

Anforderungen an die DNPM- und ZPM-Datensätze und die ZPM-Zertifizierungskriterien von OnkoZert

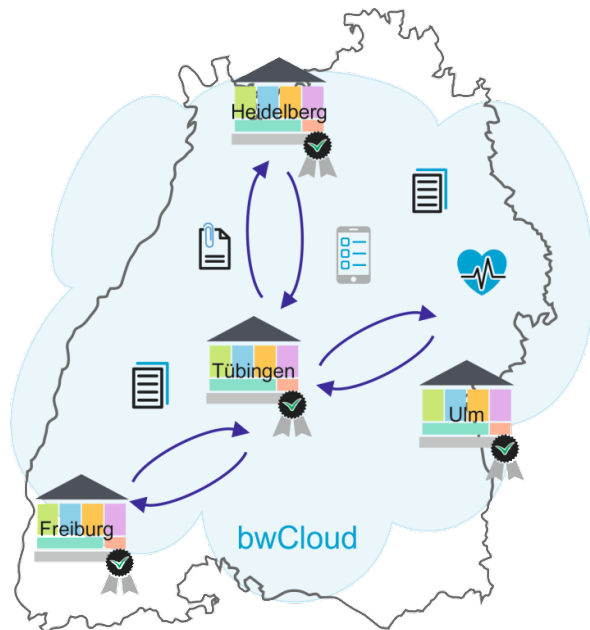
Melanie Börries

31.01.2023

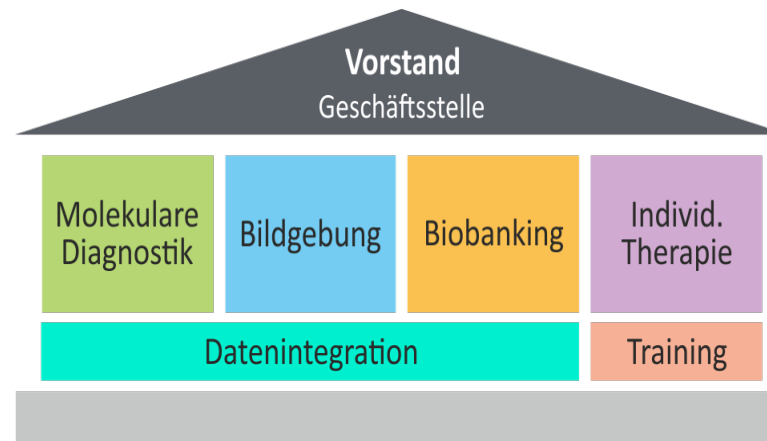
MIRACUM-DIFUTURE Kolloquium

ZPM – Zentrum Personalisierte Medizin

