

USE CASE 3 -

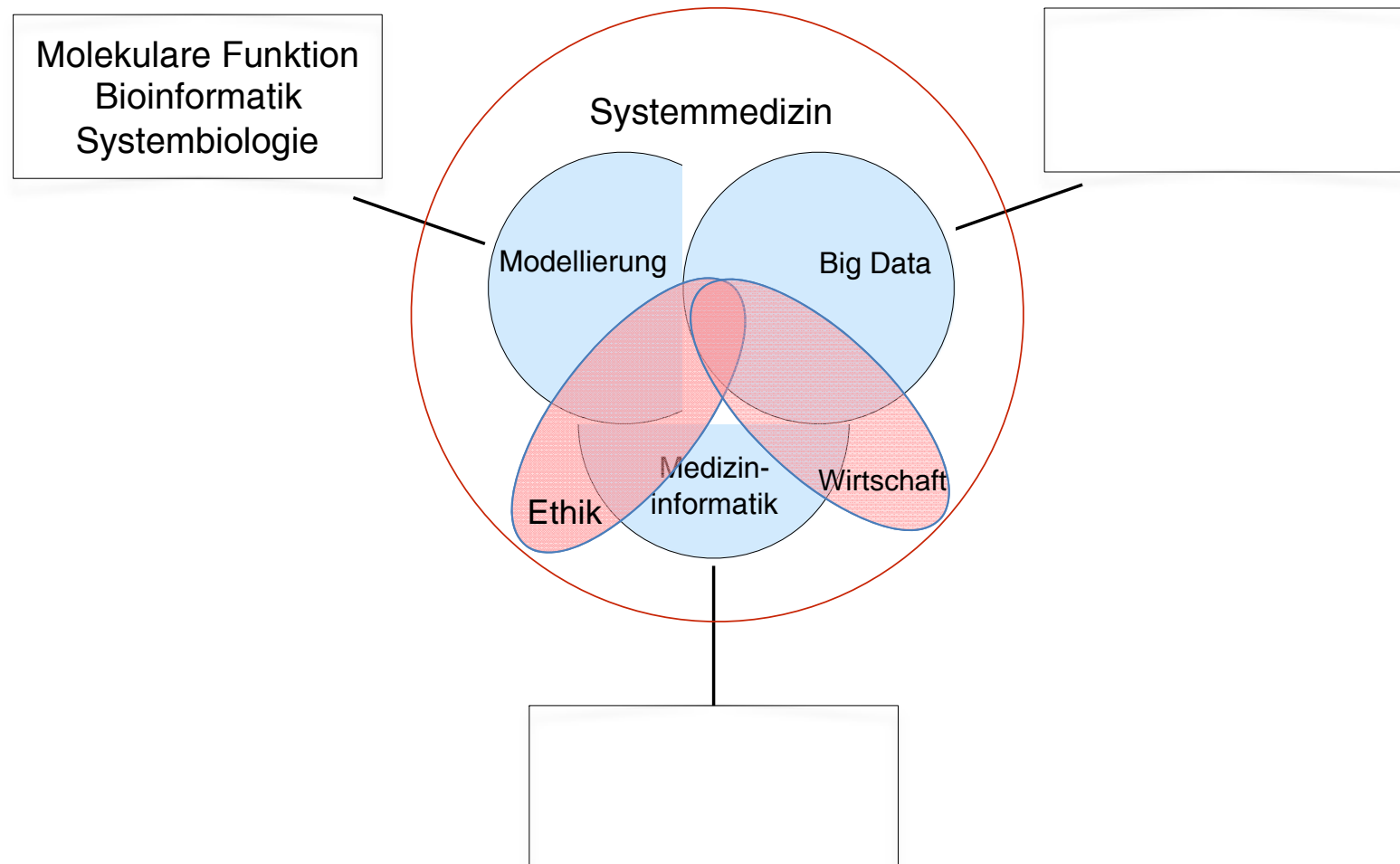
PRÄZISIONSMEDIZIN AM BEISPIEL MOLEKULARER TUMORBOARDS

Dr. Dr. Melanie Börries

23.02.2018

MIRACUM Symposium

- Ansatz zur Integration von disjunkten Konzepten für personalisierte Medizin



Molekulares Tumorboard (MTB): Beispiel Freiburg



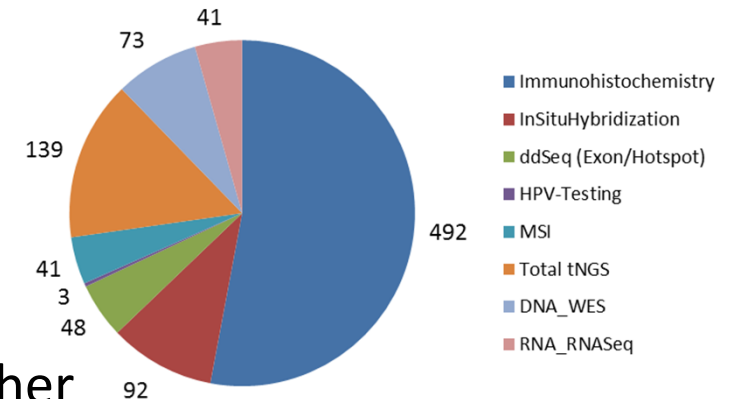
- 31 Ärzte/innen und Wissenschaftler/innen
- Interdisziplinäre Plattform für individuelle Patientenversorgung
- seit März 2015 / jährlich 135 Patienten
- 14-tägig
- Einschlusskriterien:
 - Routinediagnostik abgeschlossen
