



dkfz.
German Cancer Consortium
Partner site Freiburg



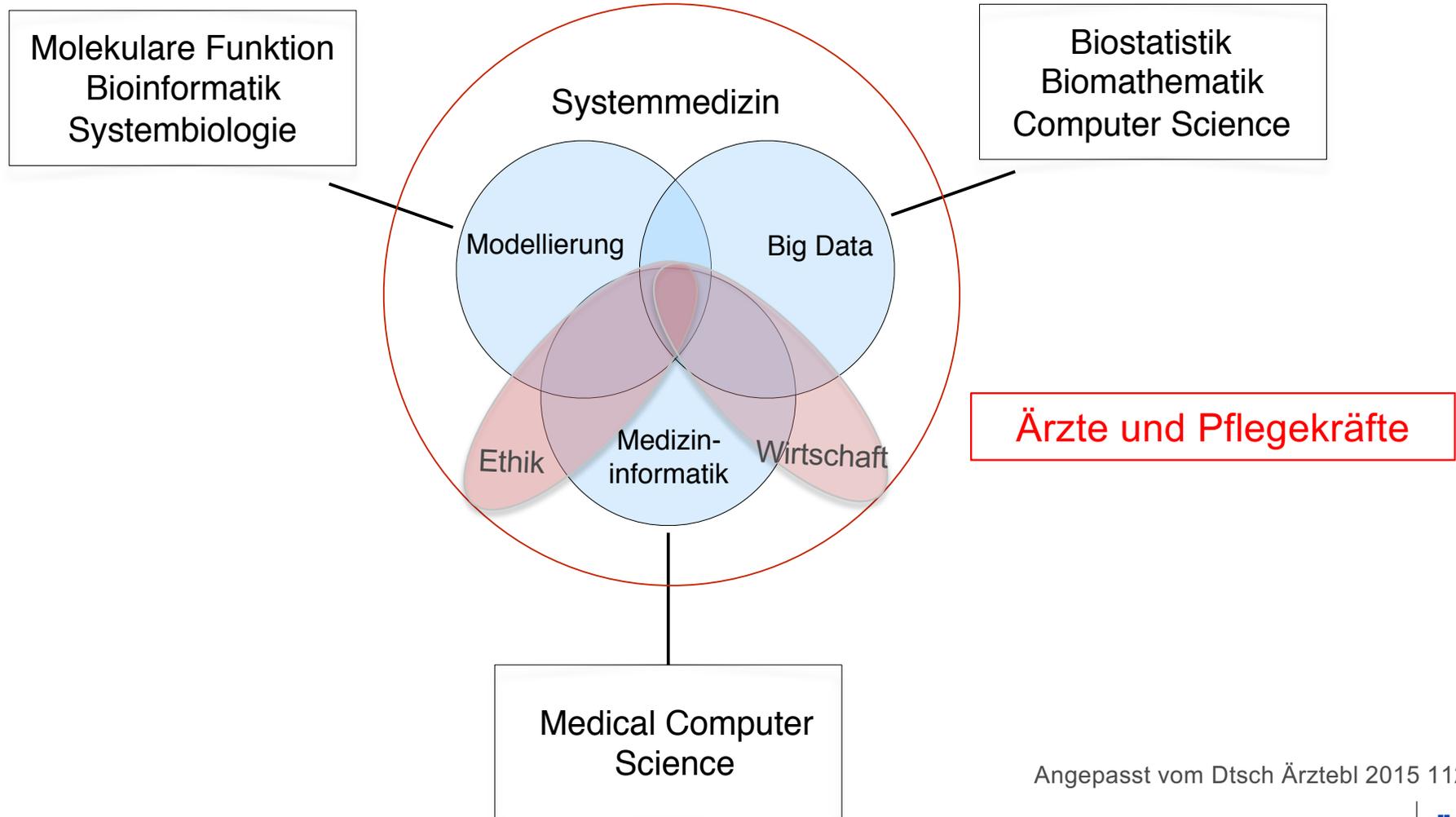
Personalisierte Medizin im Umbruch - entscheidende Rolle von Daten, Methoden und Infrastruktur

Prof. Dr. Dr. Melanie Börries

Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin

08.06.2024

Personalisierte Medizin – Systemmedizin



Angepasst vom Dtsch Ärztebl 2015 112(31)

Technologische Veränderungen

1983



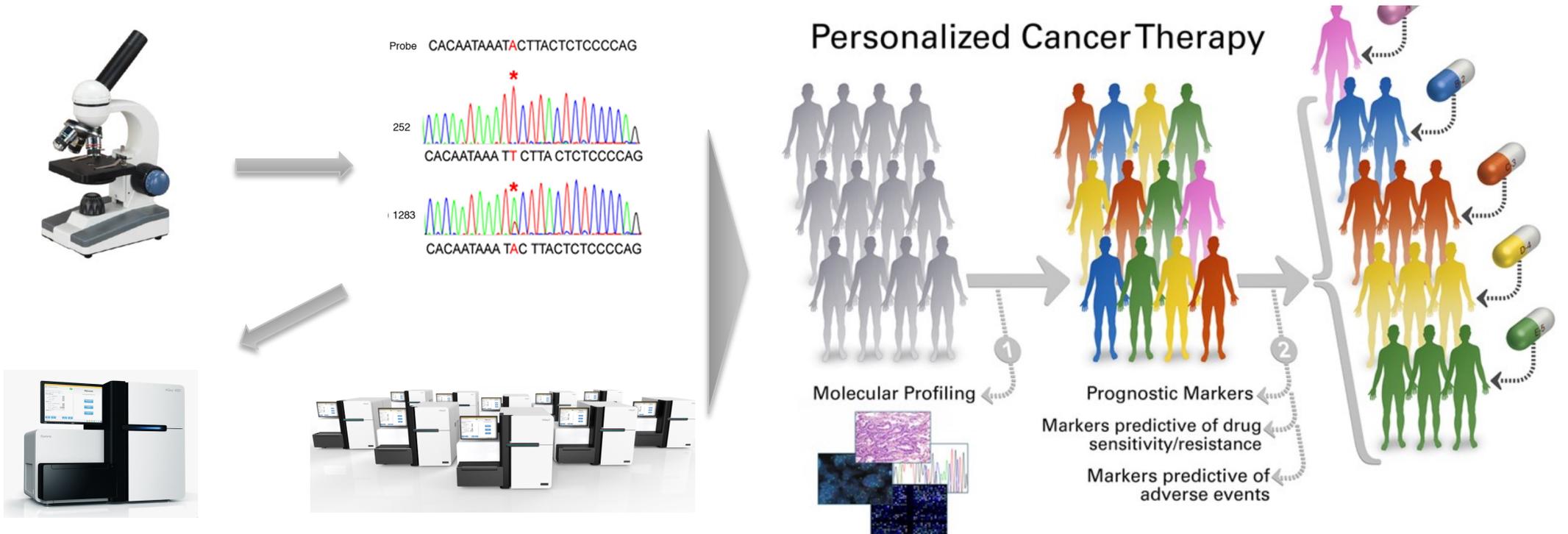
Martin Cooper, Erfinder des Mobiltelefons,
mit dem Prototyp Motorola Dynatac 8000X