Initiation und Beteiligte

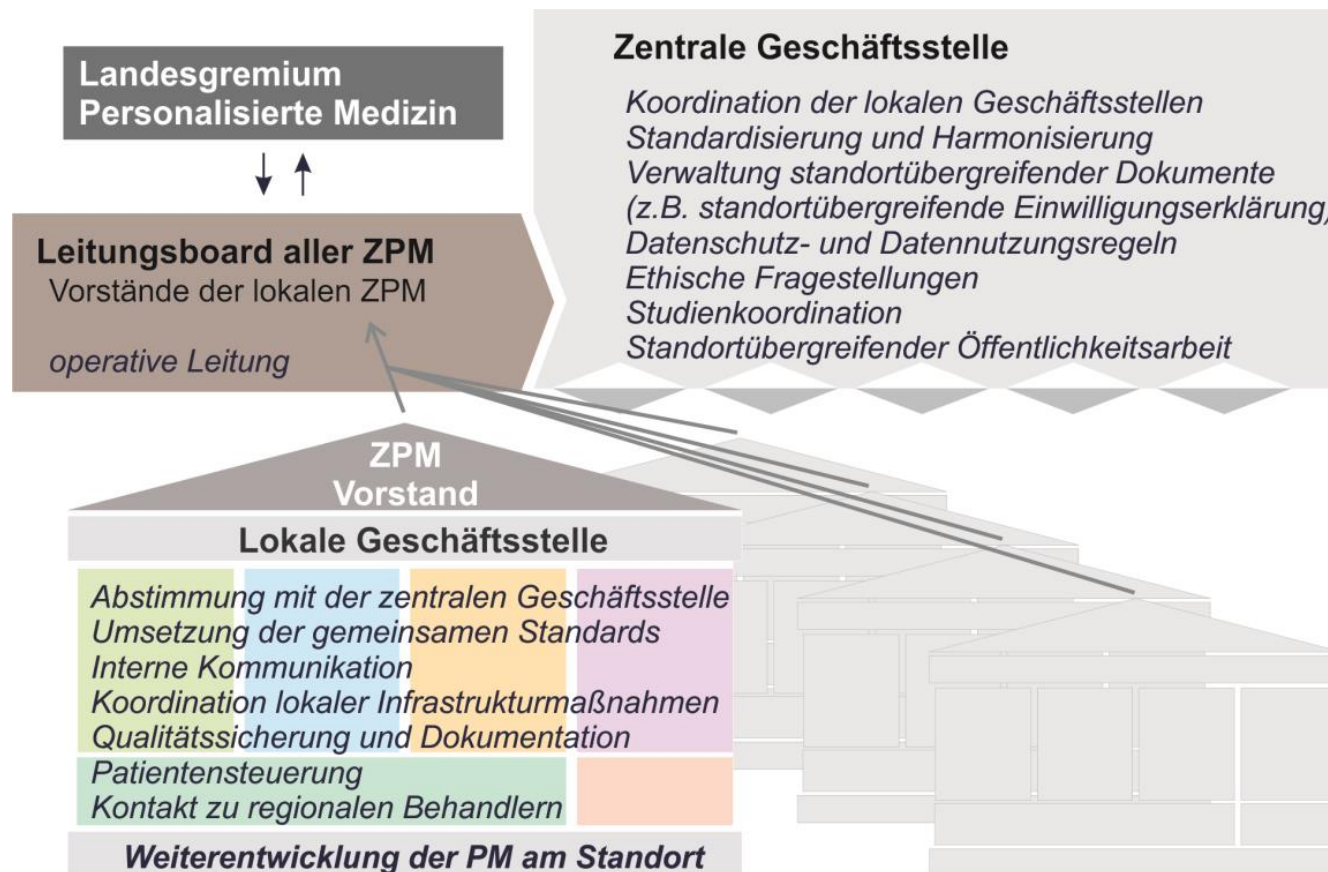


Struktur der ZPM



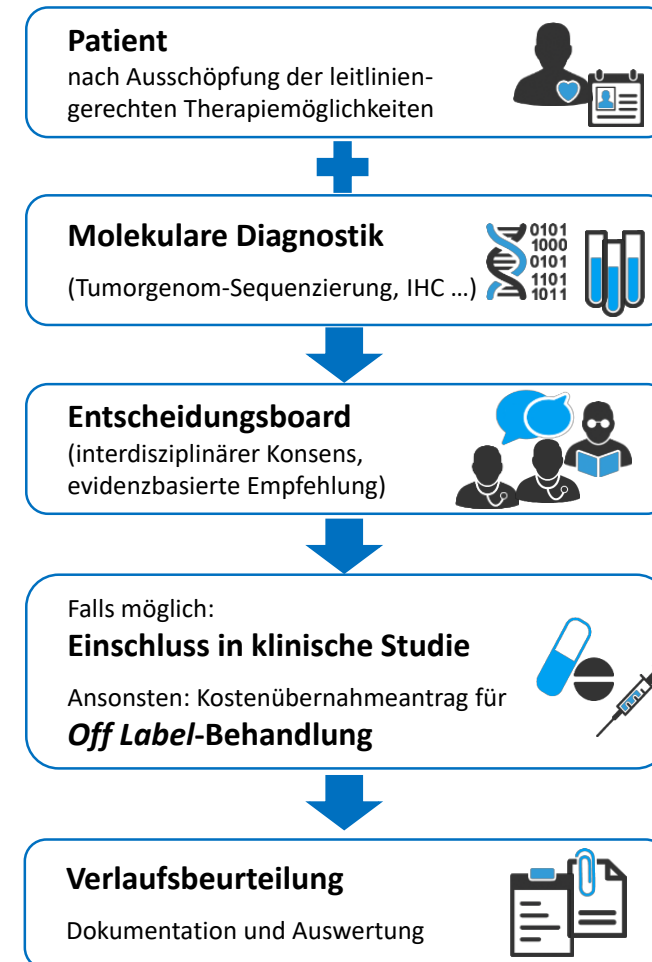
Personalisierte Entscheidung über Therapie für Patienten in letzter Linie der Therapie / seltene Erkrankungen - Vernetzung von vorhandenen Strukturen

