daten

- Soziodemografische Merkmale
- Lebensstil und Verhaltensweisen
- Krankheiten
- Arzneimittel
- Geplant: Vitalstatus
- Körperliche Messungen und Beurteilungen
- Laboruntersuchungen (Hämatologie, Biochemie)
- Administrative Informationen

Biomaterial

- DNA, Gewebe (gefärbte Schnitte)
- Gewebe (paraffinkonserviert)
- Gewebe (gefroren)
- Speichel
- Plasma
- Sonstige

Tabelle: Gesammelte Daten und Biomaterialien der Teilnehmenden

Material	Total (N)	Total (%)	Maligne Primärtumoren der Lunge	Benigne Lungen-erkrankung ^a	Lungen-metastasen	COPD-Kontrollen
Teilnehmer insgesamt	423 ^a	100	204	91	27	90
Interview	400	94,6	195	88	26	82
Akte	423	100	204	91	27	90
Blut	405 ^b	95,7	193	87	27	87
davon Plasma	405 ^b	95,7	193	87	27	87
davon Blutkuchen	405 ^b	95,7	193	87	27	87
Speichel	404 ^c	95,5	195	89	27	83
Gewebe	255	76,6 ^d	175	55	21	0
davon EBUS/PE	71	21,3 ^d	39	25	4	0
davon Nativ	193	58,0 ^d	144	31	17	0
davon Paraffin	181	54,4 ^d	139	24	17	0
Histologischer Befund	324	97,3 ^d	204	91	27	0

^a enthalten sind 11 Teilnehmende mit sonstigen Erkrankungen, die nicht in einer eigenen Spalte dargestellt werden.

^b davon zwei Teilnehmende mit zwei Blutproben

^c davon zwei Teilnehmende mit zwei Speichelproben

^d Prozentzahl bezogen auf insgesamt n=333 Teilnehmende, bei denen Gewebe gesammelt werden sollte (d.h. ohne COPO-Kontrollen)

Anzahl verfügbarer Aliquots / Materialien

N= 6787

Tabelle: Anzahl verfügbarer Aliquots getrennt nach Biomaterialien und Lagerungstemperatur

Stand 5/2025	-150°C	-20°C	-80°C	20°C	alle
Blutkuchen-EDTA	0	794	0	0	794
DNA-EBUS TBNA	0	0	111	0	111
DNA-Nativgewebe	0	0	1315	0	1315
DNA-Plasma-EDTA	0	0	144	0	144
DNA-Speichel	0	0	309	0	309
Nativ-Gewebe	0	0	3	0	3
Nativ-HE	0	0	0	690	690
Plasma-EDTA	343	0	1486	0	1829
RNA-Plasma	0	0	402	0	402
RNA-Speichel	0	0	343	0	343
Speichel	0	0	847	0	847
alle	343	794	4960	690	6787

Lagerungskonditionen

In Abhängigkeit vom Probenmaterial Lagerung zwischen -150°C (z.B. Blut) bis hin zu Raumtemperatur (z.B. paraffiniertes Gewebe)

Publikationen

- Bracht T, Kleefisch D, Schork K, Witzke KE, Chen W, Bayer M, Hovanec J, Johnen G, Meier S, Ko YD, Behrens T, Brüning T, Fassunke J, Büttner R, Uszkoreit J, Adamzik M, Eisenacher M, Sitek B. Plasma Proteomics Enable Differentiation of Lung Adenocarcinoma from Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11242.
- Brik A., Weber DG., Casjens S., Rozynek P., Meier S., Behrens T., Stamatis G., Darwiche K., Theegarten D., Brüning T., Johnen G. (2020). Digital PCR for the Analysis of MYC Copy Number Variation in Lung Cancer. *Dis Markers.* 2020 Sep 19;2020:4176376. doi: 10.1155/2020/4176376. PMID: 33014186; PMCID: PMC7525309.
- Brik A, Wichert K, Weber DG, Szafranski K, Rozynek P, Meier S, Ko YD, Büttner R, Gerwert K, Behrens T, Brüning T, Johnen G. Assessment of MYC and TERT copy number variations in lung cancer using digital PCR. *BMC Res Notes.* 2023 Oct 19;16(1):279. doi: 10.1186/s13104-023-06566-x. PMID: 37858127; PMCID: PMC10585721.
- Goertzen N., Pappesch R., Fassunke J., Brüning Th., Ko Y., Schmidt J., Großrueschkamp F., Büttner R., Gerwert K. (2021). Quantum cascade laser-based infrared imaging as a label-free and automated approach to determine mutations in lung adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 2021; 191(7):1269-1280, DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.04.013

Weiterführende Literatur

<https://www.dguv.de/ifa/forschung/projektverzeichnis/ff-fb0259.jsp>

Verfasst von

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
 Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
 Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
 44789 Bochum
 ☎ Telefon:+49 30 13001 4000
www.dguv.de/ipa/index.jsp