2024



Smart Phone

Systemmedizin – Personalisierte Medizin



MD Anderson Cancer Center

Molekulares Tumorboard Freiburg des CCCF

Interdisziplinäre Plattform für individuelle
Patientenversorgung



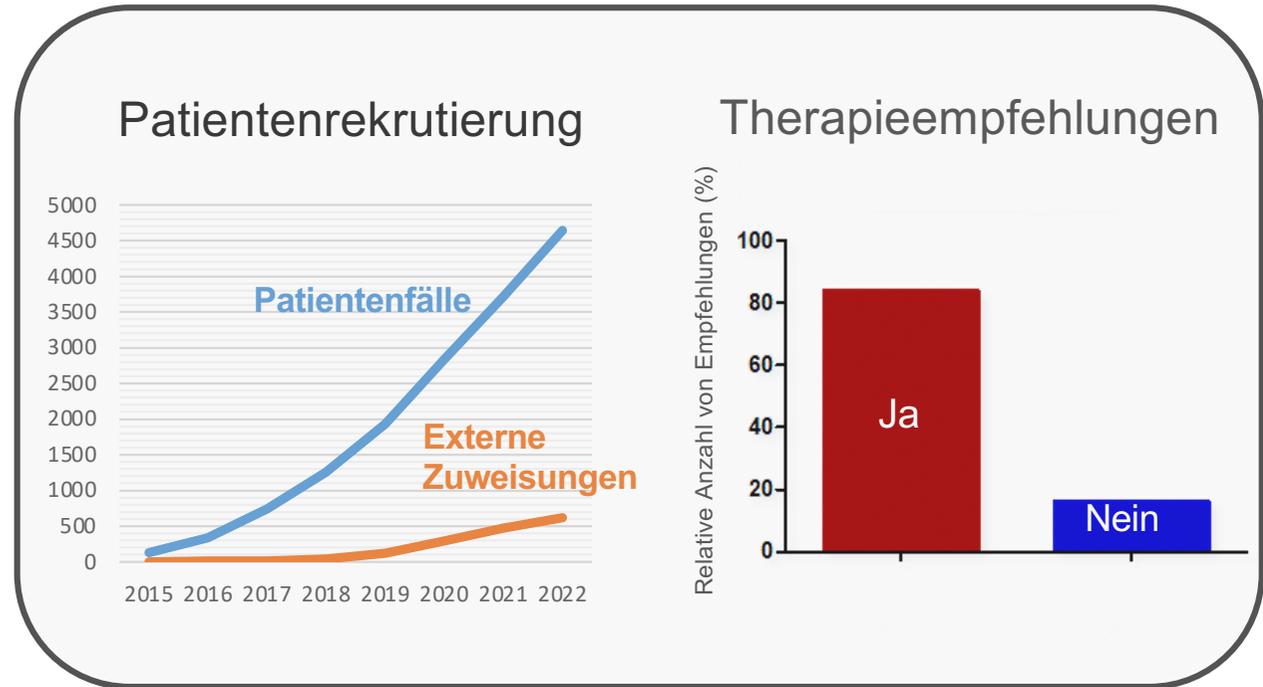
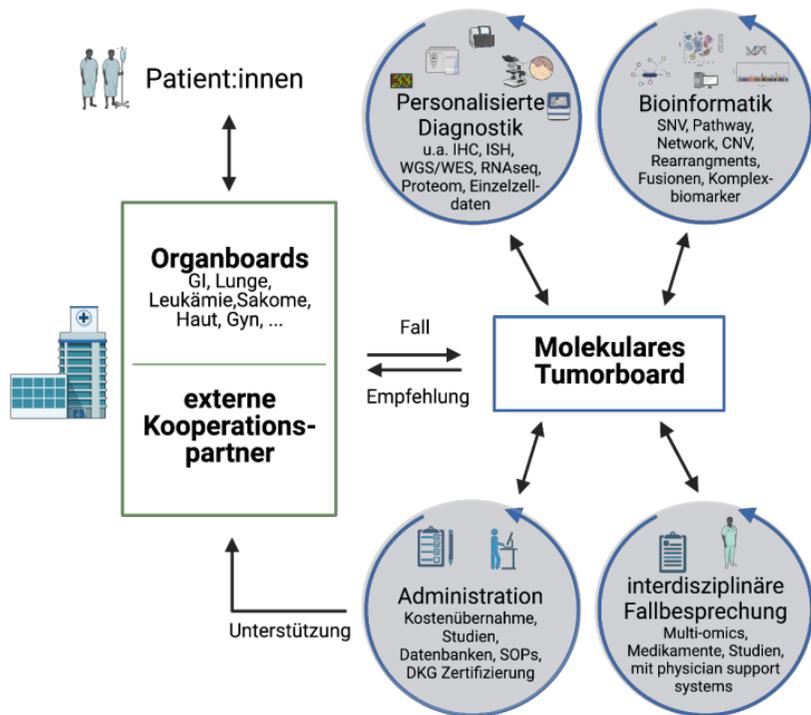
Sprecherteam:

- Onkologie, Pathologie und
Systemmedizin/Bioinformatik

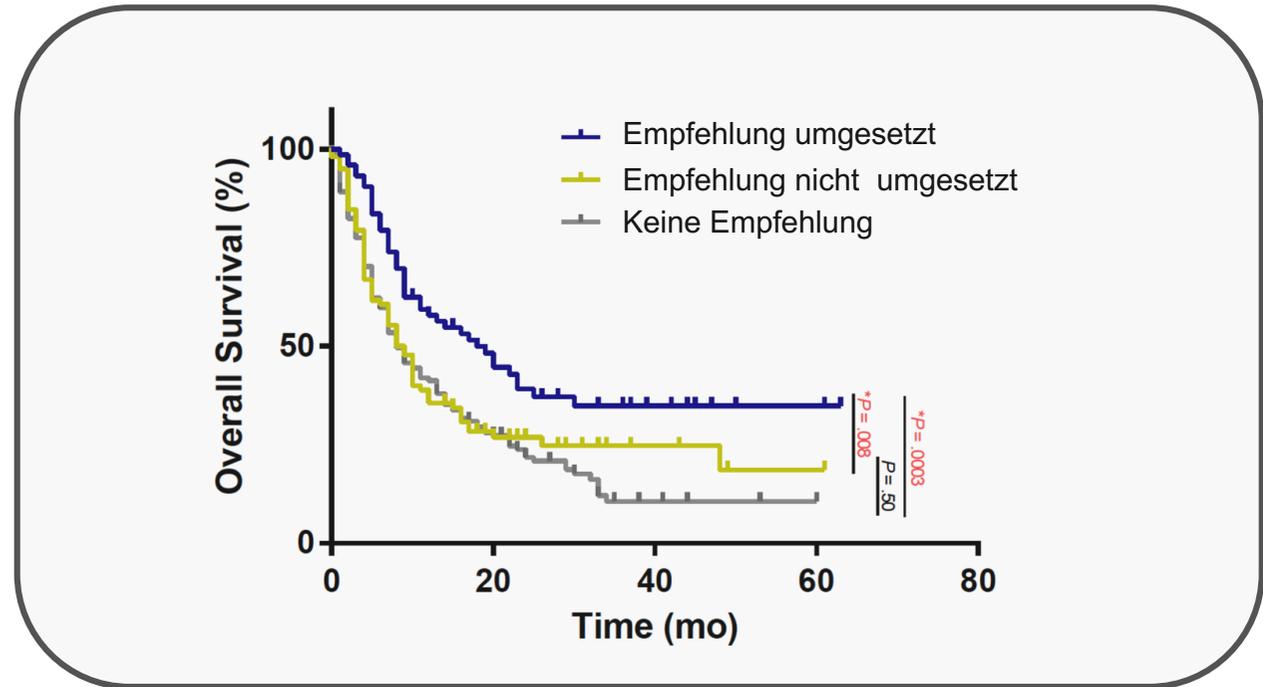
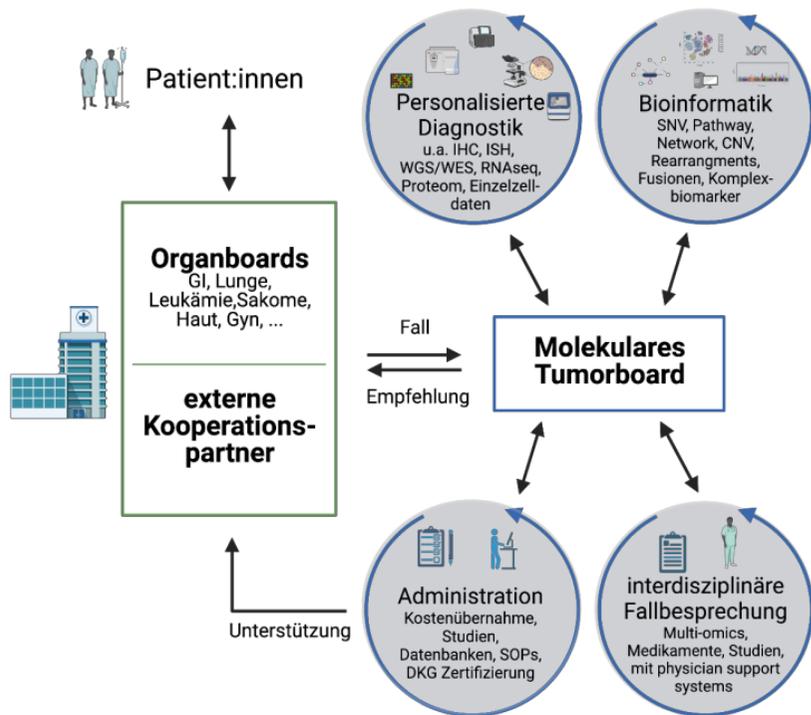
Teilnehmende Disziplinen

- Med. Onkologie
- Gastroent. Onkologie
- Ped. Onkologie
- Gyn. Onkologie
- Dermat. Onkologie
- Neuroonkologie
- Pathologie
- Bioinformatik/Systemmedizin
- Molekularbiologie
- Humangenetik
- Radiologie
- Strahlentherapie
- Urologie
- ...