Übergeordnete und lokale Leitungsstrukturen des ZPM-Verbunds BW

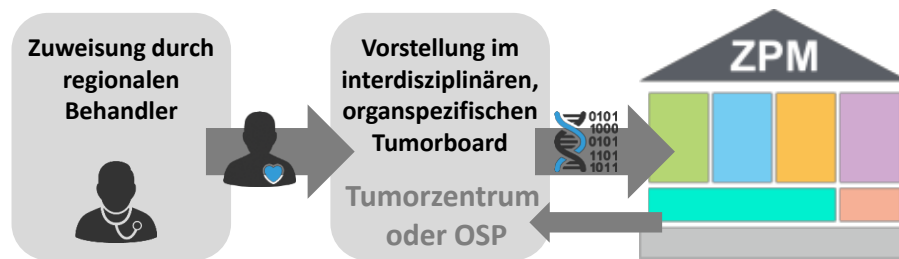


ZPM – Zentrum Personalisierte Medizin

- Patientenkollektiv
- Molekulare Diagnostik
- Interdisziplinäres Expertengremium:
 - (Onkologen, Radiologen, Humangenetikern, Molekularpathologen, Bioinformatikern /Systemmediziner, Molekularbiologen)
- Erweiterte Molekulare Diagnostik
- Ziel: Empfehlung für einen weiterführenden, personalisierten Therapieansatz
 - => zunächst Überprüfung Studieneinschluss
 - => falls keine geeignete klinische Studie
 - => Kostenübernahmeantrag für eine *Off Label* Behandlung an die GKV
- Dokumentation der durchgeführten Therapien
 - => Verlaufskontrolle zur Evidenzgenerierung

