

Personalized Medicine for Oncology - PM⁴Onco

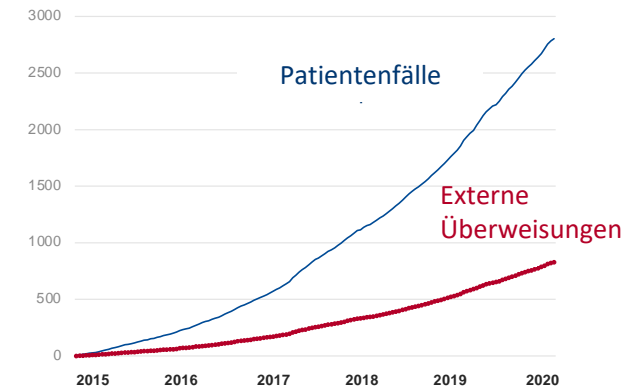
Prof. Dr. Dr. Melanie Börries, IBSM - Universitätsklinikum Freiburg
MIRACUM/DIFUTURE-Symposium Oktober 2023

PM⁴Onco – Personalized Medicine for Oncology

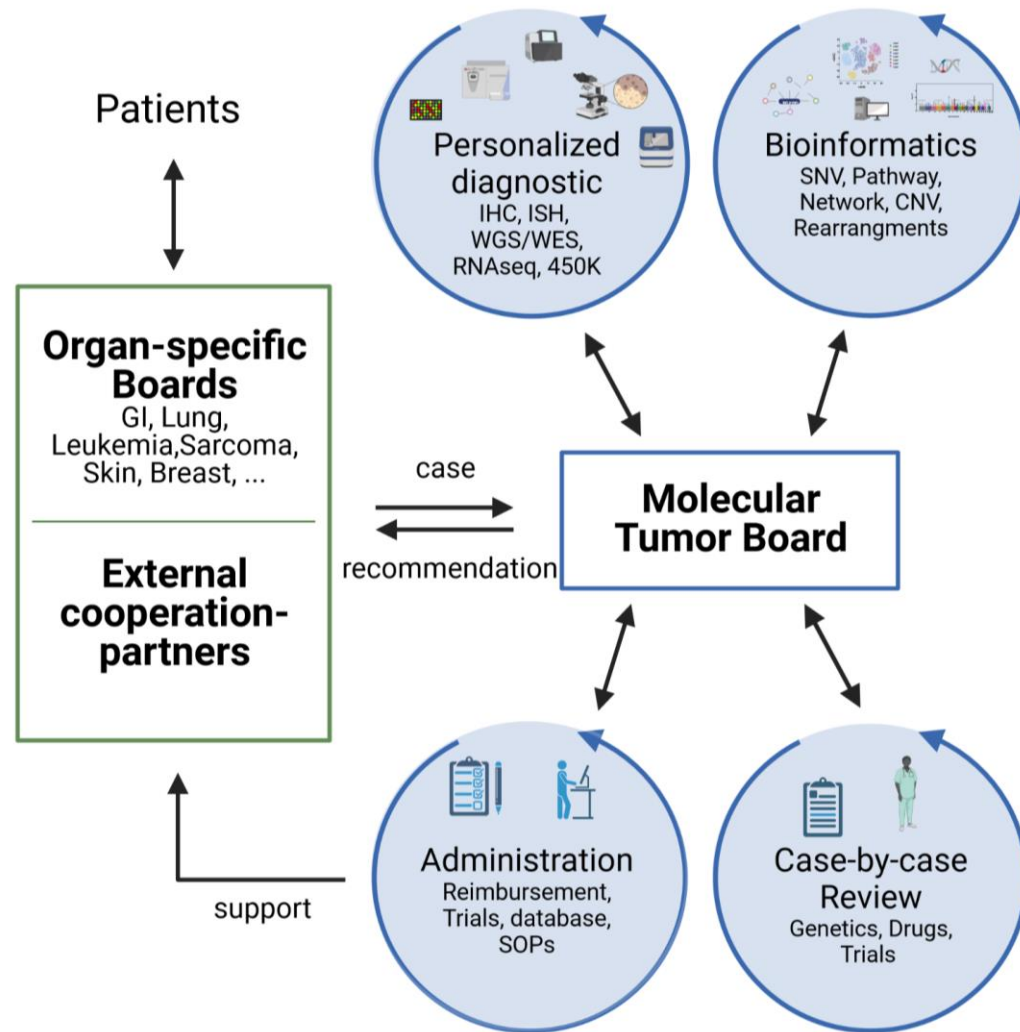


- Zunehmender Bedarf der Personalisierten Medizin (>6000 MTB Fälle in 2020 an den CCC Standorten)
- Im Rahmen des Molekularen Tumorboard (FR, beispielhaft)
- MIRACUM: Use Case 3 „IT Support für Molekulare Tumorboards“
 - Entwicklung von Analyse-Pipelines
 - Visualisierungs-Tools – Datenstruktur – cBioPortal
 - Roll-out via DIZ
 - z.T. im klinischen Alltag genutzt
- Nutzung von den anderen MI-I Konsortien (DIFUTURE, HiGHmed und SMITH), BZKF, DKTK

