

Personalized Medicine for Oncology - PM⁴Onco

Prof. Dr. Dr. Melanie Börries

Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin (IBSM)

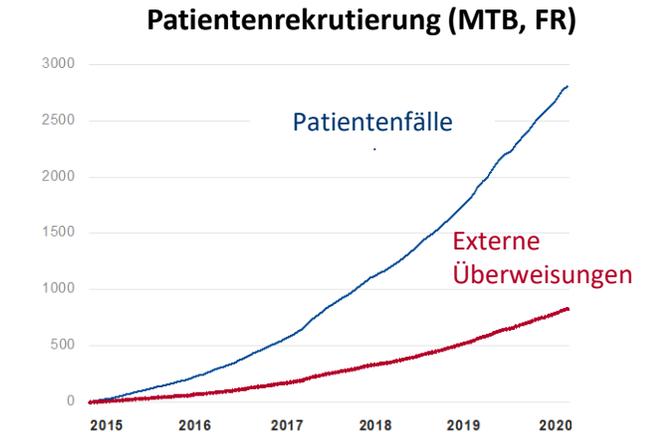
Universitätsklinikum Freiburg – Universität Freiburg

MII Symposium 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 und DKTK



PM⁴Onco – Personalized Medicine for Oncology



Verbund Koordinatorin: M. Börries (UKF)

Verbund Co-Koordinatoren: B. Brors (DKFZ) und O. Kohlbacher (UKT)

Stakeholder: - PIs (Umsetzung der Arbeitspakete):
24 Standorte, inklusive aller onkologischen Spitzenzentren
und Plattform §65c
1 assoziierter Partner: Luxembourg Institute of Health (LIH)

- MII Konsortien



- Nationale Forschungsdateninfrastruktur
Deutsche Humangenom-Phenomarchiv



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



PM⁴Onco – Ziele

- Verbesserung der Versorgung und Versorgungsforschung

- Aufbau

Unser Verbund hat sich vereint, um bestehende Konsortien und Netzwerke in Bezug auf die Datenverarbeitung und -nutzung zu harmonisieren. Dabei bauen wir auf den etablierten Strukturen und Standards der MII auf, mit dem klaren Ziel, die personalisierte Medizin in der Onkologie voranzubringen

- Anwendung von KI-Methoden (Biomarker)
- Einbeziehung von Patienten*innen/Bürgern - Patientenvertreter

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



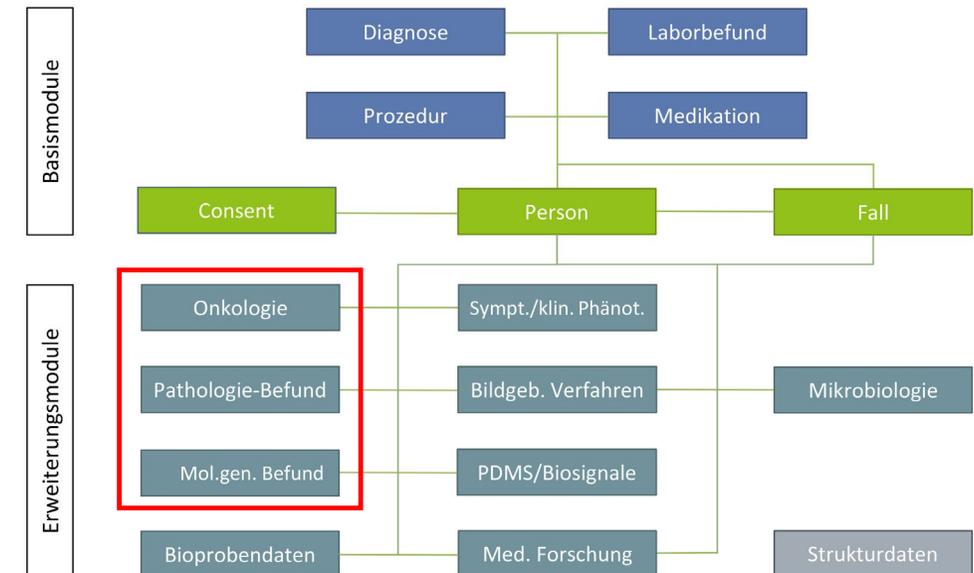
Ziel: Evidenzgenerierung

- => 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
- => **es wurde bereits die AG PM⁴Onco gebildet**

PM⁴Onco – Arbeitspakete

AP 2: Standardisierte Kerndatensätze (KDS)