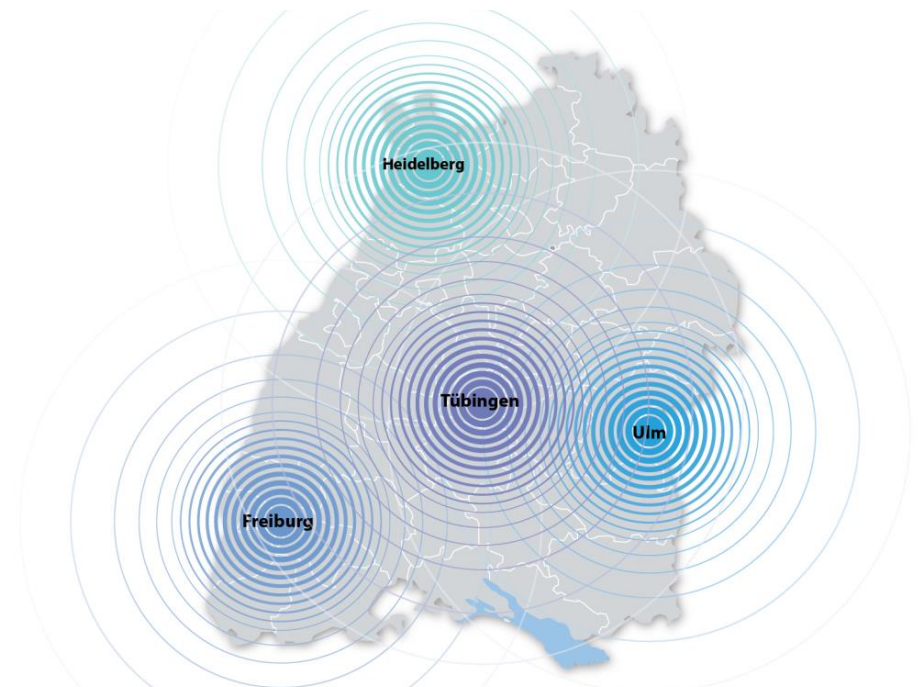


ZPM – Zentrum Personalisierte Medizin

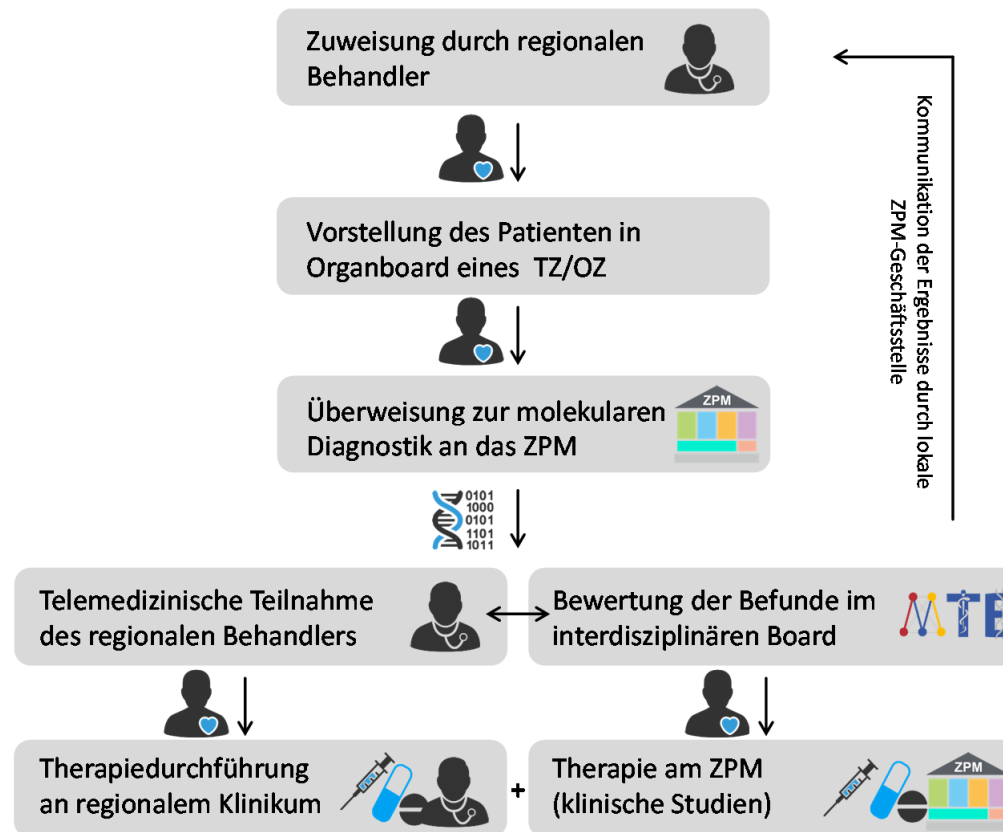


Für Krebspatienten erfolgt der Zugang zu den ZPMs über langjährig etablierte, bestehende Strukturen in Form der organspezifischen Tumorboards der Tumorzentren und Onkologischen Schwerpunkte.

Sektorübergreifende Versorgung



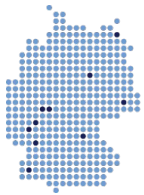
Interaktion der ZPM mit Kooperationspartnern



Arbeitsgruppen (AG)

- AG MTB- Harmonisierung
- AG Diagnostik
- AG Humangenetik
- AG Bildgebung
- AG Medizininformatik
- AG Bioinformatik
- AG Molekulare Therapien

ZPM – Kerndatensätze – Klinischer Kerndatensatz



miracum

Kategorie	Benennung des Eingabefelds	Art des Eingabefelds	Ausprägungen
Klinische Parameter / Anamnese	Geburtsdatum des Patienten	Datumsfeld	
	Geschlecht des Patienten	Auswahlfeld	Männlich Weiblich nicht festgelegt/unbestimmt unbekannt
	IK-Kennzeichen der Krankenkasse	Zahlenfeld	
	Anmeldedatum für das MTB	Datumsfeld	
	Diagnose		
	ICD-O3-Morphologie Code	Auswahlfeld	
	Histologie (bei Diagnosestellung)	Freitextfeld	
	ICD-10-Code	Auswahlfeld	
	WHO-Grad	Auswahlfeld	
	Datum der Erstdiagnose	Datumsfeld	
	Stadium bei Erstvorstellung im MTB	Auswahlfeld	lokal metastasiert tumorfrei unbekannt
	Aktuelle Krankheitsausdehnung	Auswahlfeld	lokal metastasiert tumorfrei unbekannt
	ECOG-Status	Zahlenfeld	
	Molekularpathologische Vorbefunde		
	Befundnummer	Freitextfeld	
	Institut	Freitextfeld	
	Ergebnisse	Freitextfeld	
	Vortherapien		
	Progress unter Leitliniengerechter Therapie	Auswahlfeld	Ja Nein
	Leitliniengerechte Therapie durchlaufen	Auswahlfeld	Ja Nein Leitlinientherapie nicht möglich Keine Leitlinien vorhanden oder unbekannt
	n Therapielinien		
	Nummer der Therapielinie	Zahlenfeld	
	Wirkstoff(e)	Auswahlfelder + Freitextfeld	(zu definieren)
	Basket	Auswahlfeld	(zu definieren)
	Letzte Therapielinie		
	Basket	Auswahlfeld	(zu definieren)
	Wirkstoff(e)	Auswahlfelder + Freitextfeld	(zu definieren)
	Therapiebeginn	Datumsfeld	Tag/Monat/Jahr oder Monat/Jahr
	Therapieende	Datumsfeld	Tag/Monat/Jahr oder Monat/Jahr
	Ansprechen auf letzte Therapielinie	Auswahlfelder	CR PR MR SD PD unbekannt
	Datum der Progression	Datumsfeld	
	Grund für Therapieende	Auswahlfeld	Toxizität Progression Zustandsverschlechterung auf Wunsch des Patienten anhaltende Remission Sonstige Gründe unbekannt