 - Vorstellung im Organboard

Molekulares Tumorboard



Molekulare Diagnostik:

- sämtliche in der Pathologie diagnostischen Methoden/Techniken (z.B. IHC, ISH, Mikrodissektion, Panel-NGS)
- WES/RNA-Seq/Methylom mit bioinformatischer Auswertung



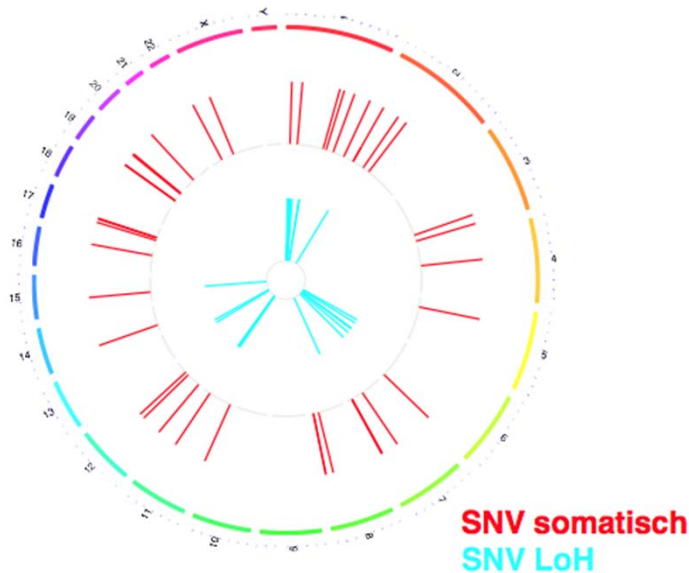
Überblick:

- Behandlungsempfehlung in 46% der Patienten
- meistens off-label Therapieempfehlungen (Antikörper oder Tyrosin-Kinase Inhibitoren)
- Treatment Response: 29%, Stable Disease: 24%
- zusätzlich: Generierung neuer wissenschaftlicher Projekte, neue Studien, Förderung der Ausbildung