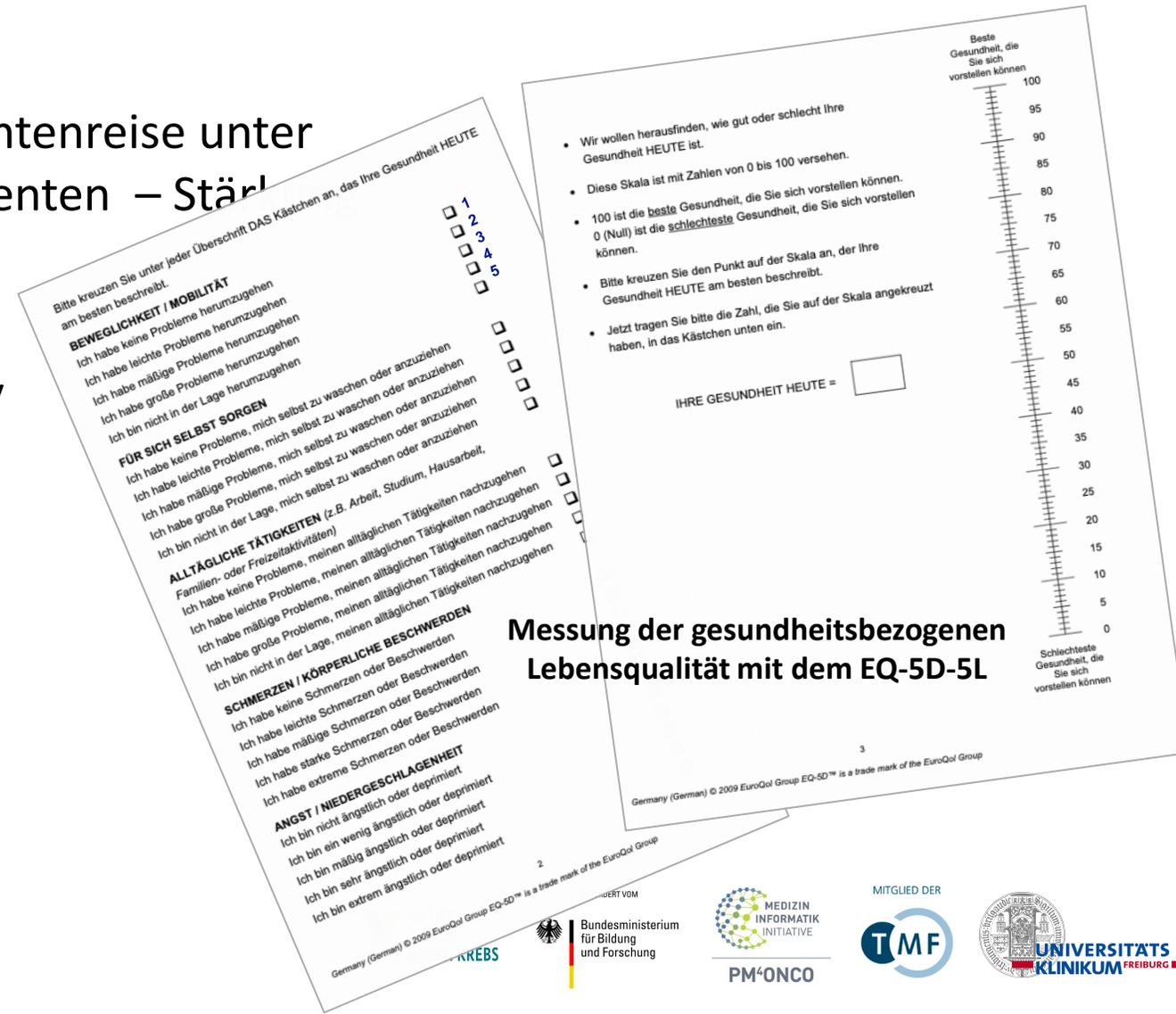
- Definition des Anwendungsprofils PersOnco:
Besteht aus den Erweiterungsmodulen
 - Molekulargenetischer Befundbericht
 - Pathologie-Befund
 - Onkologie
 - Neu Molekulares Tumorboard (MTB)
- Nächsten Schritte:
 - Informationsmodell (logisches Modell) des Erweiterungsmodul Onkologie ist von der NSG verabschiedet => vollständige FHIR Implementierung steht noch aus
 - Festlegung/Umsetzung des Erweiterungsmodul Molekulares Tumorboard (MTB)
=> Einreichung bei AG Interop und Gründung eine KDS Teams