Molekulare Diagnostik MTB	Tumorprobe für mol. Diagnostik (Lokalisation; aktuellste Probe)	Auswahlfeld (ICD-O-Code) + ggf. Freitext	
	Intern: Befundnummer	Freitextfeld	
	Intern: Institut	Freitextfeld	
	Lokalisation Tumorprobe	Auswahlfeld	Primärtumor Metastase unbekannt
	Gewinnung der Tumorprobe	Auswahlfeld	Biopsie Resektat unbekannt
	Art der Tumorprobe	Auswahlfeld	Frischgewebe Cryo-froren FFPE unbekannt
	Gewebeentnahme	Datumsfeld	
	Tumorgehalt (pathologisch, Anteil kernhaltiger Zellen)	Zahlenfeld (in Prozent)	
	Art der Diagnostik	Auswahlfeld	Tumorpanel-Sequenzierung Genom-Sequenzierung Exom-Sequenzierung Transkriptom-Analyse In situ-Diagnostik weitere (zu definieren)
	Institution	Auswahlfeld	
	Befunddatum	Datumsfeld	
	Ergebnis der Diagnostik	(Datenschema/format?)	
	Methode zur Validierung	Auswahlfeld	Immunhistochemie FISH Einzelgen-Sequenzierung Sonstige
	Ergebnis der Validierung	Freitext	
	Datum des Tumorboards	Datumsfeld	
	Protokollauszug Tumorboard	Freitextfeld	
	n Therapieempfehlungen mit jeweils folgenden Angaben:		
	Wirkstoff(e)	Auswahlfelder + ggf. Freitext	(zu definieren)
	Baskets	Auswahlfeld + ggf. Freitext	(zu definieren)
	Evidenzlevel	Auswahlfeld	(s. abgestimmte Evidenzgraduierung)
	Priorisierung	Zahlenfeld	
	Stützende molekulare Alteration	Freitext	
	Eingeschränkte Probenqualität/ Rebiopsie empfohlen	Auswahlfeld	ja nein
	Reevaluation der Histologie / Diagnosedstellung empfohlen	Auswahlfeld	ja nein
	Humangenetische Beratung empfohlen	Auswahlfeld	ja nein
	Einschluss in Studie empfohlen	Freitextfeld	NCT Nummer Ort der Studie
Therapieempfehlung			

ZPM – Kerndatensätze – Klinischer Kerndatensatz



Follow-Up	Datum des Follow-Ups	Datumsfeld	
	Datum der Antragsstellung zur Kostenübernahme	Datumsfeld	
	Datum Rückmeldung zur Kostenübernahme	Datumsfeld	
	Status der Kostenübernahme	Auswahlfeld	Zusage
			Absage
	Grund für Ablehnung der Kostenübernahme	Auswahlfeld	nicht ausreichende Evidenz
			Standardtherapie nicht ausgeschöpft
			weitere Gründe
	Datum des Widerspruchverfahrens	Datumsfeld	
	Datum Rückmeldung zum Widerspruchsverfahren	Datumsfeld	
	Status des Widerspruchverfahrens	Auswahlfeld	Angenommen
			Abgelehnt
	Bei Ablehnung Widerspruchverfahren: Begründung	Freitextfeld	
	Grund für nicht umgesetzte Therapie	Auswahlfelder	keine Kostenübernahme
			klinisch keine Indikation
			medizinische Gründe
			Therapie durch Patient abgelehnt
			Tod
			Wahl einer anderen Therapie durch Behandler
			Weiterbehandlung extern
			Zustandsverschlechterung
			weitere Gründe
			unbekannt
	Umgesetzte Therapieempfehlung		
	Wirkstoff[e]	Auswahlfelder + ggf. Freitext	(zu definieren)
	Baskets	Auswahlfeld + ggf. Freitext	(zu definieren)
	Therapieempfehlung wurde umgesetzt (umgesetzt gilt ab erster Gabe des empfohlenen Wirkstoffs)	Auswahlfeld	ja
			nein
			unbekannt
	Falls nein: Ergänzendes Bemerkungsfeld		
	Start der Therapie	Datumsfeld	Tag/Monat/Jahr oder Monat/Jahr
	Ende der Therapie	Datumsfeld	Tag/Monat/Jahr oder Monat/Jahr
	Dosisdichte (Zeit und Medikamentendosis)	Auswahlfeld	<50%
			≥50%