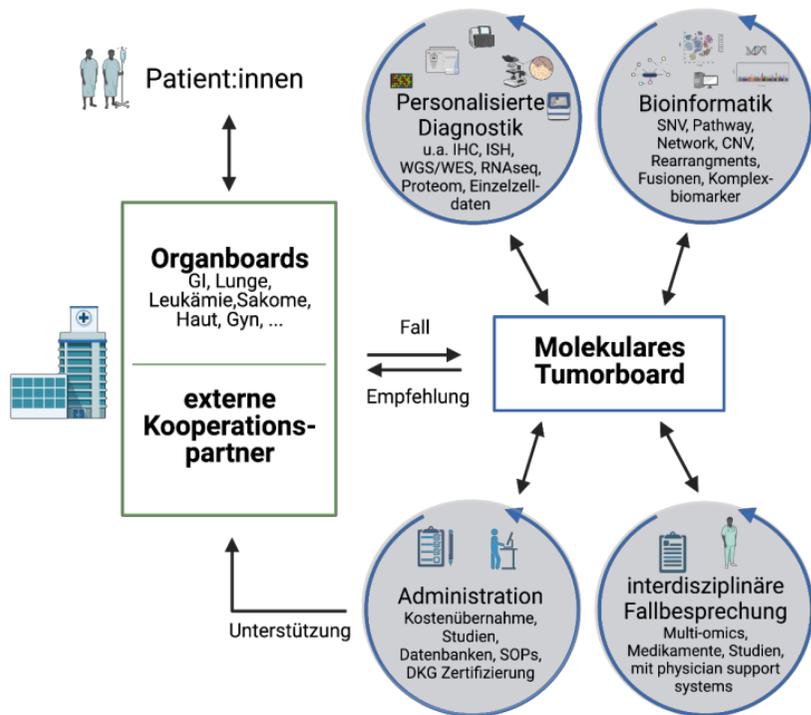
Molekulares Tumorboard Freiburg (CCCCF)



Molekulares Tumorboard Freiburg (CCCF)



Molekulares Tumorboard Freiburg (CCCF)

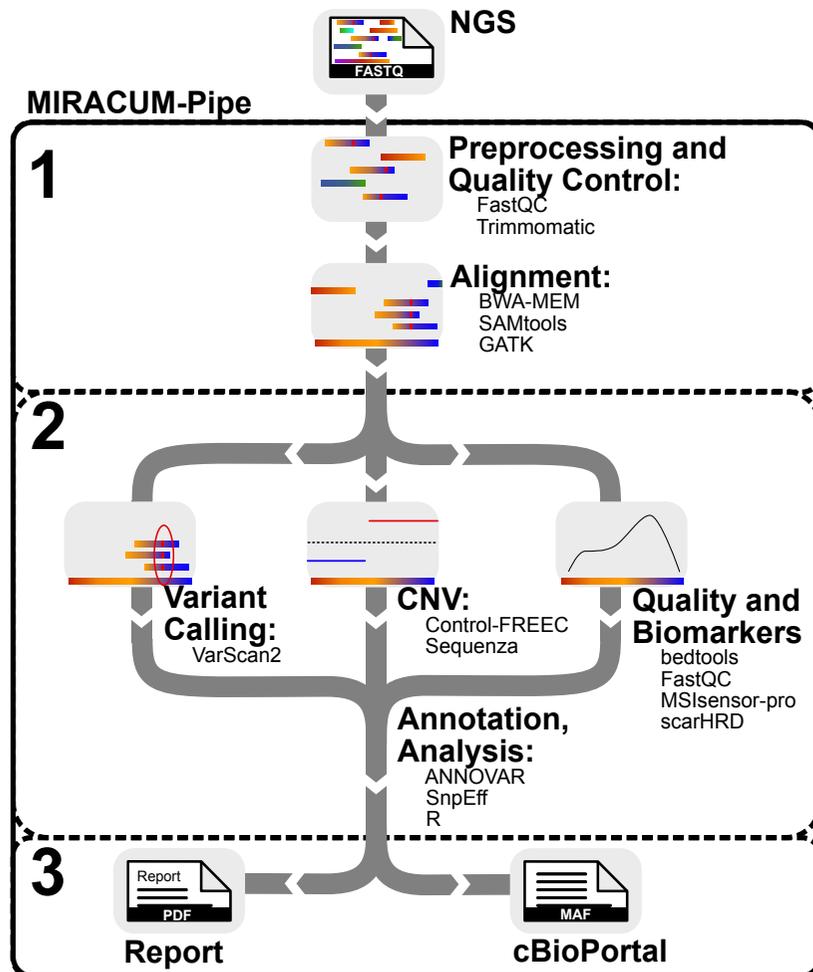


MIRACUM: Use Case 3 „IT Support für Molekulare Tumorboards“

- Entwicklung von Analyse-Pipelines
- Visualisierungs-Tools
- Roll-out via DIZ
- z.T. im klinischen Alltag genutzt



Entwicklung der MIRACUM-Pipe

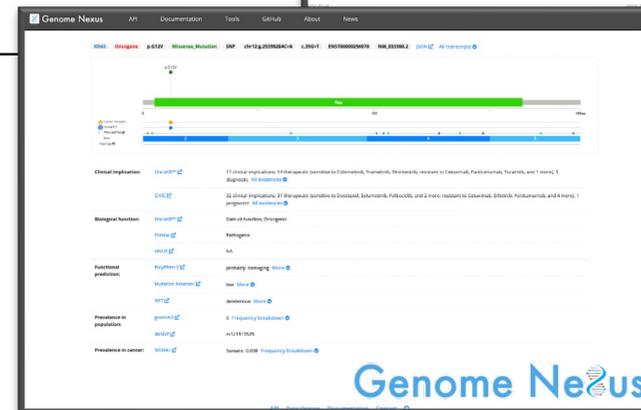
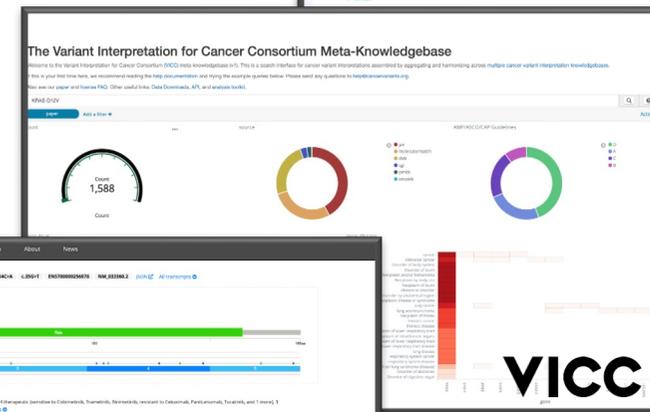
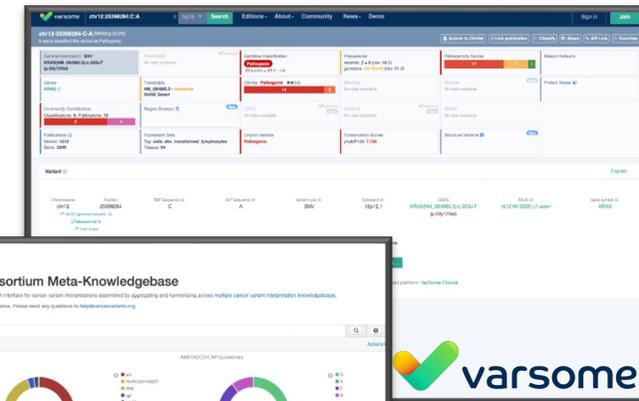


- ▶ Aufbereitung und Visualisierung
- ▶ Implementiert als voll automatisierter Workflow
- ▶ **Erforderlicher Input**
 - ▶ .fastq files (Tumor / Normal Paar)
 - ▶ Geschlecht
- ▶ **Output**
 - ▶ QC, Annotierte SNVs, InDels, LoH, CNVs
 - ▶ Komplexe Biomarker
 - ▶ Interaktiver PDF Bericht
 - ▶ Export zu cBioPortal
- ▶ MIRACUM-Pipe zertifiziert vom Bund Deutscher Humangenetiker (BVDH)
- ▶ Verfügbarkeit (RUO)
 - ▶ <https://github.com/AG-Boerries/MIRACUM-Pipe>
 - ▶ <https://github.com/AG-Boerries>