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



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

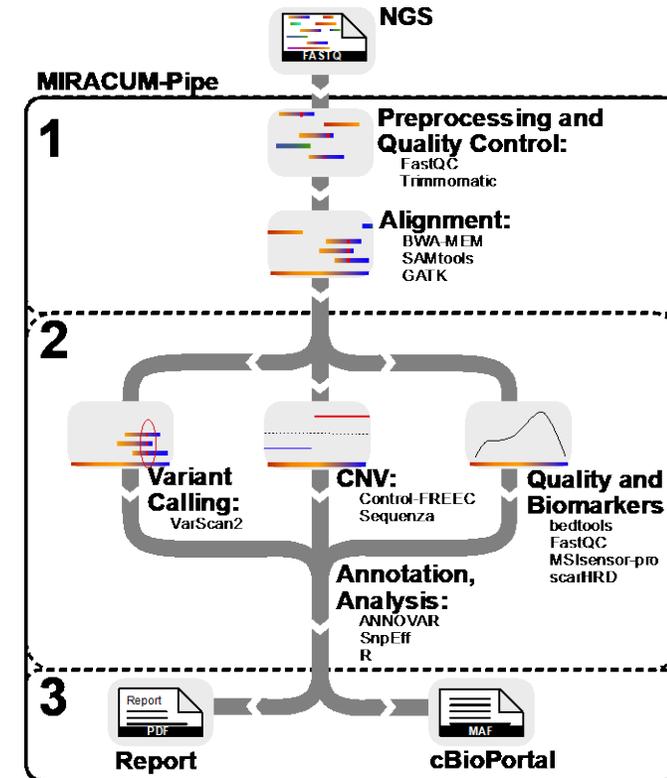
Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

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

PM⁴Onco – Arbeitspakete

AP 4: Standardisierte Bioinformatik- und Dateninfrastrukturen

- Bereitstellung standardisierter, reproduzierbarer bioinformatischer Pipelines
 - Etablierung bioinformatische und die Bestimmung geeigneter Metriken zum Vergleich von Pipelines
 - Erstellung von standardisierten onkologischen Referenzdatensätzen
 - Integration mit Datenbanken zur Variantenannotation (z. B. ClinVar)
 - (Semi-)Automatische Genomarchivierung in nationaler Forschungsdateninfrastruktur (GHGA)



Metzger et al., Cancers 2023

PM⁴Onco – Arbeitspakete

molecular_tumor_board archive

current MTB Freiburg

Click gene symbols below or enter here

Query

Summary

Clinical Data

Selected: 1,051 patients | 1,437 samples



Custom Selection

Charts

Groups

Diagnosis			
	#	Freq	
<input type="checkbox"/> Anaplastisches SD-Karzinom	10	0.7%	
<input type="checkbox"/> Colonkarzinom	10	0.7%	
<input type="checkbox"/> CUP	10	0.7%	
<input type="checkbox"/> Pankreas	10	0.7%	
<input type="checkbox"/> Thyroid	10	0.7%	
<input type="checkbox"/> Anaplastisches Thyroidnkarzinom	8	0.6%	
<input type="checkbox"/> Adeno-CUP	6	0.4%	
<input type="checkbox"/> Dickdarm	6	0.4%	
<input type="checkbox"/> GIST	6	0.4%	
<input type="checkbox"/> Glioblastoma multiform	6	0.4%	
<input type="checkbox"/> High-grade serooses Ovarial-Ca	6	0.4%	

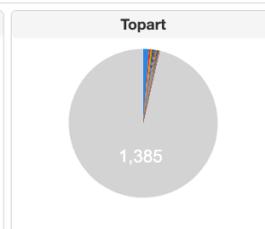
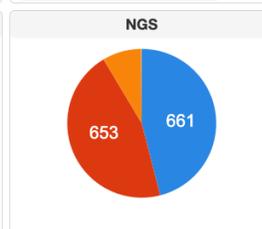
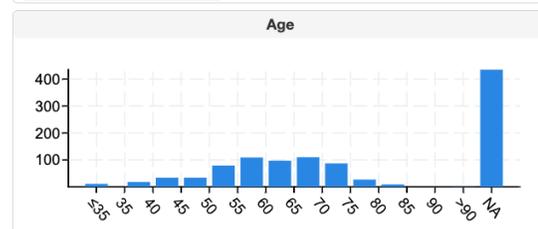
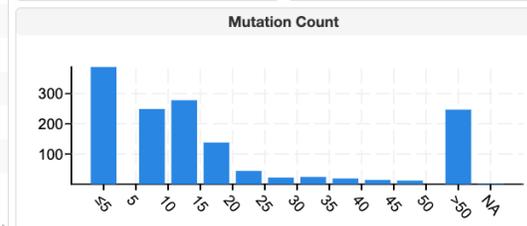
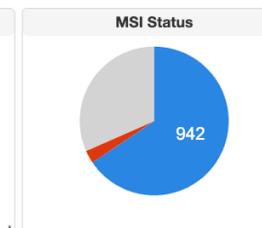
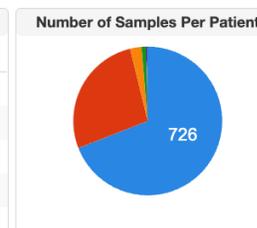
Search...