Ergänzendes Bemerkungsfeld zur Therapieumsetzung	Freitextfeld	---
Datum der Progression	Datumsfeld	Tag/Monat/Jahr
Todeszeitpunkt	Datumsfeld	
Grund für Therapieabbruch		anhaltende Remission
		auf Wunsch des Patienten
		Ende der Kostenübernahme
		medizinische Gründe
		Progression
		Tod
		Toxizität
		Wahl einer anderen Therapie durch Behandler
		Weiterbehandlung extern
		Zustandsverschlechterung
		weitere Gründe
		unbekannt
Best Response	Auswahlfelder	Complete Response (CR)
		Partial Resonance (PR)
		Mixed Response (MR)
		Stable Disease (SD)
		Progressive Disease (PD)
		Bewertung nicht möglich
		Bewertung noch nicht möglich
Ergänzendes Bemerkungsfeld zur Bewertung bzw. falls Bewertung noch nicht möglich	Freitextfeld	
Datum des letzten Follow-ups	Datumsfeld	
PFS unter Vorthherapie (PFS1)	Zeitdauer (in Wochen oder Monaten)	
PFS unter empfohlener Therapie (PFS2)	Zeitdauer (in Wochen oder Monaten)	
Quotient PFS2/PFS1	Zahlenfeld	
Overall survival (OS) (ab dem Start der Therapie)	Zeitdauer (in Wochen oder Monaten)	

ZPM – Kerndatensätze – Genetische Kerndatensatz



Metadaten

Parameter	Datentyp	Ausprägung	Bereich	Bemerkung
Sequenzierungsart	Enum	Targeted NGS, WES, WGS		
Kit-Art	Enum	Agilent ExomV6		
Kit-Hersteller	Enum	Agilent		
Sequenziergerät	Enum	Hersteller		
Referenzgenome	Object	Klasse: HG19, HG38		
Pipeline	DOI			Version
Tumorzellgehalt (Purity)	Float		0-1	berechnet; nicht histologisch
Sequenzierung Normalgewebe	Boolean			
TMB pro Mb	Float	Tumor samples observation Klasse: MSI	unsigned	noch zu klären
Protokoll-ID	DOI	SOP		

Copy Number Variations (CNVs)

Parametername	Werte-Menge
Chromosome	{chr1, ..., chrX, chrY}
Start	n
Start Intervall	[n,m]
End	n
End Intervall	[n,m]
total CN	n
relative CN	n
CNA	
CNB	
reported affected Genes	{Liste von Genen}
reported focality	
Type	{Low level Gain, High level gain, loss}
Copy Number neutral LoH	{Liste von Genen}

Melanie Börries | MIRACUM-DIFUTURE Kolloquium | 31.01.2023

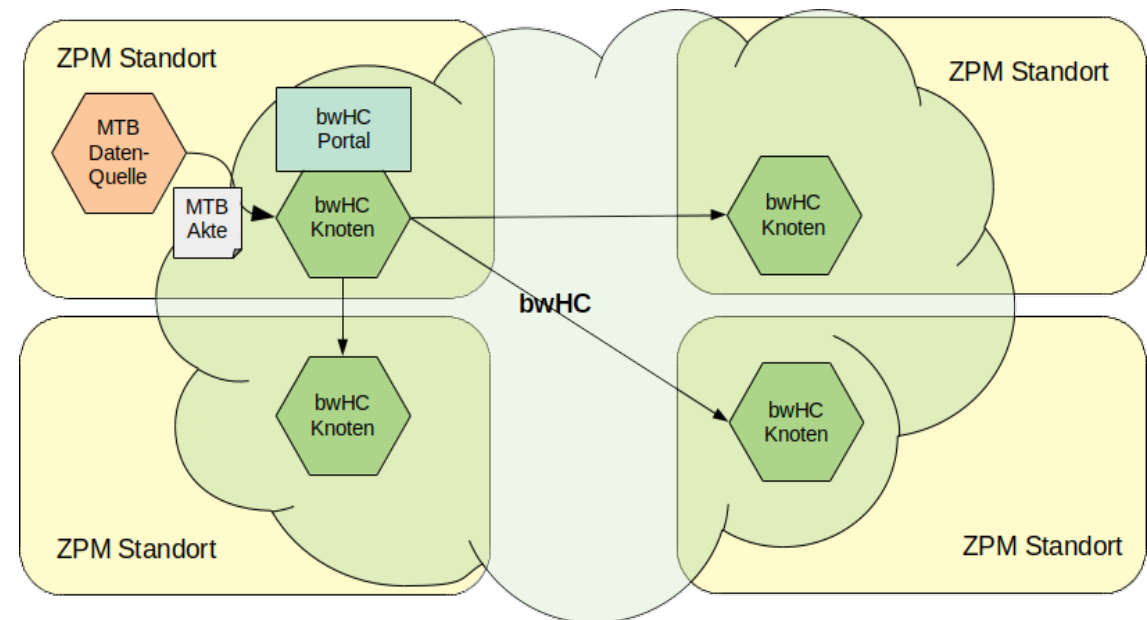
Einfache Varianten (SNVs)

