

---

**Protokoll: MTBreg-OSHO**

**Molekulares Tumorboard – Ein Register der Ostdeutschen Studiengruppe  
Hämatologie und Onkologie**

OSHO#102  
DRKS00032977

**Protokoll**

Version 1.0, 28.07.2023

**Projektleitung**

Dr. med. Susann Schulze

Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle  
(Saale)

Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Tel.: +49-345-557-7712, Fax: +49-345-557-7720;

E-mail: susann.schulze2@uk-halle.de

**Stellvertretung der Projektleitung**

Prof. Dr. med. Haifa Kathrin Al-Ali

Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle  
(Saale),

Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Tel.: +49-345-557-7712, Fax: +49-345-557-7720;

E-mail: haifa.al-ali@uk-halle.de

Dr. med. Sonja Hiemer

Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle  
(Saale),

Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Tel.: +49-345-557-7712, Fax: +49-345-557-7720;

E-mail: sonja.hiemer@uk-halle.de

### **Wissenschaftlicher Beirat**

Prof. Dr. med. Haifa Kathrin Al-Ali, Dr. med. Susann Schulze, Dr. med. Sonja Hiemer  
Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle  
(Saale)  
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Claudia Wickenhauser, Jun.-Prof. Dr. med. Monika Hämmerle, Priv.-Doz. Dr.  
rer. nat. Markus Eszlinger, Dr. rer. nat. Anja Haak  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Pathologie, Molekularpathologie  
Magdeburger Straße 14, 06112 Halle (Saale)

Jun.-Prof. Dr. rer. biol. hum. Jan Christoph, Iryna Manuilova  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, AG (Bio-)Medical Data Science,  
Magdeburgerstraße 8, 06112 Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Christian Junghanß  
Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Klinik III - Hämatologie, Onkologie,  
Palliativmedizin  
Ernst-Heydemann-Straße 6, 18057 Rostock

Priv.-Doz. Dr. med. Philipp Hemmati  
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie  
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum  
Salvador-Allende-Straße 30, 17036 Neubrandenburg

Dr. med. Pablo Villavicencio Lorini  
Medizinisches Versorgungszentrum der Universität Halle (Saale), Humangenetik  
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

### **Institution**

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, vertreten durch den Rektor, dieser wird vertreten  
durch die Dekanin der Medizinischen Fakultät Prof. Dr. med. Heike Kielstein; Magdeburger  
Straße 8, 06108 Halle (Saale)

### **Ausführende Einheit der Institution**

Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle (Saale), Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

susann.schulze2@uk-halle.de / haifa.al-ali@uk-halle.de / sonja.hiemer@uk-halle.de

### **Bioinformatik / Medizininformatik**

Jun.-Prof. Dr. rer. biol. hum. Jan Christoph, Iryna Manuiolova

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, AG (Bio-)Medical Data Science,  
Magdeburgerstraße 8, 06112 Halle (Saale)

### **Projekt / Daten-Management:**

Sandra Ehlert

Krukenberg-Krebszentrum Halle (KKH), Universitätsmedizin Halle, Universitätsklinikum Halle (Saale), Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Tel.: +49-345-557-7719, Fax: +49-345-557-7721;

e-mail: sandra.ehlert@uk-halle.de

### **Finanzierung**

Krukenberg-Krebszentrum Halle ohne kommerziellen Kostenträger.

## Synopse

Registertitel	Molekulares Tumorboard – Ein Register der Ostdeutschen Studiengruppe Hämatologie und Onkologie
Akronym	MTBreg-OSHO
Indikation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit molekularer Diagnostik bzw. entsprechender Fragestellung, die im Molekularen Tumorboard besprochen werden.</li> </ul>
Ziele des Registers	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfassung von Patienten mit Fragestellungen im Rahmen der Präzisionsonkologie</li> <li>• Diskussion ausgewählter Patienten im Rahmen des Molekularen Tumorboards</li> <li>• Bereitstellung von Follow-up Daten der eingeschlossenen Patienten</li> <li>• Anpassung der Therapieempfehlung im Verlauf, anhand neuer aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse</li> <li>• Charakterisierung der Therapien und des klinischen Verlaufs von Patienten mit molekularer Diagnostik</li> <li>• Etablierung einer Plattform zur Unterstützung von wissenschaftlichen Auswertungen mit klinischer und epidemiologischer Fragestellung im Rahmen der Präzisionsonkologie</li> <li>• Datensammlung zur Identifizierung potenzieller Studienpatienten</li> <li>• Auswertung der klinischen Verläufe von Patienten mit molekularer Diagnostik</li> </ul>
Rationale	<p>Maligne Erkrankungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Prognose und Therapieerfolge nicht nur aufgrund morphologischer Merkmale oder der initialen Ausbreitung, sondern auch aufgrund ihres molekularen Profils. Es ist gezeigt worden, dass Genmutationen unabhängig vom Primärtumor nachgewiesen werden können. Dadurch wurden maligne Erkrankungen in den vergangenen Jahren neu definiert und mitunter auch spezifische prognose- und therapierelevante Untergruppen in die Nomenklatur einbezogen. Mittlerweile sind zahlreiche zielgerichtete Medikamente, wie beispielsweise Tyrosinkinaseinhibitoren für Erkrankungen aufgrund nachgewiesener molekularer Veränderungen zugelassen. Die TRK-Inhibitoren Entrectinib und Larotrectinib sind für Malignome mit nachgewiesenem NTRK-Fusionsgen zugelassen. Die Morphologie der Erkrankung und damit das Primum des Tumors ist hier in den Hintergrund gerückt. [Cocco et al. 2018, Liu et al. 2018]</p> <p>Die Vielzahl neuer Erkenntnisse erfordert eine multidisziplinäre Plattform, um die Untersuchungsergebnisse sowohl aus der</p>