Genomic Profile Sample Counts			
Molecular Profile			
	#	Freq	
<input type="checkbox"/> Mutations	1,435	99.9%	
<input type="checkbox"/> Putative copy-number alterations ...	934	65.0%	
<input type="checkbox"/> mutational signature contribution v2	661	46.0%	
<input type="checkbox"/> mutational signature pvalue v2	661	46.0%	
<input type="checkbox"/> SV data	73	5.1%	
<input type="checkbox"/> mRNA expression	3	0.2%	

Search...

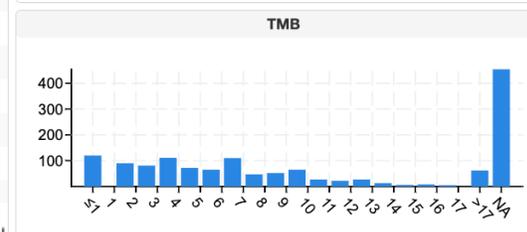
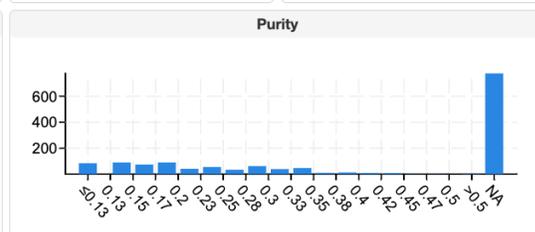
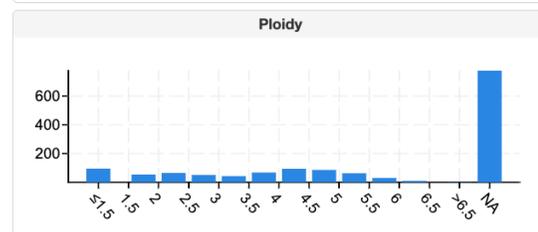
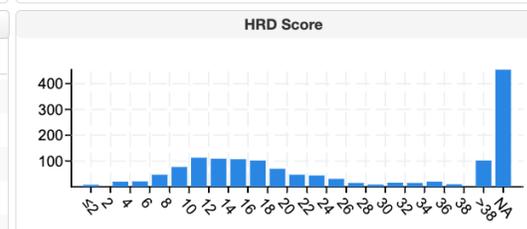
Mutated Genes (1435 profiled samples)			
Gene	# Mut	#	Freq
<input type="checkbox"/> TP53	514	477	33.2%
<input type="checkbox"/> CD24	391	294	20.5%
<input type="checkbox"/> TTN	326	227	15.8%
<input type="checkbox"/> KRT4	205	202	14.1%
<input type="checkbox"/> APC	260	195	13.6%
<input type="checkbox"/> LRP1B	236	168	11.7%
<input type="checkbox"/> KMT2D	252	155	10.8%
<input type="checkbox"/> KMT2C	204	152	10.6%
<input type="checkbox"/> ATM	197	152	10.6%
<input type="checkbox"/> RP1L1	198	145	10.1%
<input type="checkbox"/> FAT1	203	141	9.8%

Search...