Interaktiver PDF-Report

Analyse Ergebnisse auf den ersten Blick

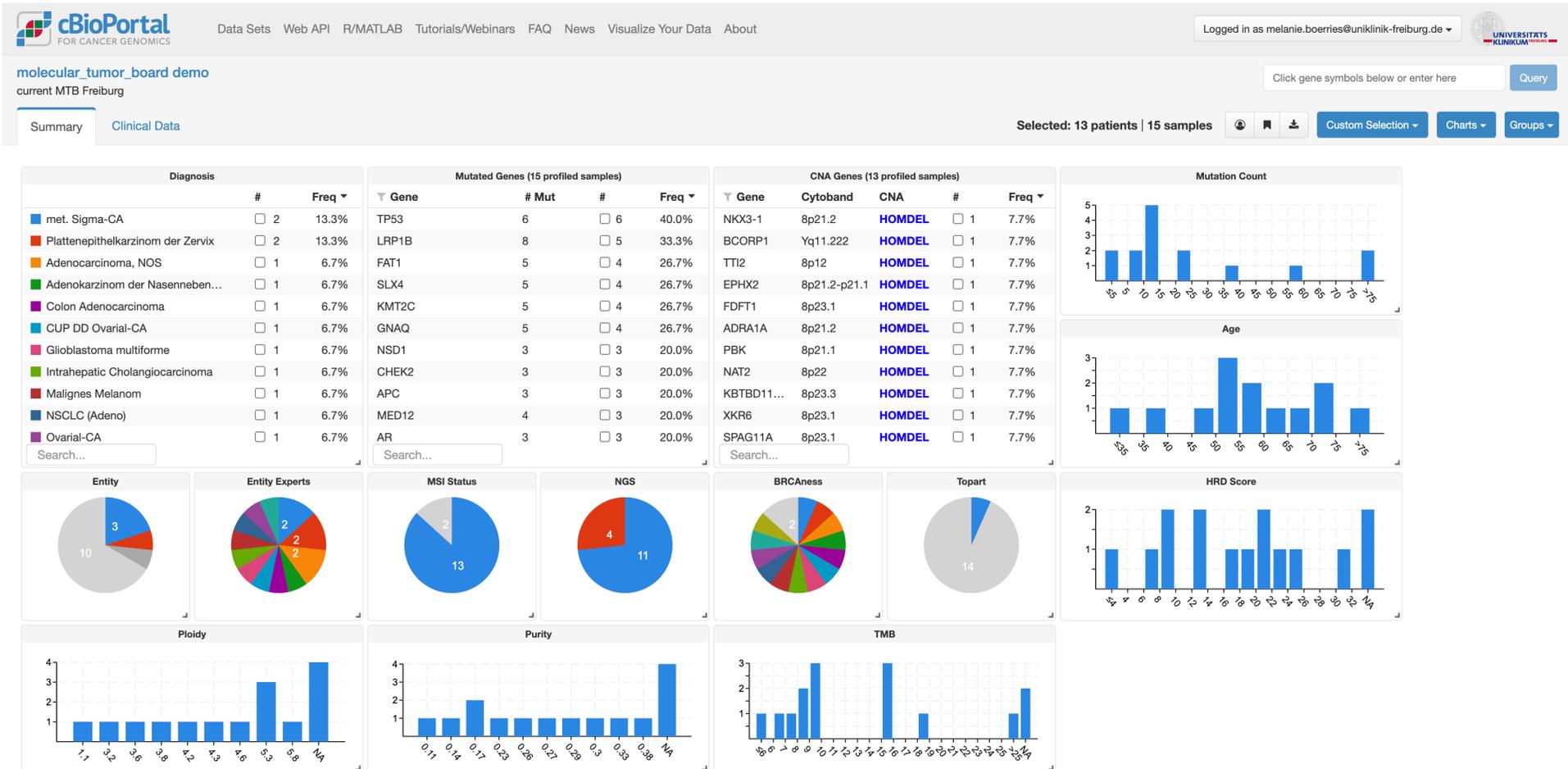
Eigenschaften	Wert (VAF > 10%)	Wert (VAF > 5%)	Einordnung
Mutationslast	3.12/Mb	3.46/Mb	++
Mittlere TMB der Entität	OV	2.13 (1.5-3.16)	
Anzahl somatischer Mutationen	81	88	
BRCAness	68.32 %	-	++
HRD-Score (LoH LST TAI)	53 (9 22 22)	-	++
Anzahl CNV-Regionen	196 Regionen	-	+
Anzahl seltener Keimbahnmutationen	131	139	-
Studiencheck	Sorotram: negativ JDQ443A: negativ	TopArt: BRCA positiv.	TopArt-Score (FR) 4 (P1: 2 P2: 2 G1: 0 G2: 0)
Tumorzellgehalt (Ploidität)	0.4	(2.8)	-
MSI	0.01	MSS	o



Mutationen ACMG Klassifizierungen

Category	InterVar ClinVar	REVEL	Gene	AA replacement	VAF [%]	CancerGene	VarSome
Pathogenic	4 5	D (0.9)	KRAS	G12V	26.81	OG.	Link
Likely pathogenic	4 .	D (0.6)	PDE3A	N936A	33.33	.	Link

Visualisierung: cBioPortal



Visualisierung: cBioPortal


[Data Sets](#) [Web API](#) [R/MATLAB](#) [Tutorials/Webinars](#) [FAQ](#) [News](#) [Visualize Your Data](#) [About](#)

Logged in as melanie.boerries@uniklinik-freiburg.de 

Patient: 13, 73 years old, Malignes Melanom molecular_tumor_board demo
 Samples: 1 MT22-14325

[Summary](#) [Pathways](#) [Clinical Data](#) [Files & Links](#) [MTB](#) [Mutational Signature Data](#) [ClinicalTrialsGov](#) [PDF Report](#) [QC Report](#) [Slide](#)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y 15

15 Mutations (page 1 of 2)

Gene	Protein Change	Annotation	Functional Impact	MS	Mutation Type	Allele Freq	Copy #	Cohort	COSMIC	gnomAD	ClinVar	dbSNP	REVEL Score
KRAS	A146T			Tumor	Missense	0.42	Gain	13%	140		Uncertain_significance		0.307
SF3B1	R625L			Tumor	Missense	0.13		13%	58			rs1057519961	0.865
GABRA6	Q237R			Tumor	Missense	0.41		13%			Likely_benign		
GNAS	A436D			Tumor	Missense	0.58	Diploid	13%			Benign		0.302
FLT3	S966L			Tumor	Missense	0.09	Diploid	7%			not_provided		0.909
YES1	K118Q			Tumor	Missense	0.45	Diploid	13%		0.0058		rs117449313	
MSH6	V878A			Tumor	Missense	0.45		7%			Benign		0.155
MST1R	G116Vfs*33			Tumor	FS del	0.48	Diploid	13%		0.00028			0.223
PIK3C3	K533M			Tumor	Missense	0.48	Diploid	7%	1			rs1361704345	0.115
PIK3CD	E317K			Tumor	Missense	0.10		7%		0.0000040		rs759798937	0.453

Showing 1-10 of 15 Mutations [Show more](#)

0 Structural Variants (page 1 of 1)

Gene 1 Gene 2 Annotation Variant Class Event Info Connection Type

There are no results.

Showing 0-0 of 0 Structural Variants

0 Copy Number Alterations (page 1 of 1)

Gene CNA Annotation Cytoband Cohort

Visualisierung: cBioPortal

moles current Sur Sun Summary Pathways Clinical Data Files & Links MTB Mutational Signature Data ClinicalTrialsGov PDF Report QC Report Slide

Patient: 13, 73 years old, Malignes Melanom
 Samples: 1 MT22-14325

Logged in as melanie.boerries@uniklinik-freiburg.de
 UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG
 molecular_tumor_board demo

RTK-RAS

15 Mi
 Gene
 KRA
 SF3E
 GAB
 GNA
 FLT3
 YES
 MSH
 MST
 PIK3
 PIK3

0 Str
 Gene
 4
 3
 2
 1

0 Co
 Gene

Pathway name	Pathway altered	Genes matched
<input checked="" type="radio"/> RTK-RAS	Yes	FLT3 KRAS
<input type="radio"/> PI3K	No	
<input type="radio"/> NRF2	No	
<input type="radio"/> NOTCH	No	
<input type="radio"/> MYC	No	
<input type="radio"/> WNT	No	
<input type="radio"/> HIPPO	No	
<input type="radio"/> Cell Cycle	No	
<input type="radio"/> TP53	No	
<input type="radio"/> TGF-Beta	No	

Showing 1-10 of 10
 Show TCGA PanCancer Atlas pathways only

REVEL Score
 0.307
 1 0.865
 0.302
 0.909
 3
 0.155
 0.223
 5 0.115
 7 0.453

Powered by PathwayMapper

Visualisierung: cBioPortal

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

 Logged in as melanie.boerries@uniklinik-freiburg.de

Patient: 13, 73 years old, Malignes Melanom
 molecular_tumor_board demo

Samples: 1 MT22-14325

Summary Pathways Clinical Data Files & Links MTB Mutational Signature Data ClinicalTrialsGov PDF Report QC Report Slide

PDF Report

MT22-14325 - Report

1 / 21 90%

AG Bőrries
27. Juni 2022

Analyse-Ergebnisse auf einen Blick

Tabelle 1: Schlüsselergebnisse der Analyse

Eigenschaften	Wert
Anzahl Mutationen (VAF > 10%)	12
Mutationslast (VAF > 10%) (Mb)	9.09 (12/1.32)
Abgedeckte Region (exonisch) (Mb)	1.34
Mikrosatelliten Status	MSS
bioinf. Tumorzellgehalt [%]	14
CNVs	Keine CNVs
Fusionen	Keine Fusionen
Studiencheck	Soratum: negativ

Tabelle 2: Cancergene und Mutationen mit ACMG Klassifizierungen. Hotspots sind fett dargestellt.