	<p>theoretischen Sicht des Molekularbiologen, des Molekularpathologen oder auch des Bioinformatikers, als auch aus der klinischen Sicht des Hämatologen oder des Onkologen umfassend zu betrachten. Es ist wichtig bei der Vielzahl, aktuell auch noch in ihrer klinischen Relevanz unklaren Genvarianten (Varianten unklarer Signifikanz, VUS), eine wissenschaftlich fundierte Aussage über mögliche klinische Konsequenzen zu treffen. Dazu dienen die Molekularen Tumorboards (MTB) und deren Mitglieder. Patienten mit molekularer Diagnostik sollten strukturiert in den etablierten MTBs besprochen werden. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse unterliegen einem permanenten Wandel. Aktuell noch nicht bekannte Genvarianten müssen daher nachverfolgbar sein und ggf. in ihrer klinischen Relevanz immer wieder neu betrachtet werden.</p> <p>Neben der molekularpathologischen Einzelgenanalyse, wird das Next-generation sequencing (NGS) immer häufiger auch in der klinischen Routine eingesetzt. Darüberhinaus bieten Whole-Exome-Sequenzierung und Whole-Genome-Sequenzierung eine weitere Option für die Diagnostik. Genomische Signaturen, wie Tumormutationslast und der Mikrosatellitenstatus spielen in der Routinediagnostik eine wesentliche Rolle. [Frampton et al. 2013, Dong et al. 2015, Schrock et al. 2017]</p> <p>Nicht immer liegen endgültige Erkenntnisse für die klinische Interpretation vor. Dies liegt auch an der Seltenheit jeder einzelnen genomischen Veränderung, was es schwierig macht, die gewonnen Erkenntnisse in klinischen Studien zu verifizieren und damit eine wissenschaftliche Evidenz für alle Patienten zu generieren. [Meric-Bernstam et al. 2013]</p> <p>Umso mehr besteht die Notwendigkeit der strukturierten Datenerfassung bzw. -aufbereitung, um die Präzisionsmedizin für patientenindividuelle Therapiemodifikationen zu nutzen. Eine Plattform zur standardisierten Erfassung von Real-World-Data ist entscheidend für den wissenschaftlichen Fortschritt. Eine prospektive Datenerfassung erhöht die Qualität der Daten und deren wissenschaftlichen Wert.</p>
Design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prospektiv, multizentrisch, beobachtend</li> </ul>
Zielpopulation	<p>In das Register eingeschlossen werden Patienten mit hämatoonkologischen Erkrankungen, die eine molekulare Diagnostik erhalten, die eine leitliniengerechte Therapie absehend durchlaufen haben oder die sich klinisch für eine molekularbasierte Therapie qualifizieren und die prinzipiell einer möglichen Therapie auf Basis der molekularen Befunde zustimmen.</p>
Haupt-Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unterschriebene Einwilligungserklärung</li> <li>• hämatoonkologische Erkrankung</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorliegende Fragestellung bezüglich einer molekularen Diagnostik oder Therapie</li> </ul>
Haupt-Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine Fragestellung im Rahmen des molekularen Tumorboards</li> </ul>
Stichprobengröße	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ziel: 250 Patienten pro Jahr</li> </ul>
Zu erhebende Parameter	<p>In dem Register werden Parameter erhoben, die im Rahmen der klinischen Routine erhoben werden. Es wird unterschieden zwischen dem Zeitpunkt des Registereinschlusses und der Beobachtungsphase, in der mindestens alle 6 Monate der aktuelle Status prospektiv dokumentiert werden soll. Zudem wird alle 6 Monate (<math>\pm</math> 3 Monate) ein Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30) den Patienten ausgehändigt.</p> <p>Der Datensatz der Zentren für Personalisierte Medizin (Datenmodell V1.0) dient als Grundlage der zu erhebenden Daten. (Anlage B)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angaben zum Patienten</li> <li>• Datum der Einwilligung</li> <li>• Bericht der Molekularen Tumorboards bzw. deren FU</li> <li>• Aktuelle (Haupt-) Diagnose</li> <li>• Angaben zu relevanten Nebenerkrankungen</li> <li>• Familienanamnese</li> <li>• Therapieverlauf</li> <li>• ECOG Performance Status</li> <li>• Körpergröße/-gewicht</li> <li>• Humangenetische Beratung</li> <li>• Angaben zur Tumorprobe</li> <li>• Metadaten/Bericht der Molekularbiologischen Untersuchung</li> <li>• Angaben zu Studienteilnahme</li> <li>• Anträge auf Kostenübernahme bzw. deren Antwort durch die Kostenträger</li> <li>• Remissionskontrollen</li> <li>• Beendigung der Registerteilnahme/der Follow-up-Phase</li> <li>• Ggf. Todesursache</li> <li>• Lebensqualitätserhebung (EORTC QLQ-C30)</li> </ul>
Material	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinische Daten</li> </ul>
Zeitplan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Planungsphase Q2/2023</li> <li>• Ethikeinreichung Q3/2023</li> <li>• Rekrutierungsstart Q4/2023</li> <li>• Kein geplanter Rekrutierungsstop</li> <li>• Mindestens 1x jährlich Auswertung der Daten</li> </ul>