Patientenrekutierung (MTB, FR)



Workflow Molekulares Tumorboard Freiburg



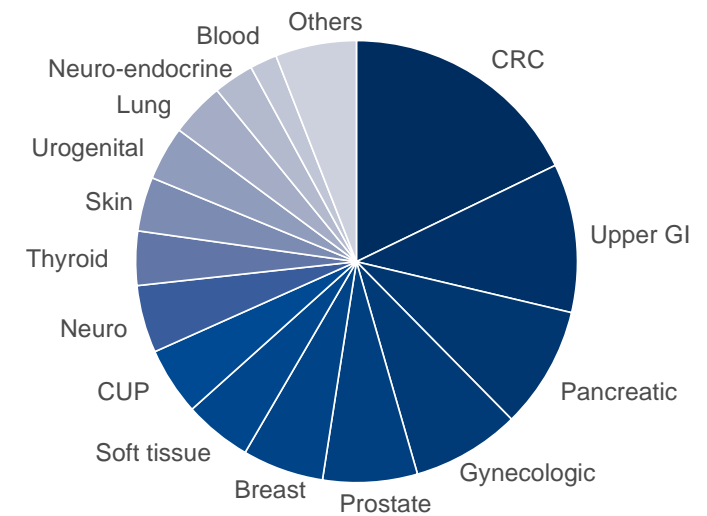
Vorstellung MTB

Progression nach Standardtherapie

Seltener Tumor

Resistenz nach zielgerichteter Therapie

„*Surprise responder*“



GEFÖRDERT VOM

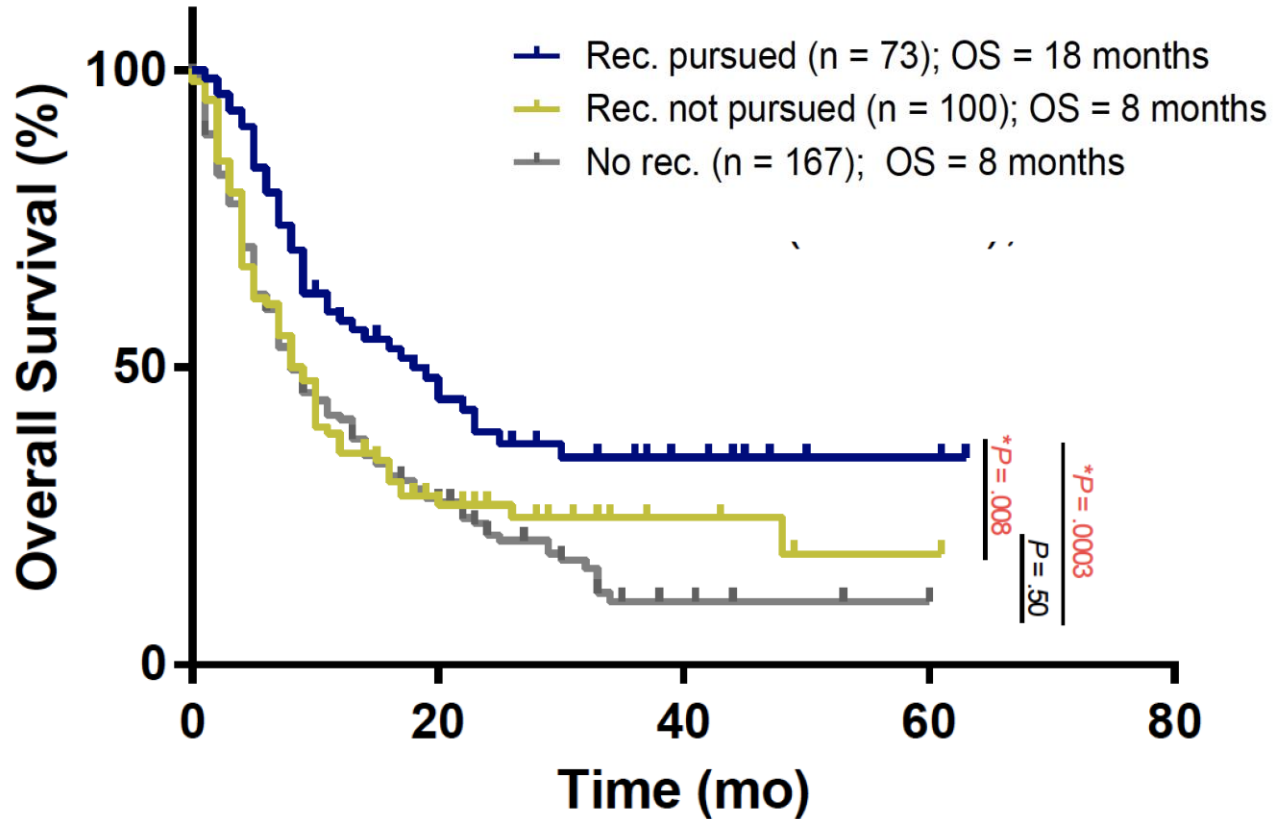


MITGLIED DER



Outcome Analyse des MTB-FR

Therapieempfehlungsrate



Molekulare Eviden

mEL 2

Daten unterschiedl. Entität

1.1%

sche Studien
ehlung

line
Therapie-Empfehlung

9%

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



PM'ONCO

MITGLIED DER



ID	Institution	Name of PI	MII consortium or other initiative*	DIC**	Role in the project
Partners applying for funding					
Charité	Digital Health Center	Twardziok, Sven, Dr.	HIGHmed, DKTK, DNPm, NCT, nNGM	yes	Partner
DKFZ	German Cancer Research Center (DKFZ)	Brors, Benedikt, Prof. Dr. rer. nat.	HiGHmed, DKTK, DNPm, ZPM	no	Co-Coordinator
GUF	Medical Department 2, University Hospital of Frankfurt	Vehreschild, J. Janne, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DKTK, DNPm, nNGM	yes	Partner
MHH	Hannover Medical School	Schlegelberger, Brigitte, Prof. Dr. med.	HiGHmed, DNPm	yes	Partner
Platform §65c	Clinical Cancer Registry Saxony-Anhalt GmbH (CCR-SA)	Kluttig, Alexander, Dr.	-	no	Partner
RBK	Robert-Bosch-Hospital Stuttgart	Hans-Georg Kopp, Prof. Dr. med.	HiGHmed NCT, nNGM	yes	Partner
TUD	Medical Faculty Carl Gustav Carus, TU Dresden	Sedlmayr, Martin, Prof. Dr.	MIRACUM, DKTK, DNPm, NCT, nNGM	yes	Partner
TUM	Medical Center rechts der Isar, Faculty of Medicine, Technical University of Munich	Boeker, Martin Prof. Dr.	DIFUTURE, BZKF, DKTK, DNPm, nNGM	yes	Partner
UKE	University Hospital Hamburg-Eppendorf	Ückert, Frank, Prof. Dr. med.	SMITH, DNPm, nNGM	yes	Partner
UKES	University of Duisburg-Essen, University Hospital of Essen	Köster, Johannes, Dr.	SMITH, DKTK, DNPm, NCT, nNGM	yes	Partner