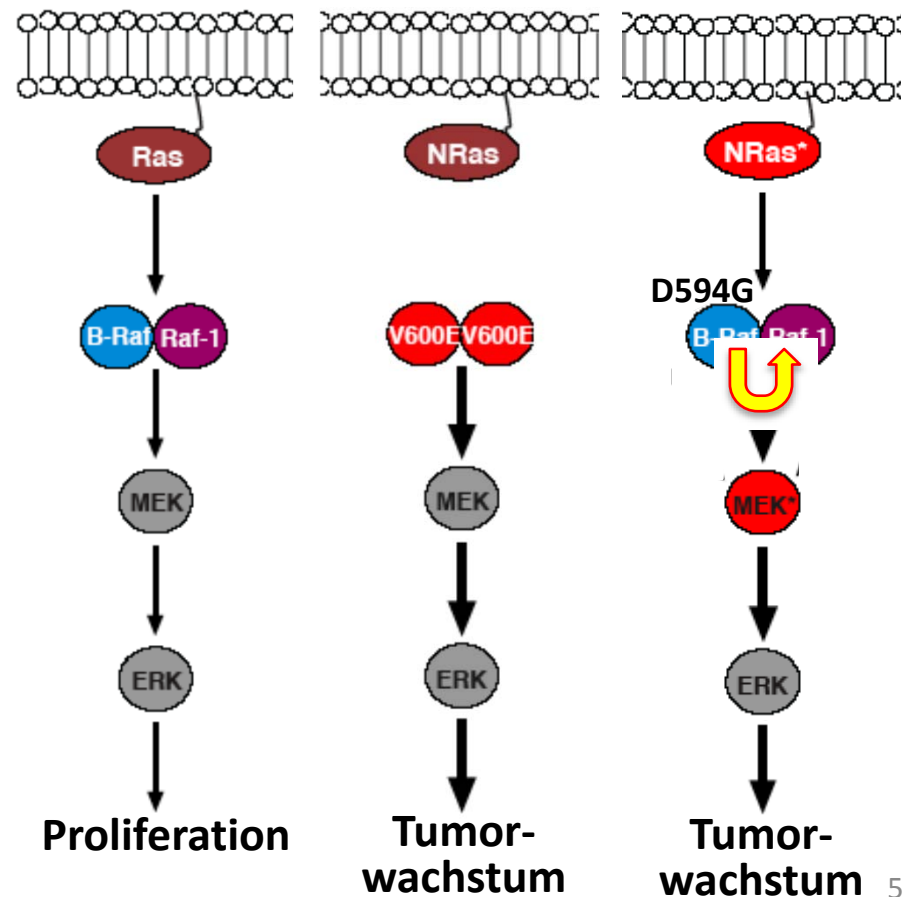
Fallbericht eines Patienten mit der Diagnose Melanom im MTB



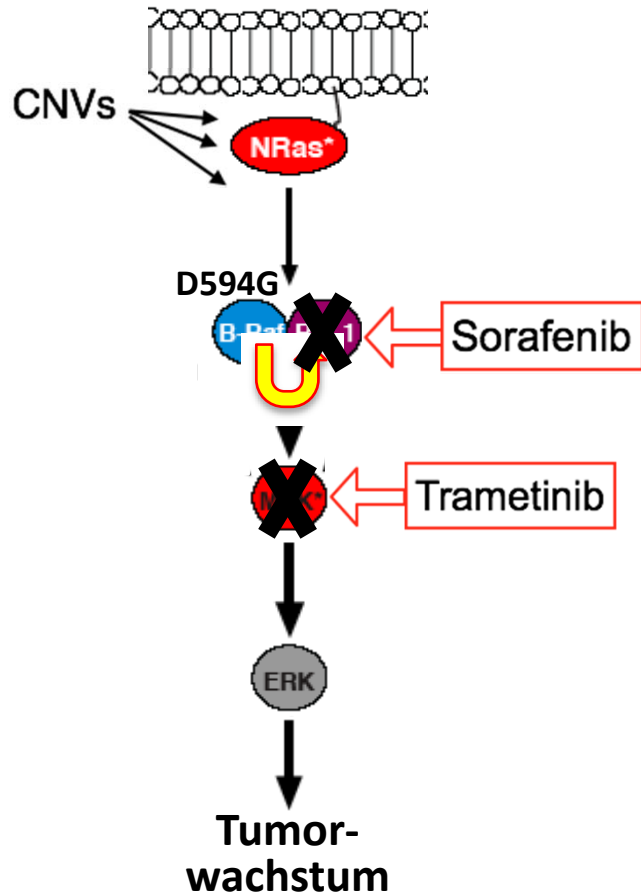
- Patient: progressives Stadium IV eines Melanoms
- Vorstellung im MTB => erweiterte molekulare Diagnostik und WES



