



Personalized Medicine for Oncology – PM⁴Onc

Patrick Metzger

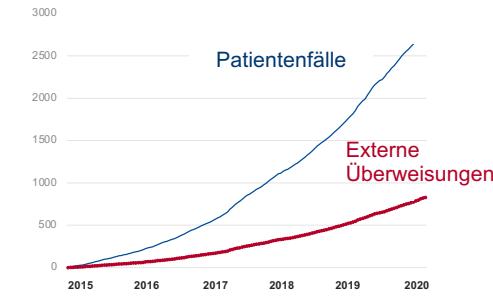
MIRACUM-DIFUTURE Kolloquium am 08.08.2023

PM⁴Onco

- 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



Patientenrekrutierung (MTB, FR)



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, DDKT, DNPM, NCT, nNGM	yes	Partner
DKFZ	German Cancer Research Center (DKFZ)	Brors, Benedikt, Prof. Dr. rer. nat.	HiGHmed, DDKT, DNPM, ZPM	no	Co-Coordinator
GUF	Medical Department 2, University Hospital of Frankfurt	Vehreschild, J. Janne, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DDKT, 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, DDKT, DNPM, NCT, nNGM	yes	Partner
TUM	Medical Center rechts der Isar, Faculty of Medicine, Technical University of Munich	Boeker, Martin Prof. Dr.	DIFUTURE, BZKF, DDKT, 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, DDKT, DNPM, NCT, nNGM	yes	Partner
UKF	Faculty of Medicine, Albert-Ludwigs-University Freiburg	Börries, Melanie, Prof. Dr. med Dr. phil.	MIRACUM, DDKT, DNPM, nNGM, ZPM	yes	Coordinator
UKGI	Justus Liebig University Giessen	Acker, Till, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DDKT, 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, DDKT, 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, DDKT, 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, DDKT, 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



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**)
- Nachwuchs (Nachwuchsgruppen innerhalb der MII), Nachwuchsförderung
- Patienten*innen / Bürger*innen
- Patientenvertretung
Haus der Krebs-Selbsthilfe Bundesverband e.v.



PM⁴Onco – Ziele

- Verbesserung der Versorgung und Versorgungsforschung
- Aufbereit **Unser Verbund hat sich zusammengeschlossen, um** Daten
 - **diese Konsortien und Netzwerke in Bezug auf die**
 - **Datenverarbeitung und -nutzung zu vereinen und dabei** n Daten
- Longitudi **auf den von MII 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



PM⁴Onco – Arbeitspakte



AP 1: Integration mit Daten aus Krebsregistern

- Nutzbarkeit der Krebsregisterdaten
 - Longitudinalen Verläufe – Therapieverlauf, Überlebensdaten...
 - 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 TDS (GDTS, CREDOS, Onkostar)
Dokumentaren
- => Abstimmung und Bekanntmachung mit der Plattform §65c der klinischen Krebsregister



PM⁴Onco – Arbeitspakte



AP 2: Standardisierte Kerndatensätze

- Festlegung/Umsetzung eines Erweiterungsmodul Personalisierte Medizin (PersOnco)
- Basierend auf existierende Datensätze (MII Erweiterungsmodul: 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 – Arbeitspakte



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) – Therapieverlauf – Ansprechen – NW
- Bereitstellung von Fragebögen/PROMs - Fragebogenmodule (FHIR)
- Integration der Daten
- Interaktionen mit den digitalen Fortschritthubs (MiHUBx, MIDIAHUB und LeMeDaRT)



PM⁴Onco – Arbeitspakte



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
- Darstellung der Ergebnisse in Kerndatenelementen (AP2)
 - Standardarbeitsabläufe für Therapieempfehlungen definieren, um eine Harmonisierung zwischen den Zentren zu erreichen und Nachweise für die Validierung und Akkreditierung der Arbeitsabläufe in allen Zentren zu liefern
- (Semi-)Automatische Genomarchivierung in nationaler Forschungsdateninfrastruktur (GHGA)
- Erstellung von standardisierten onkologischen Referenzdatensätzen
- Integration mit Datenbanken zur Variantenannotation (z. B. ClinVar)



PM⁴Onco – Arbeitspakte



AP 5: Visuelle Analytik

- Visualisierung
 - Erfassung umfassender und empfängerspezifischer Anforderungen an den Inhalt und die Art der Längsschnitt- und Kohortenvisualisierung von personalisierten Onkologiedaten
- Integration der genetischen und klinischen Daten
- Integration von Biomarkern/komplexen Biomarkern
- Integration von weiteren OMICS Daten
- Anpassungen / Erweiterung in einem iterativen Prozess mit der klinischen Anwendung und Nutzern
- Integration – Schnittstelle - Anbindung ins KIS System (FHIR)
- Darstellung von ähnlichen Patienten