Kategorie	Intensität / ClinVar	REVEL	Gen	A1-Auswahlrecht	MAF [%]	Cancergene	klr/Score
Wahrsch. Pathogen	4 3	D (0.9)	KRAS	p.A146T	43.0	OG	Link
.	1 4*	N (0)	SPTA1	p.E11D	40.5	.	Link
.	2 4*	N (0.2)	SPTA1	p.K2369N	32.8	.	Link
4 .	D (0.9)	SF3B1	p.R625L	13.3	OG	Link	
VUS	3 .	N (0.1)	YES1	p.K1180Q	46.6	OG	Link
.	3 .	N (0.1)	FANCL	p.A129V	46.5	TSG	Link
.	3 .	N (0.5)	PIK3CD	p.E317K	10.0	OG	Link
Wahrsch. Gutartig	2 1	N (0.2)	MSH6	p.V878A	45.7	TSG	Link
Gutartig	1 1	N (0.2)	GNAS	p.A436D	57.7	OG	Link
Nicht Klassifiziert	. .	.	MST1R	p.G116Vfs*33	48.8	OG	Link

15

REVEL Score

0.307

0.865

0.302

0.909

0.155

0.223

0.115

0.453

Visualisierung: cBioPortal

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

User: Logged in as melanie.boerries@uniklinik-freiburg.de

Patient: 4, 23 years old, astroblastoma

Samples: MASTER_KQ76M9_Somatic (Show all 2 samples)

Menu: Summary, Pathways, Clinical Data, Files & Links, MTB, Follow-up, ClinicalTrialsGov, **Fusions**, PDF Report, QC Report, RNA

Left Panel: 15 M, Gene, KRA, SF3E, GAB, GNA, FLT3, YES, MSH, MST, PIK3, PIK3

Main View: /projects/Medical/MTB/data/RNA-Seq/MTB_505_TP/Analysis/fusions_templ... 1 / 1 | 80% |

Genomic Tracks: chromosome 14 (q12), chromosome X (p22.2)

Breakpoints: breakpoint1 chr14:32031421, breakpoint2 chrX:13762534

Gene Models: NUBPL (ENST00000281681), OFD1 (ENST00000340096.6)

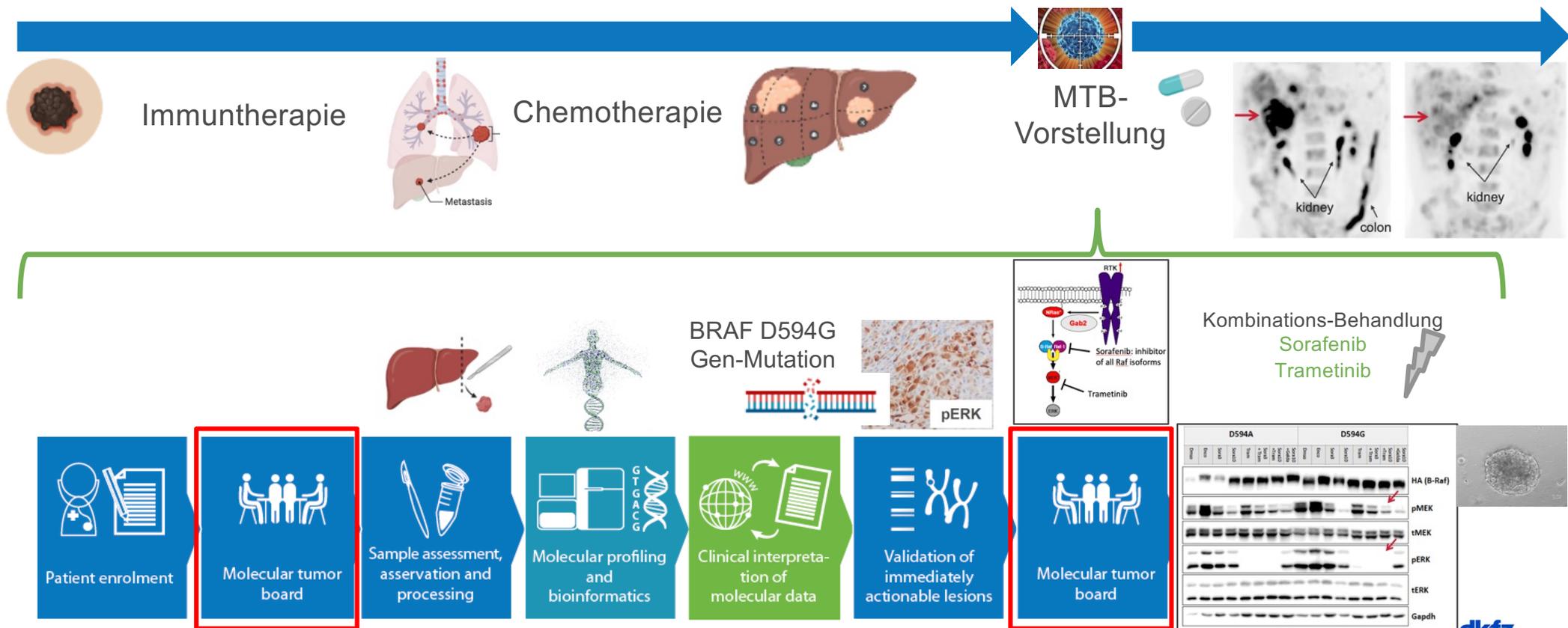
Sequence: ACCCTAAACAAGAAAGAACACAAATCATGTGTTTCTATGCATTTTAAAGAATTGG

Diagram: RETAINED PROTEIN DOMAINS (reading frame unclear), ATase MipZ

SUPPORTING READ COUNT: Split reads at breakpoint1 =, Split reads at breakpoint2 =, Discordant mates =

