

## TEAM-D (Transsektorale MTB-Plattform Deutschland)

Kurzprotokoll der ersten Sitzung vom 05.07.2023: **PIK3CA**

### Übersicht

<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>2</b>
<b>ÜBERSICHT DER ABSTIMMUNGSERGEBNISSE</b> .....	<b>3</b>
<b>WEITERE SCHRITTE &amp; FOLGETERMINE</b> .....	<b>4</b>
AKT/MTOR/PTEN (MITTWOCH, 06.09.2023 15 UHR) .....	4
BRCA1/2 (DIENSTAG, 17.10.2023 15 UHR) .....	4
NON-BRCA HRD (DIENSTAG, 05.12.2023 15 UHR).....	4
TEILNAHME & WEITERES.....	4
<b>DISKUSSION DER EXEMPLARISCHEN PATIENTENFÄLLE</b> .....	<b>5</b>
FALL 1: ZERVIXKARZINOM/PIK3CA H1047R.....	5
FALL 2: KOPF-HALS-PLATTENPITHELKARZINOM/PIK3CA E542K + G106R .....	6
FALL 3: KOLOREKTALES KARZINOM/PIK3CA H1047R + KRAS G12V.....	7
FALL 4: PROSTATAKARZINOM/PIK3CA E545K.....	8
FALL 5: OSTEOSARKOM/PIK3CA E545K.....	9
<b>DISKUTIERTER STUDIEN</b> .....	<b>10</b>
CRAFT (NCT-PMO-1602).....	10
TAPISTRY .....	11
BOUQUET .....	12
<b>IDEE</b> .....	<b>13</b>

## Zusammenfassung

### Teilnehmer

43 Ärzte und Wissenschaftler aus 16 verschiedenen deutschen Universitätskliniken sowie 5 nicht-universitären Krankenhäusern oder medizinischen Praxen, insgesamt 18 deutsche Tumorboards (MTBs).

### Ausgangslage

Fünf exemplarische klinische Fälle mit PIK3CA-Hotspot-Mutationen und unterschiedlichen Konstellationen (Ko-Mutationen/Entitäten) wurden durch das Koordinationsteam vorgestellt. Unter den Teilnehmern bestand Konsens, dass eine leitliniengerechte Therapie einer experimentellen zielgerichteten Therapie grundsätzlich vorzuziehen war. Daher wurden alle vorgestellten Fälle unter der Annahme diskutiert, dass für die Patienten keine leitliniengerechte Therapie mehr zur Verfügung stand. Darüber hinaus waren die Teilnehmer der Ansicht, dass eine Therapie innerhalb klinischer Studien bei gleicher klinischer Eignung der Off-Label-Behandlung vorzuziehen war.

Die aktuell in Deutschland rekrutierenden Basket-Trials für Patienten mit PIK3CA-Mutationen wurden durch das Organisationsteam vorgestellt, hier insbesondere die aktuell rekrutierende CRAFT-Studie (siehe unten).

Zusammenfassend gab eine Mehrheit der Teilnehmer eher Zurückhaltung der lokalen MTBs hinsichtlich eines Einsatzes von Alpelisib an. Gründe hierfür lagen insbesondere in der schlechten Verträglichkeit der Substanz ([Review](#), [Übersicht der AEs aus SOLAR-1](#)) bei geringen objektiven Ansprechraten (dargestellt in den verfügbaren pan-cancer Daten hierfür: [Phase I USA/EU](#), [Phase I Japan](#)). In manchen deutschen MTBs wird die Substanz allerdings auch regelhaft empfohlen.

Eine detailliertere Veröffentlichung des Diskussionsverlaufs ist geplant, in deren Rahmen auch interessante Einzelfälle veröffentlicht werden können. Das Organisationsteam bittet in diesem Zusammenhang alle Beteiligten, gerne entsprechende klinische Fälle einzureichen.

## Übersicht der Abstimmungsergebnisse

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
<b>Plattenepithel-Karzinome</b>	Zervixkarzinom	20%	65%	15%
	HNSCC	15%	70%	15%
	Lungenkarzinom	10%	75%	15%
<b>starke onkogene Treibermutation</b>	Kolonkarzinom + KRAS-Mutation	4%	88%	8%
<b>Hormonabhängige Tumoren</b>	Prostatakarzinom	5%	79%	16%
	Ovarialkarzinom	16%	68%	16%
	Endometriumkarzinom	16%	68%	16%
<b>ohne Datenlage</b>	Osteosarkom	39%	39%	22%

## Weitere Schritte & Folgetermine

Alle geplanten Termine inkl. der jeweiligen Links können auch auf der Homepage (<https://team-deutschland.org>) abgerufen werden.

### **AKT/MTOR/PTEN (Mittwoch, 06.09.2023 15 Uhr)**

[Zoom](#), [Outlook](#)

### **BRCA1/2 (Dienstag, 17.10.2023 15 Uhr)**

Zoom-Link folgt, [Outlook](#)

### **Non-BRCA HRD (Dienstag, 05.12.2023 15 Uhr)**

Zoom-Link folgt, [Outlook](#)

## Teilnahme & weiteres

- Falls noch nicht geschehen: Eintragung in den E-Mail-Verteiler (Versand der Einladungen und Folien der Fälle): <https://forms.gle/TMvsKzPpRwC4bhME6> (verlinkt unter <https://team-deutschland.org>)
- Weiterleitung der Einladung an Interessierte
- Wenn Studien bei Ihnen am Standort rekrutieren, welche zum Thema der Veranstaltung passen, stellen wir diese sehr gerne vor: dafür Info vorab an [info@team-deutschland.org](mailto:info@team-deutschland.org)
- wenn gewünscht: gerne können unklare Fälle zur freien Falldiskussion (ab 16 Uhr) vorab an uns versendet werden
- Themenwünsche gerne an [info@team-deutschland.org](mailto:info@team-deutschland.org)