UKF	Faculty of Medicine, Albert-Ludwigs-University Freiburg	Börries, Melanie, Prof. Dr. med Dr. phil.	MIRACUM, DKTK, DNPm, nNGM, ZPM	yes	Coordinator
UKGI	Justus Liebig University Giessen	Acker, Till, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DKTK, DNPm, nNGM	yes	Partner

ID	Institution	Name of PI	MII consortium or other initiative*	DIC**	Role in the project
Partners applying for funding					
UKHD	Heidelberg University Hospital	Debus, Jürgen, Prof. Dr. med	HiGHmed, DNPm, nNGM, ZPM	yes	Partner
UKK	University of Cologne, Faculty of Medicine, University Hospital	Beyan, Oya, Prof. Dr.	HiGHmed, DNPm, NCT; nNGM	yes	Partner
UKSH	University Hospital Schleswig-Holstein	Busch, Hauke, Prof. Dr.	HiGHmed, nNGM	yes	Partner
UKT	University Hospital Tübingen	Kohlbacher, Oliver, Prof. Dr.-Ing.	DIFUTURE, DKTK, DNPm, NCT, nNGM, ZPM	yes	Co-Coordinator
UKU	Ulm University	Kestler, Hans, Prof. Dr.	DIFUTURE, DNPm, nNGM, ZPM	yes	Partner
UKW	University Hospital Wuerzburg	Bargou, Ralf, Prof. Dr. med.	HiGHmed, BZKF, DNPm, NCT, nNGM	yes	Partner
UMCMz	University Hospital Mainz	Strauch, Konstantin, Prof. Dr.	MIRACUM, DKTK, DNPm, nNGM	yes	Partner
UME	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	Ganslandt, Thomas, Prof. Dr.	MIRACUM, BZKF, DNPm, NCT, nNGM	yes	Partner
UMH	Martin-Luther-University Halle-Wittenberg	Christoph, Jan, Jun.-Prof. Dr.	SMITH, DNPm, nNGM	yes	Partner
UMM	University Medicine Mannheim	Lablans, Martin, Prof. Dr.	MIRACUM, DKTK, DNPm	yes	Partner
UMR	Philipps-University Marburg and University Hospital Marburg	Denkert, Carsten, Prof. Dr. med.	HiGHmed	yes	Partner
UNA	University of Augsburg	Kramer, Frank, Prof. Dr.	DIFUTURE, BZKF, NCT	yes	Partner
WWU	University of Münster, University Hospital Münster	Varghese, Julian, Prof. Dr. med.	HiGHmed, DNPm, nNGM	yes	Partner