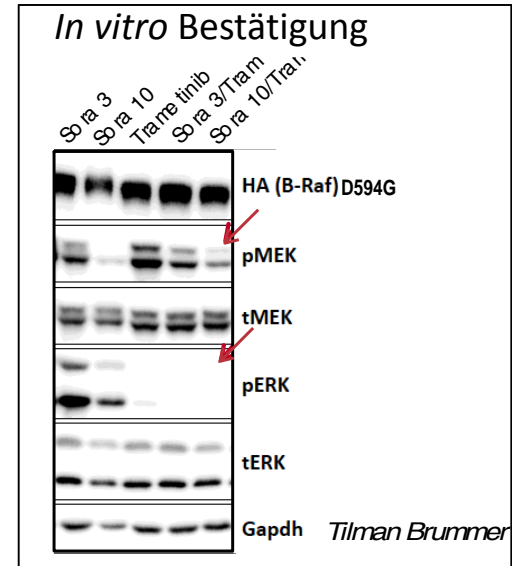
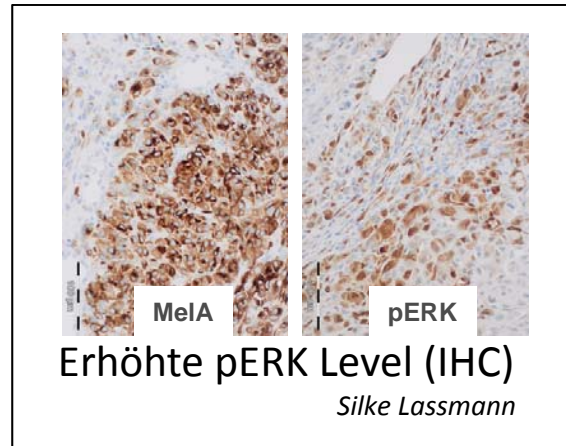
- 62 somatische Mutationen (24 LoH)
- BRAF V600E negativ
- BRAF D594G Mutation: Inaktivierung von BRAF Kinase (paradoxe Aktivierung)



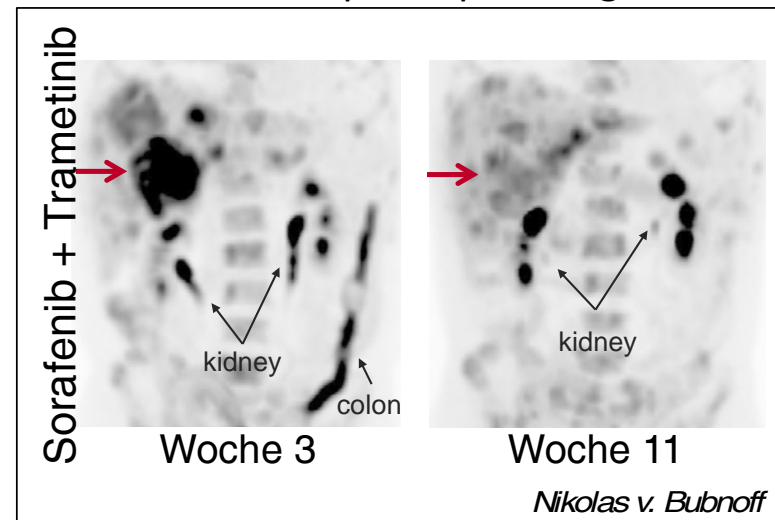
Ergebnisse Molekulare Diagnostik und WES