Beschreibung	Beispiel
Chromosome	chr12
Start Position	25398284
End Position	25398284
Reference Allele	C
Alternativ Allele	A
genomic function	exonic
HUGO Symbol	KRAS
ENSEMBL ID	ENSG00000133703
Gene Name	KRAS proto-oncogene, GTPase
Variant Classification	Missense_Mutation
HGVSc	c.35G>T
HGVSp	p.G12V
dbSNP	rs121913529
Population Frequency	4,01E-06
Variant_Allele_Frequency	0,26
Read Depth (Ref; Alt)	100; 36
COSMIC ID	COSV55497419
CLINSIG Interpretation	pathogenic

ZPM – bwHealthCloud: Digitale Vernetzung der 4 ZPMs in BW

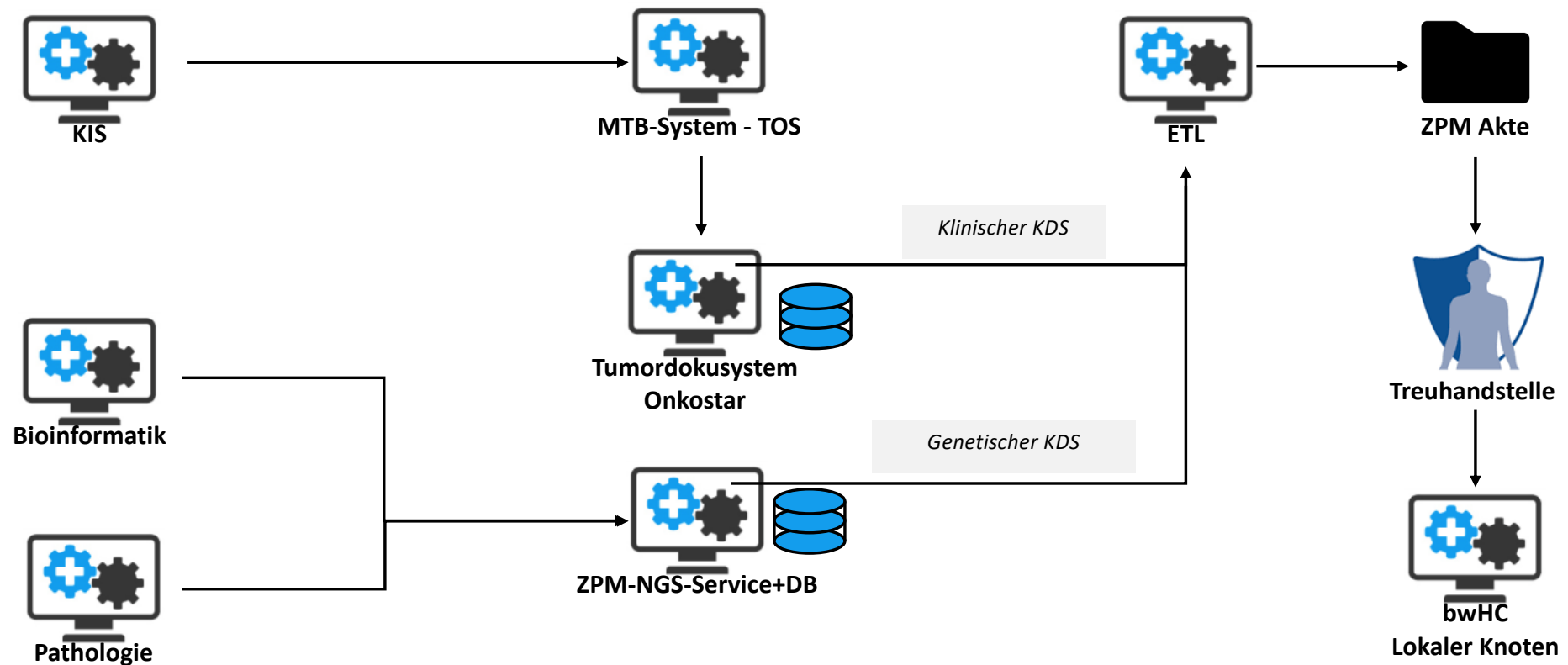
Ziel

- dezentrale und sichere Speicherung innerhalb des Uniklinikums
- pseudonymisierte Aggregation und Bereitstellung der Versorgungsdaten
- Interoperabilität der Dokumentationssysteme inklusive Qualitätssicherung der Daten
- Erleichterung der versorgungsnahen Forschung (Mustererkennung, KI etc.)
- Weiterentwicklung der Versorgung durch Schaffung einer Evidenzgrundlage bei neuen Therapien



Übersicht der bwHC als Netzwerk der bwHC-Knoten und beteiligten ZPM-Standorte

ZPM – Lokale ZPM-IT und Integration ZPM-IT - Freiburg



DNPM – Deutsches Netzwerk Personalisierte Medizin



UK Tübingen (CCC/ZPM Tübingen)

UK Eppendorf (UCC Hamburg)

Charité- Berlin (CCC Berlin)

TU Dresden (NCT/UCC Dresden)

UK Würzburg (CCC Mainfranken
Würzburg)

UK Freiburg (CCC/ZPM Freiburg)

UK Heidelberg (NCT/ZPM Heidelberg)

UK Ulm (CCC/ZPM Ulm)

UK Aachen (CIO-ABCD Aachen)

UK Bonn (CIO-ABCD Bonn)

UK Köln (CIO-ABCD Köln)

UK Düsseldorf (CIO-ABCD Düsseldorf)

UK Frankfurt (UCT Frankfurt-Marburg)

UK Marburg (UCT Frankfurt-Marburg)

UM (UCT Mainz)

UK Essen (WTZ Essen-Münster)

UK Münster (WTZ Essen-Münster)

Klinikum LMU München (CCC München)

Klinikum r.d. Isar (CCC München)

MH Hannover (CCC Niedersachsen)

UM Göttingen (CCC Niedersachsen)

Technische Universität München (ökon.
Evaluation)

Stiftung Deutsche Krebshilfe
(Koop.partner)

Deutsche Krebsgesellschaft
(Koop.partner)

Konsortium: 14 CCCs (21 UK) + TU München + Kooperationspartner DKH und DKG

Projektlaufzeit: 01.08.2021 - 31.12.2024

(41 Monate; Verlängerung um 7 Monate geplant)

DNPM – Projektübersicht: zentrale Ziele und Meilensteine

- **Aufbau der Infrastruktur** (ZPM als Organisationseinheit, molekulare Diagnostik,

- **Har** » Ein bundesweit **einheitliches Versorgungskonzept** für die Entwicklung der personalisierten Medizin aus der Onkologie in weitere Entitäten, das die wesentlichen Kriterien für eine Zertifizierung und Finanzierung erreicht

- **Um**
ZPM

Evaluat

- Änderung der Therapieempfehlung nach Standardisierung
- Häufigkeit der Therapieumsetzung vor/nach Standardisierung
- Sekundäre patientenorientierte und medizinische Endpunkte

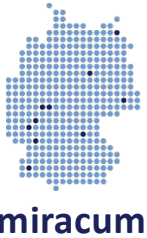
ZPM-Zertifizierungskriterien

- Erhebungsbogen für Zentren für Personalisierte Medizin
- Mindestanzahl von 250 im MTB besprochenen Fällen im Auditjahr oder einem der beiden Vorjahre
 1. Allgemeine Angaben zum Zentrum für Personalisierte Medizin
 - 1.1 Struktur des Netzwerks
 - B 1.1 Zentrales Leitungsgremium und Zentrale Geschäftsstelle
 - 1.2 Interdisziplinäre Zusammenarbeit (Molekulares Tumorboard)
 - 1.3. Kooperation mit externen zertifizierten Zentren
 - 1.4 Information und Aufklärung der Patientinnen und Patienten
 - 1.5 Studien
 2. Diagnostik
 - 2.1 Molekulare Diagnostik - Pathologie
 - 2.2 Molekulare Diagnostik – Humangenetik
 3. Bioinformatik
 4. Biobank
 5. Radiologie und Nuklearmedizin
 6. Personalisierte Therapie – Einheit für frühe klinische Studien (ECTU)
 7. Dokumentation

ZPM-Zertifizierungskriterien

- Audit: 24/25.11.2022 vor Ort
 - Vorstellungen:
 - Ablauf MTB
 - Humangenetik
 - Radiologie und Nuklearmedizin
 - Aufklärung von Patienten:innen
 - Studien
 - Vor Ort Begutachtung – Begehung
 - Pathologie
 - Radiologie und Nuklearmedizin
 - Bioinformatik (IBSM)
 - Akteneinsicht
 - Abschlußgespräch

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Danksagung:

ZPM und DNPM Team



@miracum_de