BEREIT VOM



Bundesministerium für Bildung und Forschung



MITGLIED DER



PM4ONCO

PM⁴Onco – Personalized Medicine for Oncology



Stakeholder:

- Nationale Initiativen:
 - Bayerisches Zentrum für Krebsforschung (**BZKF**)
 - Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (**DKTK**)
 - Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (**NCT**)
 - Nationales Netzwerk Genomische Medizin (**nNGM**)
 - Zentren für Personalisierte Medizin (**ZPM**) / Deutsches Netzwerk Personalisierte Medizin (**DNPM**)
 - genomDE (deutsche Genom Initiative) / Modelvorhaben §64e (zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen)
- Nachwuchsförderung (Nachwuchsgruppen innerhalb der MII)
- Patienten*innen /Patientenvertretung / Bürger*innen



HAUS DER KREBS-SELBSTHILFE
Bundesverband e.V.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



PM⁴ONCO

MITGLIED DER



PM⁴Onco – Ziele



- Verbesserung der Versorgung und Versorgungsforschung
- **Aufbereitung** **Unser Verbund hat sich zusammengeschlossen, um diese**
 - **Konsortien und Netzwerke in Bezug auf die Datenverarbeitung**
 - **und -nutzung zu vereinen und dabei auf den von MII**
- **Longitudinal** **geschaffenen Strukturen und Standards aufzubauen, mit dem**
 - **Ziel, die personalisierte Medizin in der Onkologie**
 - **voranzubringen.**
- Anwendung von KI-Methoden (Biomarker)
- Einbeziehung von Patienten/Bürgern - Patientenvertreter