PM⁴Onco – Arbeitspakte



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 der unüberwachten KI



PM⁴Onco – Arbeitspakte



AP 7: Roll-Out

- 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
- zweistufiger Einführungsprozess
 - zwei führende Datenintegrationszentren pro MII-Konsortium: für die Entwicklung der notwendigen konsortiumsspezifischen ETL-Prozesse und -Komponenten sowie die notwendige Dokumentation für den Betrieb und die Wartung der Software
 - Roll-out für Stufe II Dateneintegrationszentren



PM⁴Onco – Arbeitspakte

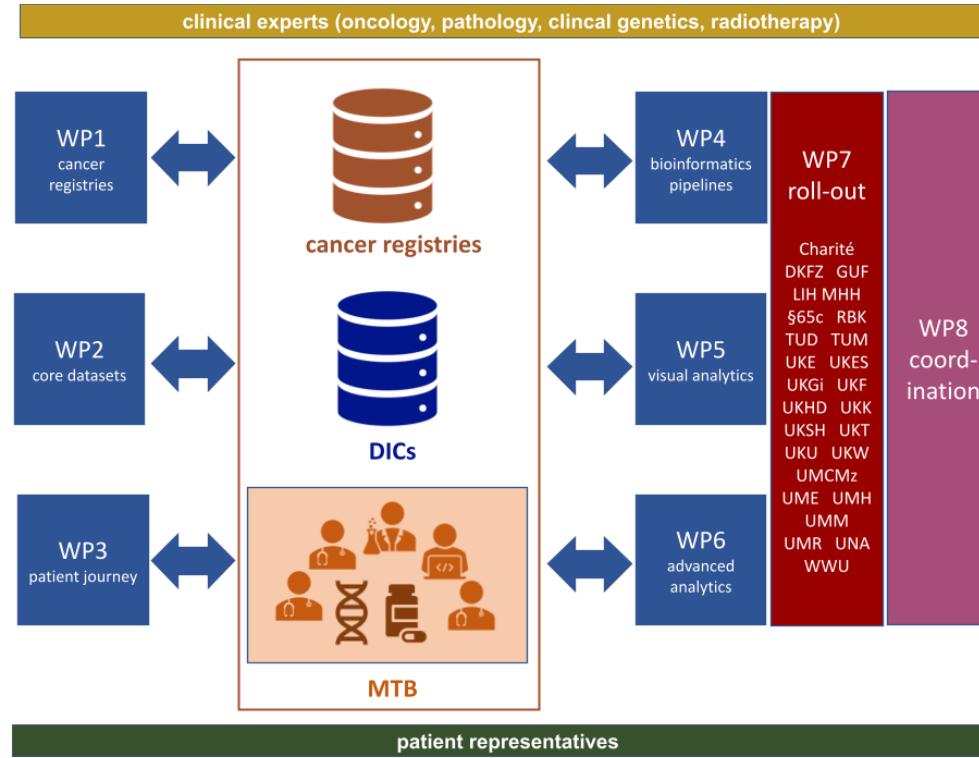


AP 8: Koordinierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Koordination und Projektleitung
- Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation
 - Regelmäßige Workshops
 - Webseiten
 - Confluence
- Einbindung von Patientenvertretern
 - Patienten von Anfang an in die Forschung miteinzubeziehen, einschließlich der Diskussion von Fragen der klinischen Forschung, der Ergebnisse und der damit verbundenen praktischen und ethischen Fragen
 - 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 PM⁴Onco zu diskutieren
- Outreach-Workshops für junge Forscher - Status Quo von MTBs rund um den Globus



PM⁴Onco – Gemeinsames Vorgehen



Danksagung

IBSM Team

Melanie Börries

Geoffroy Andrieux

Bismark Appiah

Geritt Batt

Andreas Blaumeiser

Brian Borutta

Sajib Chakraborty

Eyleen Corrales

Tonmoy Das

Tom Deak

Jonas Gassenschmidt

Sylvia Herter

Maria Hess

Anselm Hoppmann

Sabine Jäger

Rhena Klar

Georg Kohnke

Silke Kowar

Christopher Krolla

Ariane Lehmann

Patrick Metzger

Ralf Mertes

Katharina Moos

Thomas Pauli

Senthilkumar

Ramamoorthy

Michael Rauer

Vincent Schipperges

Aranza Senz

Miriam von Scheibner

Frederik Voigt

Mira Wyndrops

Ella Levit-Zerdoun



PM⁴Onco

PI: Melanie Börries

Co-PIs: Benedikt Brors und Oliver Kohlbacher



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit