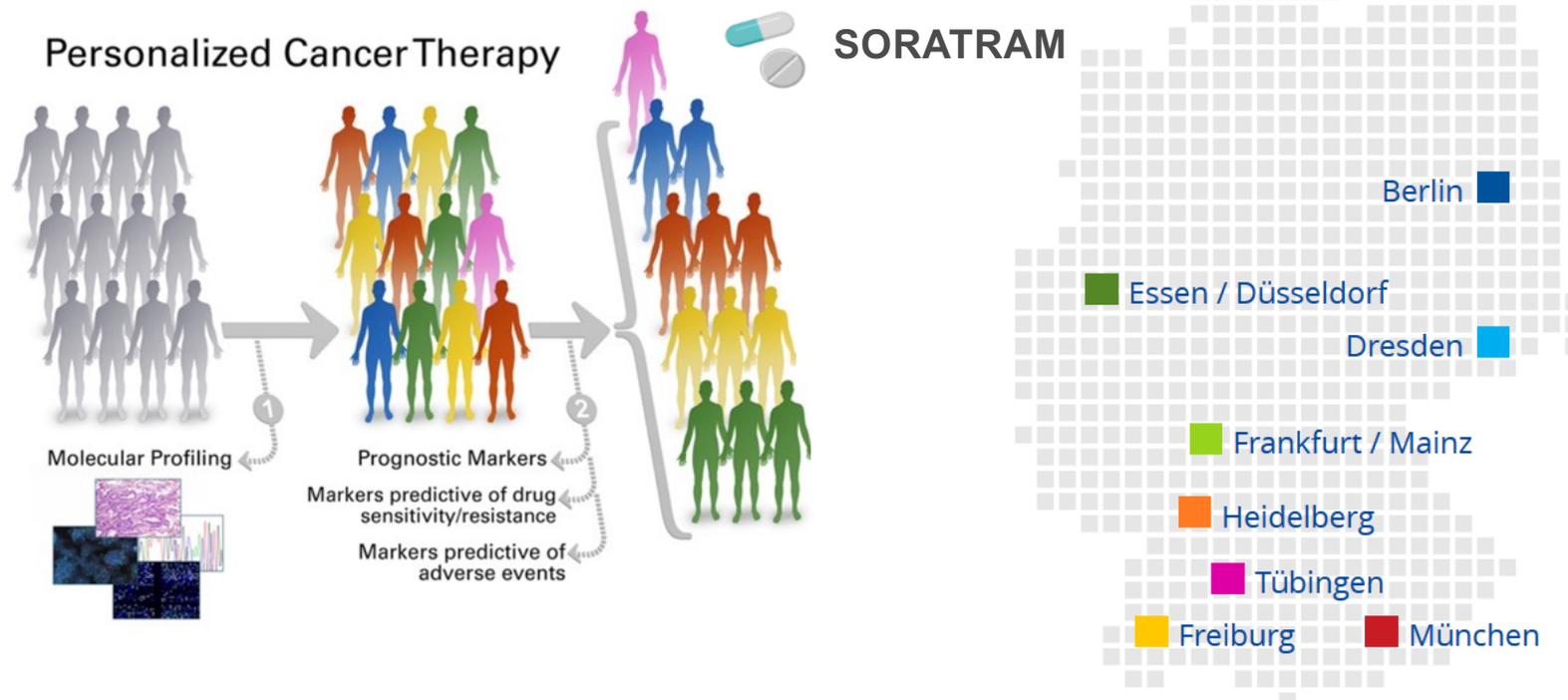
Patientenfall

59 jähriger Patient, "austherapiertes" Malignes Melanom



SORATRAM-Studie – DKTK Master – Translation

Multizentrische, prospektive Phase I BASKET Studie
Sorafenib/Trametinib Kombination bei inaktivierenden BRAF Mutationen



PM4Onco – Personalisierte Medizin für die Onkologie

Verbundleitung: Melanie Börries, Benedikt Brors, Oliver Kohlbacher

- Beteiligte:**
- Standort-PIs von insgesamt 24 Standorten, darunter alle onkologischen Spitzenzentren und Plattform §65c
 - 1 assoziierter Partner: Luxembourg Institute of Health (LIH)
 - MII Konsortien

DIFUTURE
Data Integration for Future Medicine

HiGHmed
Medical Informatics

miracum
Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

SMITH
Smart Medical Information
Technology for Healthcare

- Nationale Forschungsdateninfrastruktur
Deutsche Humangenom-Phenomarchiv



PM4Onco – Personalisierte Medizin für die Onkologie

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, DNP, NCT, nNGM	yes	Partner
DKFZ	German Cancer Research Center (DKFZ)	Brors, Benedikt, Prof. Dr. rer. nat.	HIGHmed, DKTK, DNP, ZPM	no	Co-Coordinator
GUF	Medical Department 2, University Hospital of Frankfurt	Vehreschild, J. Janne, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DKTK, DNP, nNGM	yes	Partner
MHH	Hannover Medical School	Schlegelberger, Brigitte, Prof. Dr. med.	HIGHmed, DNP	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, DNP, NCT, nNGM	yes	Partner
TUM	Medical Center rechts der Isar, Faculty of Medicine, Technical University of Munich	Boeker, Martin Prof. Dr.	DIFUTURE, BZKF, DKTK, DNP, nNGM	yes	Partner
UKE	University Hospital Hamburg-Eppendorf	Ückert, Frank, Prof. Dr. med.	SMITH, DNP, nNGM	yes	Partner
UKES	University of Duisburg-Essen, University Hospital of Essen	Köster, Johannes, Dr.	SMITH, DKTK, DNP, NCT, nNGM	yes	Partner
UKF	Faculty of Medicine, Albert-Ludwigs-University Freiburg	Börries, Melanie, Prof. Dr. med Dr. phil.	MIRACUM, DKTK, DNP, nNGM, ZPM	yes	Coordinator
UKGi	Justus Liebig University Giessen	Acker, Till, Prof. Dr. med.	MIRACUM, DKTK, DNP, 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, DNP, nNGM, ZPM	yes	Partner
UKK	University of Cologne, Faculty of Medicine, University Hospital	Beyan, Oya, Prof. Dr.	HIGHmed, DNP, 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, DNP, NCT, nNGM, ZPM	yes	Co-Coordinator
UKU	Ulm University	Kestler, Hans, Prof. Dr.	DIFUTURE, DNP, nNGM, ZPM	yes	Partner
UKW	University Hospital Wuerzburg	Bargou, Ralf, Prof. Dr. med.	HIGHmed, BZKF, DNP, NCT, nNGM	yes	Partner
UMCMz	University Hospital Mainz	Strauch, Konstantin, Prof. Dr.	MIRACUM, DKTK, DNP, nNGM	yes	Partner
UME	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	Ganslandt, Thomas, Prof. Dr.	MIRACUM, BZKF, DNP, NCT, nNGM	yes	Partner
UMH	Martin-Luther-University Halle-Wittenberg	Christoph, Jan, Jun.-Prof. Dr.	SMITH, DNP, nNGM	yes	Partner
UMM	University Medicine Mannheim	Lablans, Martin, Prof. Dr.	MIRACUM, DKTK, DNP	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, DNP, nNGM	yes	Partner



PM4Onco – Personalisierte Medizin für die Onkologie

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 – Personalisierte Medizin für die Onkologie

- Verbesserung der Versorgung und Versorgungsforschung
- Aufbereitung – gemeinsame Nutzbarkeit (Interoperabilität) – Visualisierung der Daten
 - Standardisierung – Harmonisierung eines MTB/PM Kerndatensatzes
 - Analyse-Tools, Standardisierung und Visualisierung von genomischen Daten
- Longitudinalen Verlauf der Patienten einbeziehen – Patient Journey
 - Zusammenführen von heterogenen Daten
 - Integration – Interaktion mit den Krebsregistern/daten
 - Einbeziehung von Daten aus Feedback von Betroffenen (PROMs)
- Anwendung von KI-Methoden (Biomarker)
- Einbeziehung von Bürgerinnen und Bürgen – Patientenvertretung

PM4Onco – Arbeitspakete

AP 1: Integration mit Daten aus Krebsregistern

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



Ziel: Evidenzgenerierung

=> Qualität: Prüflisten, Hinterlegung von Plausibilität

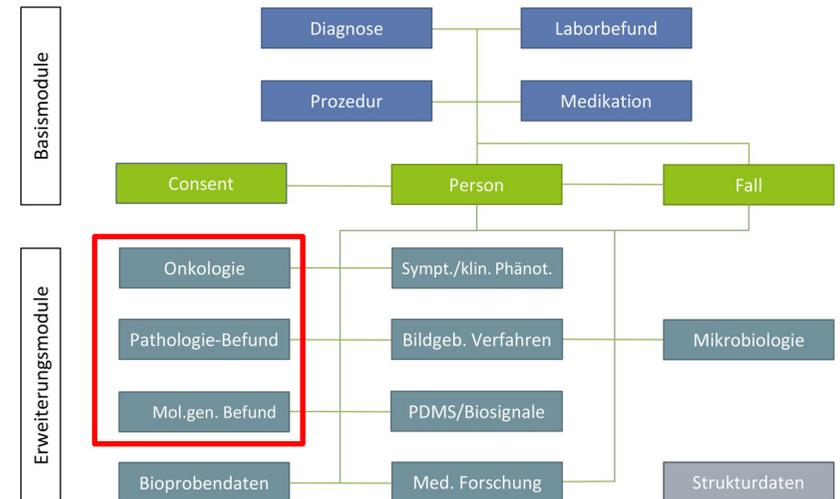
=> Interdisziplinäres Team: Wissen/Mitarbeit von Dokumentar:innen, TDS (z.B. GDTS, CREDOS, Onkostar)

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

PM4Onco – Arbeitspakete

AP 2: Standardisierte Kerndatensätze (KDS)

- Definition des Anwendungsprofils PersOnco:
- Besteht aus den Erweiterungsmodulen
 - Molekulargenetischer Befundbericht
 - Pathologie-Befund
 - Onkologie
 - Neu Molekulares Tumorboard (MTB)
- Erreichte Schritte:
 - Informationsmodell (logisches Modell) des Erweiterungsmoduls Onkologie ist vom NSG verabschiedet (mit Unterstützung von PM4Onco)
 - Festlegung/Umsetzung des Erweiterungsmoduls Molekulares Tumorboard (MTB)



PM4Onco – Arbeitspakete

AP 3: Patient Journey – Patientenreise

- Sektorübergreifende Optimierung der Patientenreise unter Einbeziehung von Klinikern, Ärzten und Patienten – Stärkung und Nutzung der Digitalisierung
- Möglichkeit zur besseren Interaktion mit Patient:innen (Patient Involvement/Outreach) durch Fragebögen/PROMs (QoL)
- Digitale Bereitstellung von Fragebögen/Fragebogenmodulen (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 / NIEDERGESCHLACKENHEIT
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 =