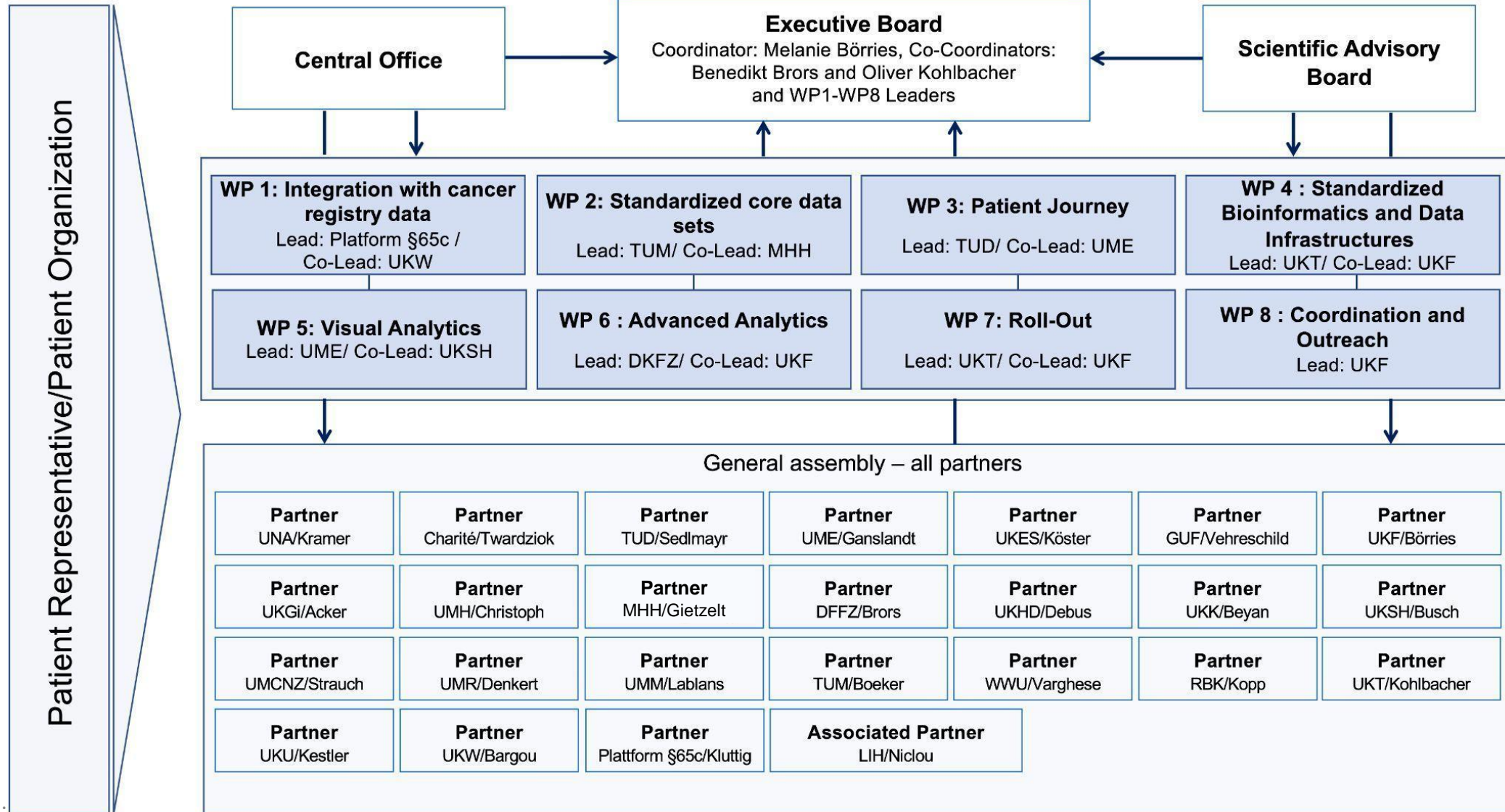
ler Daten

S

en Daten



PM⁴Onco – Struktur – Arbeitspakete



PM⁴Onco – Arbeitspakete



AP 1: Integration mit Daten aus Krebsregistern

- Nutzbarkeit der Krebsregisterdaten in Zusammenarbeit mit der Plattform §65c
 - Longitudinalen Verläufe – Therapieverlauf, Überlebensdate, ect.
 - Daten frühzeitig für die Vorstellung im MTB nutzen
 - Bereitstellung von Formularen für die Tumordokumentationssysteme
 - Datenqualität



Ziel: Evidenzgenerierung

=> Qualität: Prüflisten, Hinterlegung von Plausibilität

=> Interdisziplinäres Team: Wissen/Mitarbeit von Dokumentaren:innen, TDS (z.B. GDTS, CREDOS, Onkostar)

=> Abstimmung und Bekanntmachung mit der Plattform §65c der klinischen Krebsregister

