

*Deutsche Version (siehe unten)**Version française (ci-dessous)***Lay Summary**

Project title	Microchip-based circulating tumor cell profiling and drug sensitivity testing to support clinical decisions in metastatic cancer patients
Main applicant	Prof. Nicola Aceto (ETH Zurich)
Consortium	Prof. Nicola Aceto (ETH Zurich) Prof. Andreas Wicki (USZ) Prof. Petra Dittrich (ETH Zurich)
Short Summary	Metastatic cancer progression and the inability to predict sensitivity to anti-cancer agents are factors that account for most cancer-related deaths, and to date, patients with a progressive metastatic disease are typically considered incurable. We aim to exploit the advantages of liquid biopsies and develop a circulating tumor cell (CTC)-based patient stratification method, whereby the best therapy for individual patients is identified prior to treatment initiation.
Background	Treatment selection for patients with cancer often is based on characteristics that are inferred from their primary tumor. However, recent literature highlights the tendency of tumor cells to evolve dynamically along disease progression, suggesting that metastatic lesions may carry dramatically different drug sensitivity profiles. In patients, CTCs are direct derivatives of both primary and metastatic lesions and in this context, they represent an outstanding opportunity to improve clinical decision-making for patients with aggressive cancers, particularly those in whom metastasis tissue biopsies are challenging and survival chances are dismal.
Goal	We hypothesize that CTC analysis might be transformative and provide an exceptional tool to identify up-to-date drug sensitivity patterns in individual patients, both in the adjuvant setting as well as in cases with advanced metastatic disease that is refractory to standard of care treatments. Based on this hypothesis, our goal is to develop a novel CTC-based microfluidic tool for capturing CTCs and assessing their drug sensitivities, to support clinical decision-making.
Significance	This research project has the long-term ambition to provide a first example of how CTC analysis in patients with aggressive cancer can facilitate treatment selection and guidance, especially in difficult cases where treatment options are limited.

**Deutsch**

Projekttitle	Mikrochip-basierte Charakterisierung zirkulierender Tumorzellen und Tests zur Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten zur Unterstützung klinischer Entscheidungen bei Patienten mit Metastasen
Hauptgesuchsteller	Prof. Nicola Aceto (ETH Zurich)
Konsortium	Prof. Nicola Aceto (ETH Zurich) Prof. Andreas Wicki (USZ) Prof. Petra Dittrich (ETH Zurich)
Kurzzusammenfassung	Das Fortschreiten von metastasierendem Krebs und die Unfähigkeit, die Empfindlichkeit gegenüber Krebsmedikamenten vorherzusagen, sind Faktoren, die für die meisten krebsbedingten Todesfälle verantwortlich sind. Bis heute gelten Patienten mit einer fortschreitenden metastasierenden Erkrankung in der Regel als unheilbar. Wir wollen die Vorteile von Flüssigbiopsien nutzen und eine auf zirkulierenden Tumorzellen (CTC) basierende Methode zur Patientenstratifizierung entwickeln, mit der die beste Therapie für den einzelnen Patienten vor Beginn der Behandlung ermittelt werden kann.
Hintergrund	Die Wahl der Therapie für Krebspatienten basiert häufig auf der Charakterisierung von Tumorzellen im Primärtumor. Neue Studien heben jedoch die Neigung von Tumorzellen hervor, sich im Verlauf der Krankheit dynamisch zu entwickeln, was darauf hindeutet, dass sich metastatische Läsionen in ihrer Empfindlichkeit gegenüber Krebsmedikamenten erheblich unterscheiden können. CTCs können sich bei Patienten sowohl vom Primärtumor als auch metastatischen Läsionen ablösen. Sie stellen eine hervorragende Möglichkeit dar, die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit aggressiven Krebsarten zu verbessern, insbesondere bei solchen, bei denen Gewebebiopsien von Metastasen schwierig sind und die Überlebenschancen schlecht stehen.
Ziel	Wir stellen die Hypothese auf, dass das Monitoring von CTCs einen Wandel bei der Therapiesteuerung herbeiführen und eine aussergewöhnliche Methode zur Bestimmung der Medikamentensensitivität bei einzelnen Patienten darstellen könnte, und zwar sowohl in der adjuvanten Behandlung als auch in Fällen mit fortgeschrittener metastasierter Erkrankung, die auf Standardbehandlungen nicht reagieren. Ausgehend von dieser Hypothese ist es unser Ziel, ein neuartiges CTC-basiertes mikrofluidisches Instrument zur Isolierung von CTCs und zur Bestimmung ihrer Arzneimittlempfindlichkeit zu entwickeln, um die klinische Entscheidungsfindung zu unterstützen.



Bedeutung	Das langfristige Ziel dieses Forschungsprojekt ist es, ein erstes Beispiel dafür zu liefern, wie die CTC-Analyse bei Patienten mit aggressivem Krebs die Behandlungsauswahl und -steuerung erleichtern kann, insbesondere in schwierigen Fällen, in denen die Behandlungsmöglichkeiten begrenzt sind.
------------------	---

**Français**

Titre du projet	Caractérisation basée sur micro-chip des cellules tumorales circulantes et tests sur leur sensibilité par rapport aux médicaments pour le soutien dans la prise de décisions cliniques chez les patients présentant des métastases
Requérant principal	Prof. Nicola Aceto (ETH Zürich)
Consortium	Prof. Nicola Aceto (ETH Zürich) Prof. Andreas Wicki (USZ) Prof. Petra Dittrich (ETH Zürich)
Résumé	La progression des métastases cancéreuses et l'incapacité à prévoir la sensibilité aux médicaments anti-tumoraux sont les facteurs responsables de la plupart des décès dus au cancer. Actuellement, les patients présentant des métastases en progression sont déclarés incurables. Nous voulons nous servir des avantages des biopsies liquides et mettre au point une méthode basée sur les cellules tumorales circulantes (CTC) pour établir une stratification des patients, avec laquelle il est possible de déterminer la thérapie la mieux adaptée à chaque patient avant le début du traitement.
Contexte	Le choix de la thérapie des patients cancéreux se base fréquemment sur la caractérisation des cellules tumorales de la tumeur initiale. Cependant, des études récentes soulignent la tendance des cellules tumorales à se développer de façon dynamique au cours de la maladie, ce qui laisse à penser que les lésions métastatiques peuvent présenter des différences importantes dans leur sensibilité aux médicaments contre le cancer. Les CTCs peuvent provenir chez les patients aussi bien de la tumeur initiale que des lésions métastatiques. Elles représentent une opportunité pour améliorer la prise de la décision quant au traitement adapté chez les patients atteints d'un cancer agressif, en particulier dans le cas où les biopsies de métastases sont difficiles et les chances de survie mauvaises.
But	Nous partons de l'hypothèse selon laquelle le monitoring des CTCs pourrait amener un changement dans le choix de la thérapie et une méthode pour déterminer la sensibilité aux médicaments de chaque patient, et ceci aussi bien dans le traitement adjuvant que dans les cas de métastases avancées ne réagissant plus au traitement conventionnel. Nous basant sur cette hypothèse, notre objectif est de mettre au point un nouvel instrument micro-fluide basé sur les CTCs, permettant d'isoler les CTCs et de déterminer la sensibilité aux médicaments, pour aider à la prise de décision thérapeutique.
Importance	A long terme, le but de ce projet est de fournir un premier exemple comme quoi l'analyse CTC chez les patients avec cancer agressif peut faciliter le choix du traitement, en particulier dans les cas où les possibilités de traitement sont limitées.