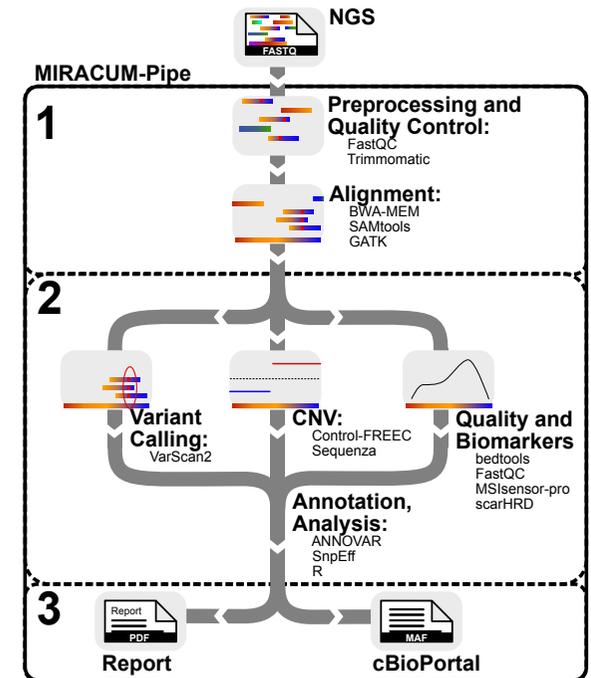
Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem EQ-5D-5L

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

PM4Onco – Arbeitspakete

AP 4: Standardisierte Bioinformatik- und Dateninfrastrukturen

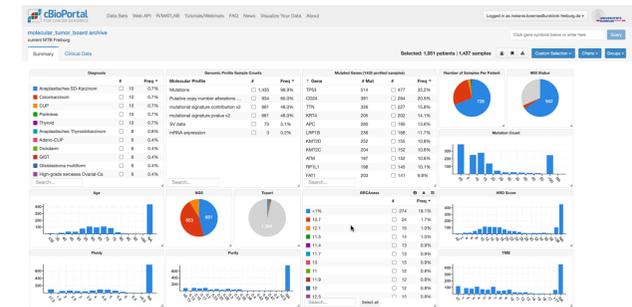
- Bereitstellung standardisierter, reproduzierbarer bioinformatischer Pipelines
 - bioinformatische Ringversuche mit Sequenzierungsdaten, die bekannte Varianten enthalten, und die Bestimmung geeigneter Metriken zum Vergleich von Pipelines
 - (Semi-)Automatische Genomarchivierung in nationaler Forschungsdateninfrastruktur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



PM4Onco – Arbeitspakete

AP 5: Visuelle Analytik

- Visualisierung
 - Erfassung umfassender Datensätze (Integration der genetischen und klinischen Daten)
 - Empfängerspezifische, verständliche Anforderungen an den Inhalt und die Art der Visualisierung von personalisierten Onkologiedaten
- 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 – Arbeitspakete

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

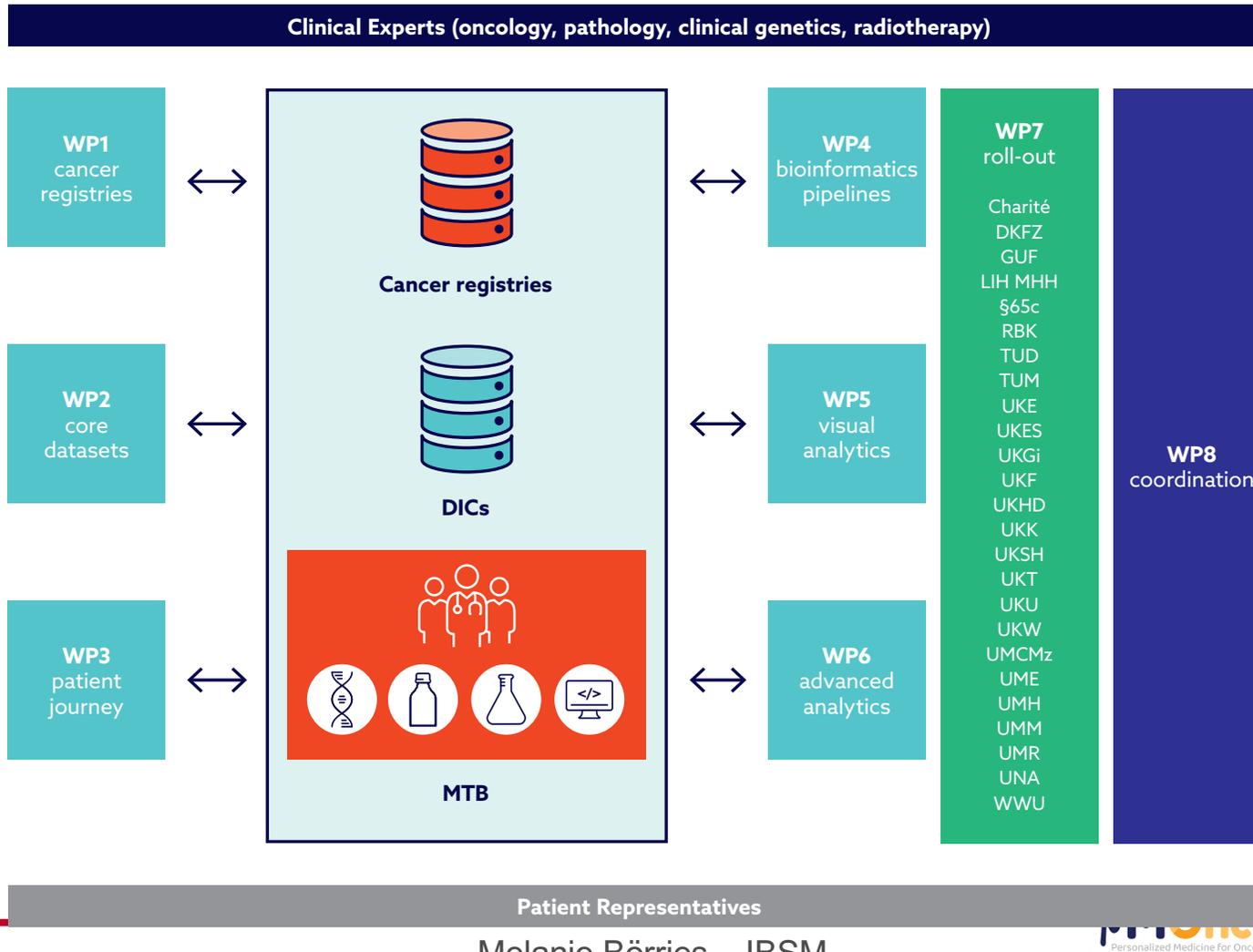


PM4Onco – Arbeitspakete

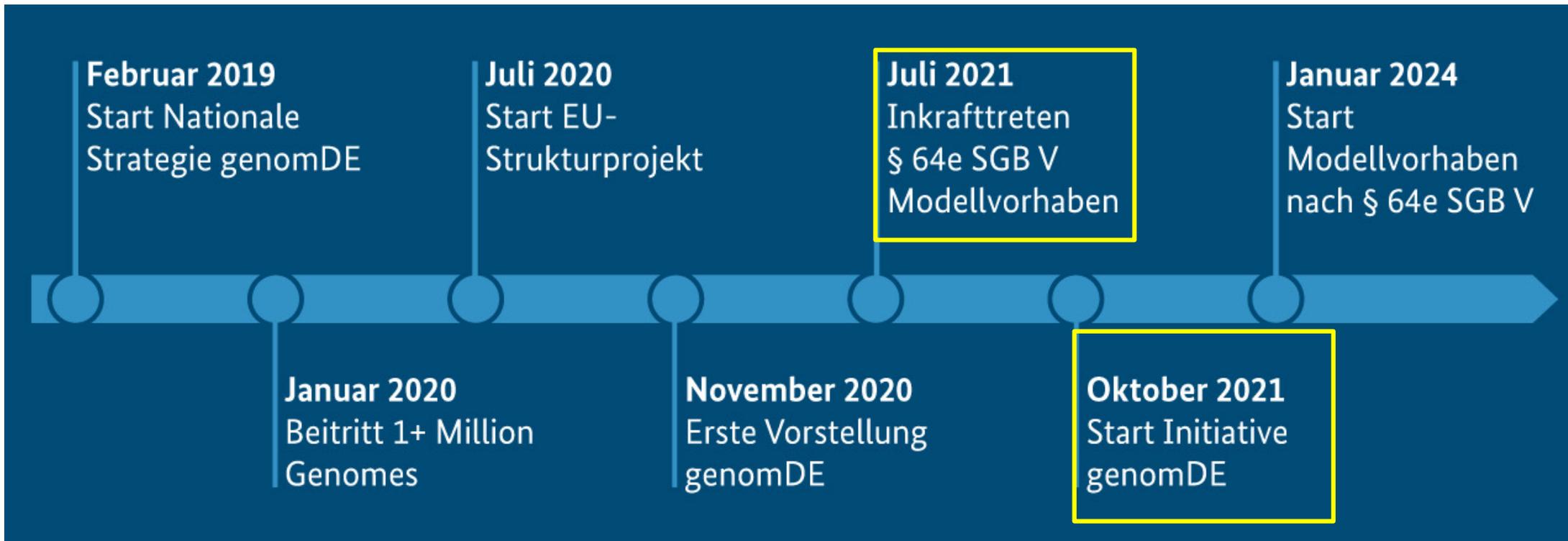
AP 8: Koordinierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Koordination und Projektleitung
- Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation
 - Regelmäßige Workshops
 - Website
 - Confluence
- Einbindung der Patientenvertretung
 - Patient:innen von Anfang an in die Forschung einbeziehen
 - Mitglieder der Dachorganisation Haus der Krebs-Selbsthilfe Bundesverband e.v.
 - Organisation von Workshops/Patiententagen, um gemeinsam mit Betroffenen und weiteren Bürger:innen den Ansatz und die Ergebnisse von PM⁴Onco zu diskutieren
- Outreach-Workshops für junge Forschende - Status Quo von MTBs rund um den Globus