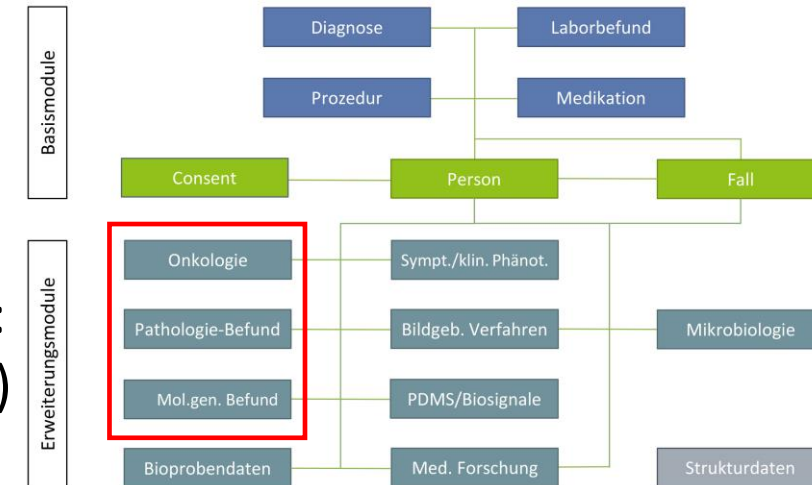


PM⁴Onco – Arbeitspakete



AP 2: Standardisierte Kerndatensätze

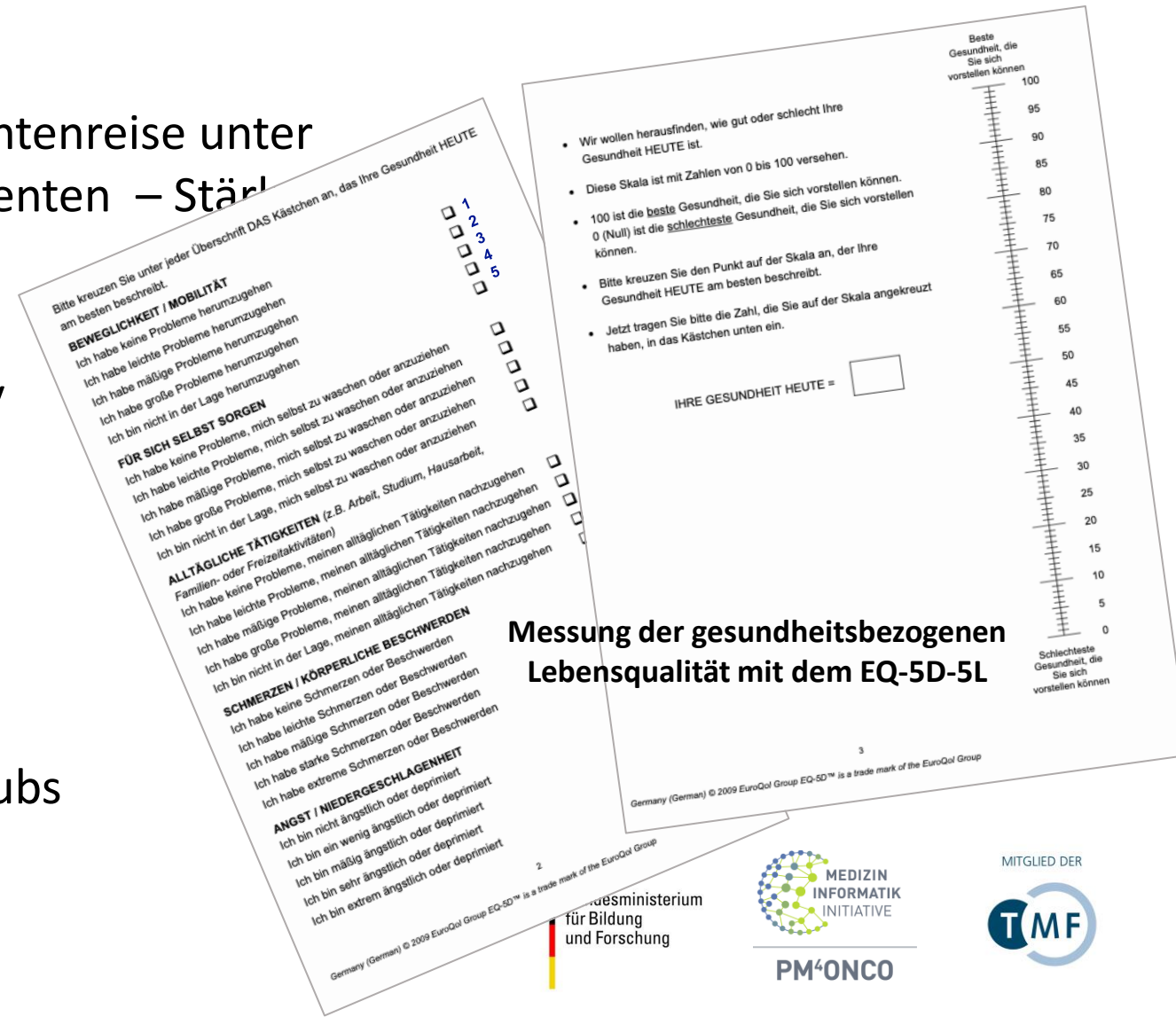
- Festlegung/Umsetzung eines Erweiterungsmodul Molekulares Tumorboard (MTB)
- Basierend auf existierende Datensätze (MII Erweiterungsmodule: Onkologie, Molekulargenetischer Befund und Pathologie-Befund)
- zusätzlichen Informationen erfassen, die für personalisierte Tumorboards erforderlich sind:
 - einschließlich klinischer, (molekular-)pathologischer, radiologischer und bildgebender Daten sowie humangenetischer (Keimbahn-)Daten, Strahlentherapie und nuklearmedizinischer Daten
 - kohärente interoperable Datendarstellung
 - auf gemeinsamen Terminologien wie LOINC, SNOMED CT und TNM usw. beruhen



PM⁴Onco – Arbeitspakete

AP 3: Patient Journey - Patientenreise

- Sektorübergreifende Optimierung der Patientenreise unter Einbeziehung von Klinikern, Ärzten und Patienten – Stärkung und Nutzung der Digitalisierung
- Interaktion mit Patienten (Patient Involvement / Outreach) durch Fragebögen/PROMs (QoL)
- Bereitstellung von Fragebögen/PROMs - Fragebogenmodule (FHIR)
- Integration der Daten
- Interaktionen mit den digitalen Fortschritthubs (MiHUBx, MIDIAHUB und LeMeDaRT)



Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT
Ich habe keine Probleme herumzugehen
Ich habe leichte Probleme herumzugehen
Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
Ich habe große Probleme herumzugehen
Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

FÜR SICH SELBST SORGEN
Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
Schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können

• Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
• Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
• 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
• 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
• Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
• Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

2
Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

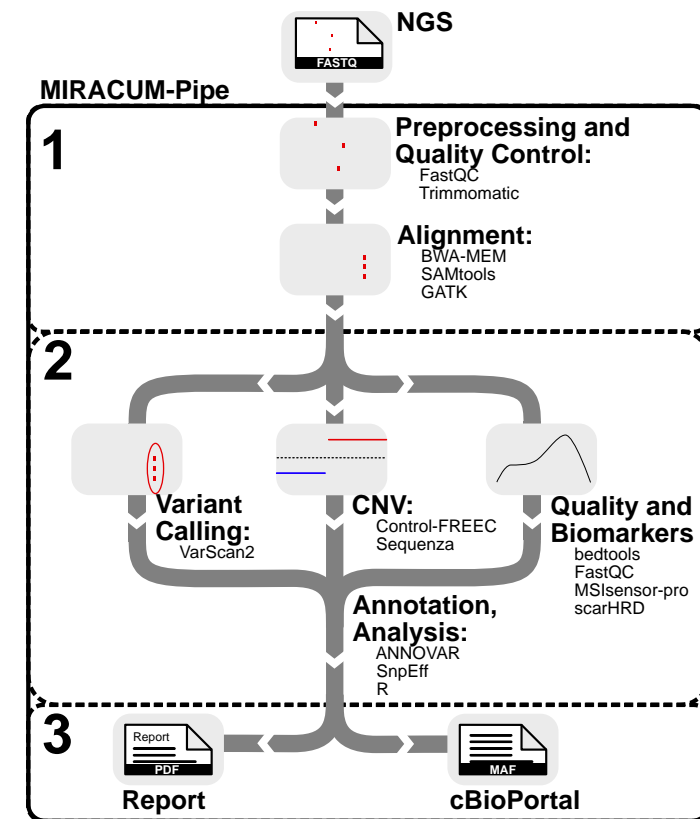
3
Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem EQ-5D-5L