BRCAness			
	#	Freq	
<input type="checkbox"/> <1%	274	19.1%	
<input type="checkbox"/> 10.7	24	1.7%	
<input type="checkbox"/> 12.1	15	1.0%	
<input type="checkbox"/> 11.5	14	1.0%	
<input type="checkbox"/> 11.4	13	0.9%	
<input type="checkbox"/> 11.7	13	0.9%	
<input type="checkbox"/> 13	13	0.9%	
<input type="checkbox"/> 11	12	0.8%	
<input type="checkbox"/> 11.9	12	0.8%	
<input type="checkbox"/> 12	12	0.8%	
<input type="checkbox"/> 12.5	12	0.8%	

Search... Select all



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 Daten 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



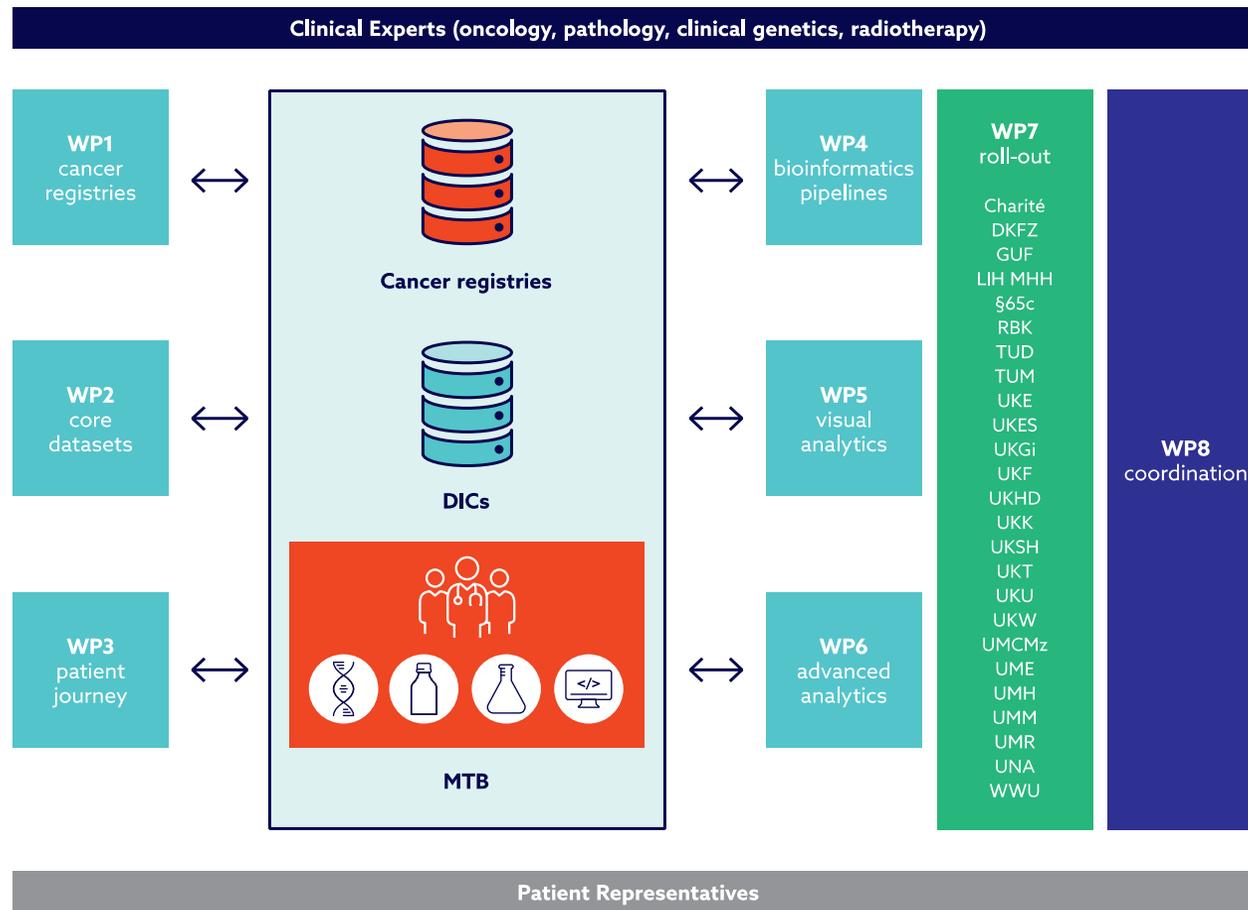
PM⁴Onco – Arbeitspakete

AP 8: Koordinierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Koordination und Projektleitung
 - **Kooperationsvertrag - Unterschriftenlauf**
- Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation
 - Regelmäßige Workshops, **Symposium**
 - Webseiten
 - Confluence
- Einbindung von Patientenvertretern
 - 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:innen



PM⁴Onco – Danke!



- Alle Partnerstandorte
- Projektmanagement – Team:
 - Sabine Jäger
 - Cosima Strantz
- Arbeitspaketleitungen und Koordinatoren*innen
- Patientenvertreter
- Vielen Vorarbeiten der Konsortien