PM4Onco – Arbeitspakete



genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin



<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/gesundheitswesen/personalisierte-medicin/genomde-de.html>

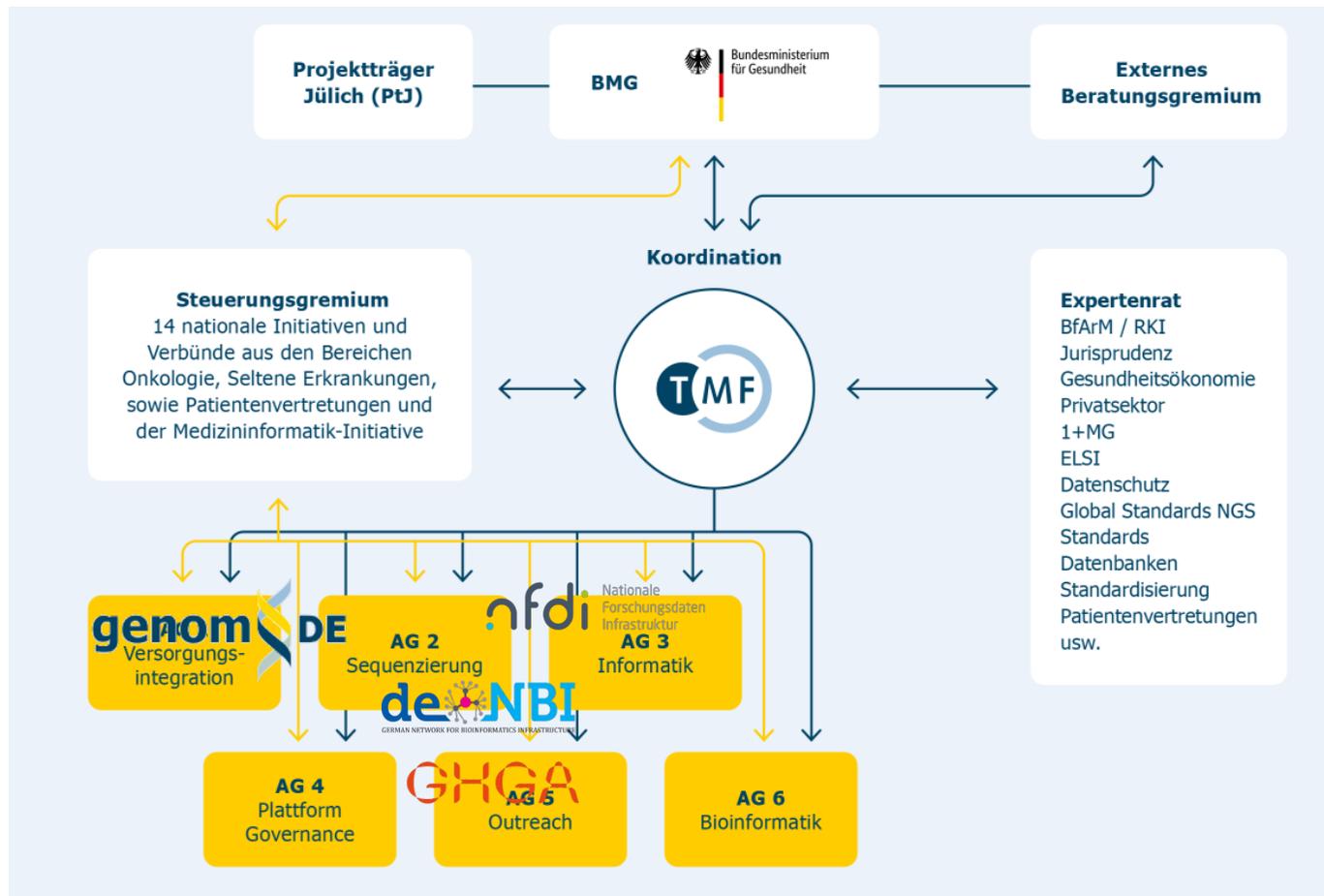
genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin

- Aufbau einer **bundesweiten, eigenständigen Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung**
- **Zusammenspiel mit den Modellvorhaben** nach §64e SGB V – zur qualitätsgesicherten und standardisierten Diagnostik und personalisierten Therapiefindung mittels Ganzgenomsequenzierung (WGS)
- Ausgewählte Krankheitsbereiche: **Seltene Erkrankungen** und **Krebserkrankungen**
- **Detailkonzeption und pilotartiger Aufbau (Validierungssprints)** einer bundesweiten Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung unter **Integration von Patientenversorgung und Forschung**
- Etablierung eines **interdisziplinären Konsortiums** zum Aufbau der Plattform (Vertreter medizinischer und bioinformatischer Forschungs- und Versorgungseinrichtungen mit Datenschutzexperten und Patientenorganisationen, Kostenträgern, Gesundheitsdienstleistern, Krankenkassen und Politik)

genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin

- Entwicklung entspr. **klinischer Leitlinien (MTB, Fallkonferenzen)**, Patienteninformationen, Patienteneinwilligungen (z. B. Broad Consent der MII), Kerndatensätze
- **Finanzierungs- und Erstattungsfragen**
- Ethisch rechtliche und **datenschutzrechtliche Fragestellungen**
- Fortlaufende **Einbindung weiterer Akteure**
- **Einbettung** von genomDE **in die Forschung sowie in internationale Aktivitäten** (1+ Mio Genome) und den europäischen Gesundheitsdatenraum (z. B. EU Health Data Space)
- **Öffentlichkeitsarbeit:** Patientenbelange prioritär behandeln und eine qualitätsgesicherte Beratung und Aufklärung zum Thema Genetik und Genomforschung sichern

genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin



genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin

Verordnung zum Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen (Genomdatenverordnung - GenDV)

Bundesrat am 05.07.2024



Personalisierte Medizin - Ausblick



Acknowledgement

IBSM Team

Geoffroy Andrieux
Bismark Appiah
Geritt Batt
Andreas Blaumeiser
Sajib Chakraborty
Eyleen Corrales
Tonmoy Das
Celine Deutsch
Jonas Gassenschmidt
Maria Hess
Anselm Hoppmann

Rhena Klar
Georg Kohnke
Silke Kowar
Christopher Krolla
Lea Krömer
Ariane Lehmann
Naval Madkhali
Ralf Mertes
Patrick Metzger
Katharina Moos
Thomas Pauli

Senthilkumar Ramamoorthy
Michael Rauer
Vincent Schipperges
Aranza Saenz Espinoza
Miriam von Scheibner
Georg Vladimorov
Frederik Voigt
Maximilian von der Linde
Rebecca Weida-Cuignet
Tanja Werner
Mira Wyndorps
Ella Levit-Zerdoun



CCC Freiburg

DKTK, DKTK NCT Master, DKTK MTB Alliance

DKFZ Heidelberg

DNPM, ZPM Freiburg, ZPM

Genomics & Proteomics Core Facility, DKFZ Heidelberg

MTB Team and Spokespersons of the MTB Freiburg

MIRACUM Team

MIRACUM Team UC3

PM4Onco Team