Verschiedene Copy Number Variation (CNV) gains in RAS Aktivatoren



Individuelle Therapieempfehlung

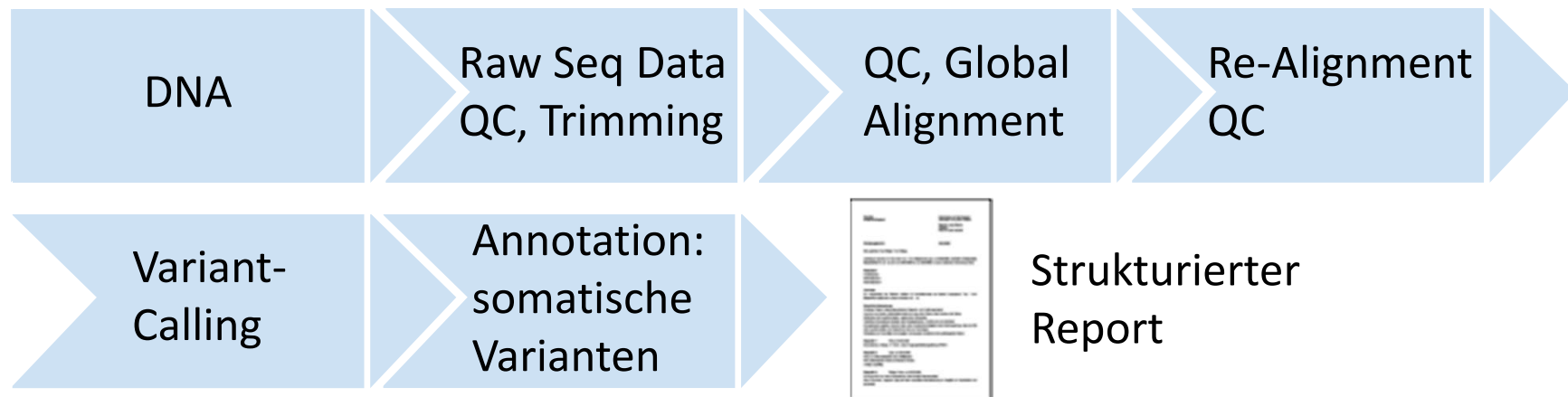


Umsetzung des MTB in MIRACUM

Was ist vorhanden?



1. Pipeline für Whole Exome Sequencing => Übertragbar/Anwendbar an allen Standorten



⇒ Tools/Software: Open Source

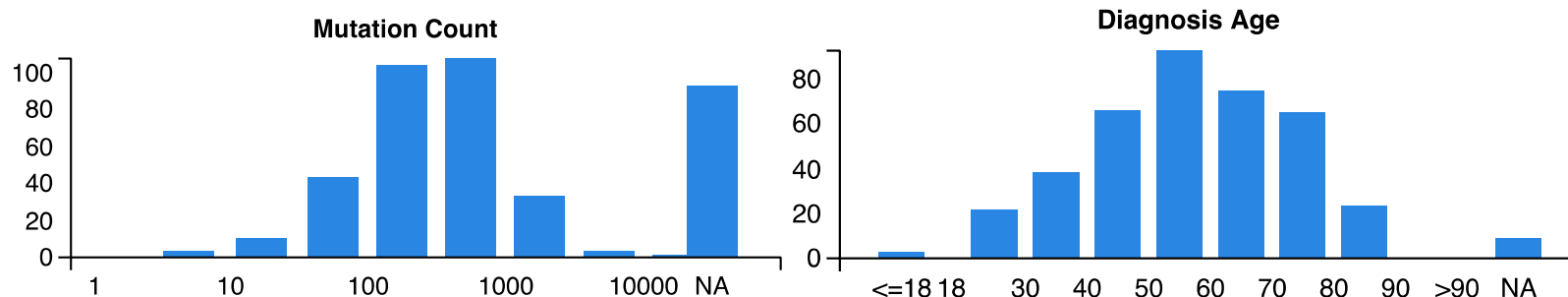
⇒ R-Script und Galaxy Umgebung (Docker)

Umsetzung des MTB in MIRACUM Ziele?



2. Erweiterung der Annotationen:

- Einbindung von weiteren Datenbanken
 - Mycancergenome.gov
 - InterVar
 - OnkoKB
- Einbindung von cBioPortal
 - Entitätsspezifische Mutationshäufigkeit
 - Diagnose spezifische Altersverteilung



Umsetzung des MTB in MIRACUM Ziele?



2. Erweiterung der Annotationen:

- Einbindung von klinischen Studien (z.B. ClinicalTrials.gov)
- targeted Therapy
- Copy Number Variation

3. Visualisierung der Ergebnisse

4. Übersetzung des strukturierten Reports in Präsentationsform

5. Verknüpfung mit klinischen Daten

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Dr. Dr. Melanie Börries

m.boerries@dkfz.de

Danksagung

MIRACUM Team

Insbesondere in Erlangen und in Freiburg

Martin Boeker und Patrick Metzger (FR)

MTB Freiburg (Leitung Prof. Dr. N.v. Bubnoff und Prof. Dr. S. Lassmann)