PM⁴Onco – Arbeitspakete

AP 4: Standardisierte Bioinformatik- und Dateninfrastrukturen

- Bereitstellung standardisierter, reproduzierbarer bioinformatischer Pipelines
 - bioinformatische Ringversuche mit Sequenzierungsdaten, die bekannte Varianten enthalten, und die Bestimmung geeigneter Metriken zum Vergleich von Pipelines
- (Sensitivität) Auswertung des Ergebnis in klinischen Kontexten (AP 2)
- Standardisierte Forschungsdateninfrastruktur (GHGA)
 - Standardarbeitsabläufe für Therapieempfehlungen
- Erstellung von standardisierten onkologischen Referenzdatensätzen
 - definieren, um eine Harmonisierung zwischen den Zentren zu erreichen und Nachweise für die Validierung und Akkreditierung der Arbeitsabläufe in allen Zentren zu liefern



PM⁴Onco – Arbeitspakete



Data Sets Web API R/MATLAB Tutorials/Webinars FAQ News Visualize Your Data About

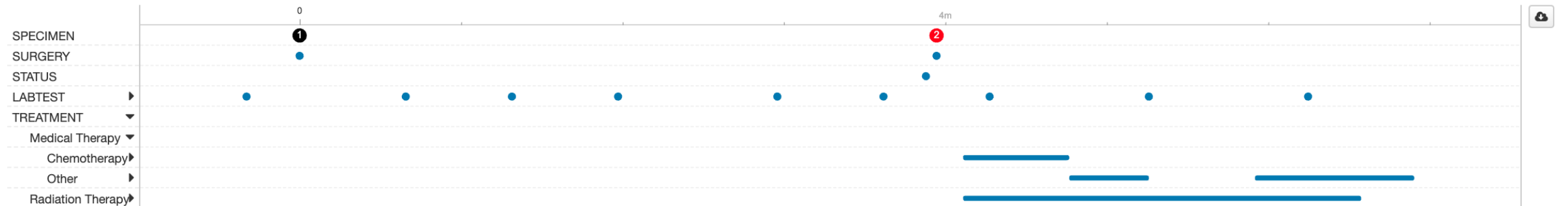


Patient: **Testpatient**, (Mary Jane), Female, 60 years old, Breast Carcinoma, **LIVING** (12 months), **Recurred/Progressed** (4 months)

Testpatient

Samples: 1 Testpatient_01, Primary, MSI-H, TMB-H 2 Testpatient_02, Metastasis, MSI-H, TMB-H

Summary Pathways Clinical Data MTB ClinicalTrialsGov



5 Mutations (page 1 of 1)

Columns

Samples	Gene	Protein Change	Annotation	Functional Impact	Mutation Type	Cohort	COSMIC	gnomAD	ClinVar	dbSNP
1	KRAS	G12C	1 R1 2	Missense	50%	25876				
1 2	IDH1	R132H	1 2 A	Missense	100%	4964				
1	BRAF	V600E	1 2	Missense	50%	23294				
2	MTOR	S2215F	4	Missense	50%	13				
2	TP53	R248		Missense						

AP 6: Erweiterte Analytik

- Bereitstellung/Optimierung von erweiterten Analyse-Pipelines
 - Bereitstellung/Optimierung von fortgeschrittenen Analyse-Pipelines
 - Harmonisierung, Qualitätsbewertung und Validierung fortgeschrittener Analysepipelines
 - Datenbanken / Annotationsworkflows
 - Nutzbarkeit – iterativer Prozess
 - Roll-out
- Nutzung der bereitgestellten für Methoden der KI mit dem Ziel:
 - Identifizierung von Biomarkern / komplexen Biomarkern
 - Identifizierung von relevanten Mutationen - Die Bedeutung von VUS als Biomarker
 - Identifizierung klinischen Studien
 - Suche nach ähnlichen Patienten mit Methoden

PM⁴Onco – Arbeitspakete



AP 7: Roll-Out

- zweistufiger Einführungsprozess:
 - zwei führende Datenintegrationszentren pro MII-Konsortium: für die Entwicklung der notwendigen Konsortiums-spezifischen ETL-Prozesse und -Komponenten sowie die notwendige Dokumentation für den Betrieb und die Wartung der Software
- DIZ Standorte, die exemplarisch für die Konsortien stehen:
 - CCC – Netzwerk onkologische Spitzenzentren
 - DKTK – Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (Master / MTBA)
 - BZKF – Bayerisches Zentrum für Krebsforschung
 - ZPM/DNPM – Zentrum Personalisierte Medizin/Deutsches Netzwerk Personalisierte Medizin
- Roll-out für Stufe II Datenintegrationszentren



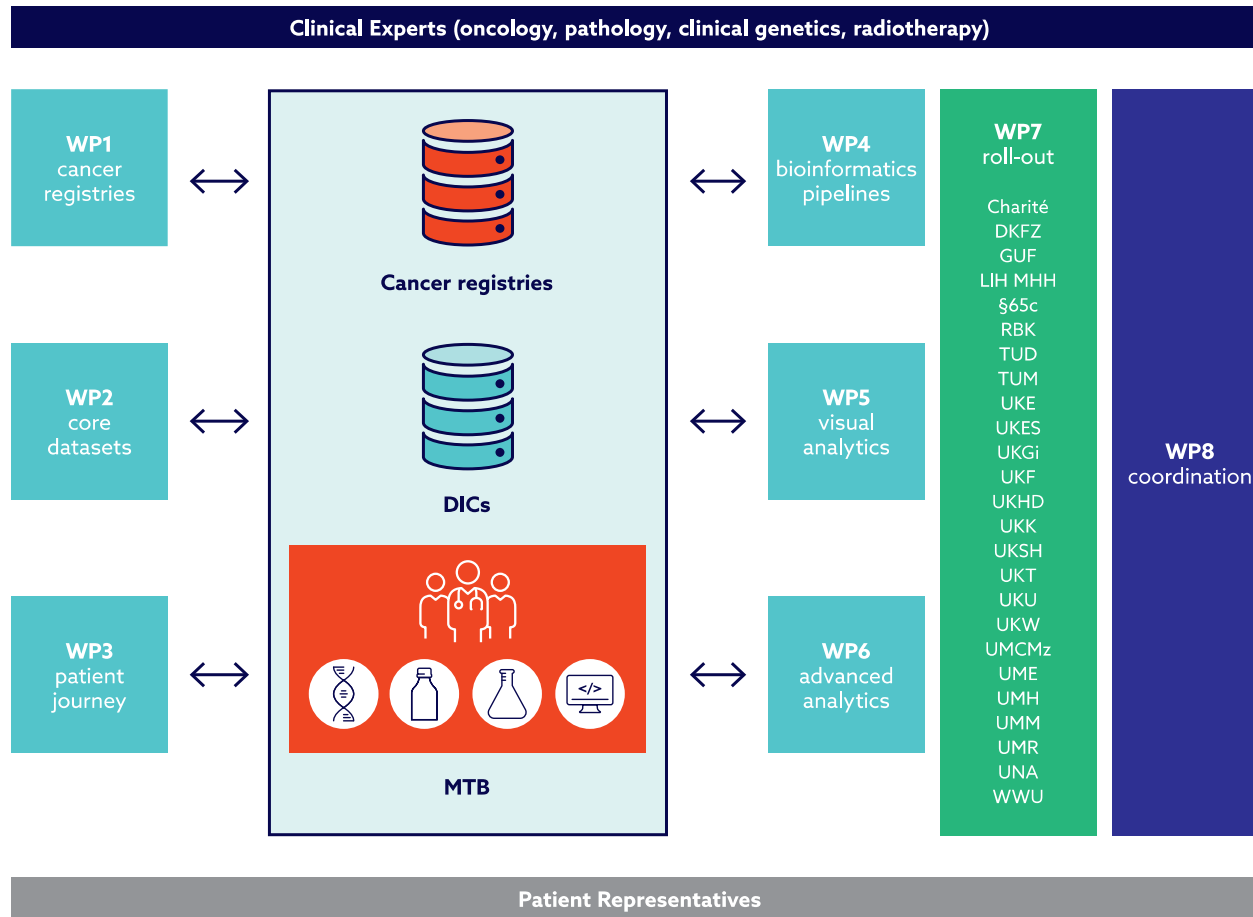
PM⁴Onco – Arbeitspakete



AP 8: Koordinierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Koordination und Projektleitung
- Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation
 - Regelmäßige Workshops
 - Webseiten
 - Confluence
- Einbindung von Patientenvertretern
 - Patienten von Anfang an in die Forschung miteinzubeziehen,
 - Mitglieder der Dachorganisation Haus der Krebs-Selbsthilfe Bundesverband e.v.
 - Regelmäßige Workshops/Patiententage organisiert, um gemeinsam mit Patienten und Bürgern den Ansatz und die Ergebnisse von PM⁴ Onco zu diskutieren
- Outreach-Workshops für junge Forscher - Status Quo von MTBs rund um den Globus

PM⁴Onco – Danke!



- Alle Partnerstandorte
- Projektmanagement – Team:
 - Sabine Jäger
 - Cosima Strantz
- Arbeitspaketleitungen und Koordinatoren:innen
- Vielen Vorarbeiten der Konsortien (Use Case 3 –Team)