# Diskussion der exemplarischen Patientenfälle

## Fall 1: Zervixkarzinom/PIK3CA H1047R

### TEAM-D Fallbeispiel 1: Cervix

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Weiblich, 45 Jahre	50%	TSO500/T170
<b>Klinischer Verlauf</b>		
PECA Cervix uteri , cT2b,pN0 cM0, FIGO IIa, ED 4/21		
4/2021: LK Staging + Bulky Node Exzision-> V.a. Peritonealkarzinose 5/2021: Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab (BEAT cc-Studie) 6-10/2021: Perkutane Radiochemo mit Cisplatin+ Brachytherapie 10/2021 ED: lymphogene Metastasierung 11/2021: Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab/Pembrolizumab 03/2022: Analfistel, Beendigung Beva, weiter Carbo/Pacl/Pembro 08/2022-03/2023: Pembro Erhaltungstherapie-> PD		
<b>Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese</b>		
keine		

### TEAM-D Fallbeispiel 1: Cervix

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
5,5	4,4	1	5	6
Gen	Exon	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
PIK3CA	21	3140A>G	H1047R	30%
TGFBR2	3	c.449C>G	S150*	36%
FBXW7	11	1673C>T	S558F	31%
FBXW7	10	1628G>C	R534T	34%
TGFBR2	3	419C>G	S140C	38%
PMS2	6	584C>T	S195L	30%

Kopiezahlveränderungen	Splicevarianten/Translokationen	Weitere IHCs/genet. Testung
Keine detektiert	Keine detektiert	HRD negativ (LOH 1, TAI 11, LST 2 = Score 14)

Im Verlauf der Diskussion wurden heterogene Meinungen hinsichtlich einer möglicherweise auszusprechenden Therapieindikation mit Alpelisib geäußert, insbesondere in Anbetracht des ausgeprägten Nebenwirkungsprofils der Substanz bei geringen objektiven Ansprechraten (Zitate einfügen).

Aufgrund der zusätzlichen Alterationen in FBXW7 (zu PIK3CA) wurde die Möglichkeit einer MTOR-Inhibition vorgeschlagen (damit dem Algorithmus der [CAPTUR-Studie](#) folgend).

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
<b>Plattenepithel-Karzinome</b>	Zervixkarzinom	20%	65%	15%
	HNSCC	15%	70%	15%
	Lungenkarzinom	10%	75%	15%

## Fall 2: Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom/PIK3CA E542K + G106R

### TEAM-D Fallbeispiel 2: HNSCC

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 43 Jahre	Lunge, 08/22	50%
<b>Klinischer Verlauf</b> <b>schlecht diff. CK7 positiv Karzinom des Recessus pharyngeus II, cT4b cN2c M0, ED 02/22</b> 04-06/22: RCTx Primärtumor, zervikalen LAG beidseits GD 70 à 2 Gy, Cisplatin 08/22: PET/CT: progrediente mediastinale und hiläre LK-Met 08/22: EBUS-TBNA mit histologischer Sicherung 10-11/22: RCTx der LK Metastasen GD 50 à 2 Gy, Cisplatin 02/23: erneutes lokales und systemisches Rezidiv, fraglich re UL Zweitmalignom -> Paclitaxel, Carboplatin -> PD seit 05/23: Nivolumab und Vorstellung MTB		
<b>Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese</b> keine		

### TEAM-D Fallbeispiel 2: HNSCC

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
2.5	pMMR (IHC)	-	-	-
Gen	Exon	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
PAX3		785G>A	R262Q	75%
FANCD2		1757C>T	A586V	88%
PIK3CA		316G>C	G106R	81%
PIK3CA		1624G>C	E542K	40%
EP300		3920_3959del	FS del	22%
Spleißvarianten/Translokationen				
Keine detektiert				
Weitere IHCs/genet. Testung				
Keine durchgeführt				

In der Diskussion wurden vor allem die Daten von Alpelisib diskutiert, das den einzig in Europa zugelassenen PIK3CA-Inhibitor darstellt. Neben den möglichen Vorteilen der Substanz, basierende u.a. auf der HNSCC-Kohorte der Phase I Studie, wurde jedoch auch die eingeschränkte Wirksamkeit im Vergleich zum HR+ Mammakarzinom sowie die relevante Nebenwirkungsrate genannt, so dass der Diskussion kein eindeutiges Meinungsbild zu entnehmen war. Daten aus den [Phase I](#) & [Phase II](#) Studien für Taselisib unterstützen vor allem die Möglichkeit, diese Patient\*innen in offene PIK3CA-Inhibitor Studien wie z.B. die CRAFT-Studie, die Tapistry-Studie (siehe jeweils unten) oder die [BURAN-Studie](#) (Paclitaxel + Buparlisib/Placebo im rez. met. HNSCC; Studienzentren u.a. Essen und Mainz, Angaben in clinicaltrials nicht korrekt) zu rekrutieren, ein allgemeiner Einsatz eines PIK3CA-Inhibitors wurde jedoch aufgrund der Datenlagen von der Mehrheit nicht empfohlen.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
Plattenepithel-Karzinome	Zervixkarzinom	20%	65%	15%
	HNSCC	15%	70%	15%
	Lungenkarzinom	10%	75%	15%

## Fall 3: Kolorektales Karzinom/PIK3CA H1047R + KRAS G12V



Fallbeispiel 3: kolorektales Karzinom

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 63 Jahre	aus Erstdiagnose	30%
<b>Klinischer Verlauf</b> <b>Kolonkarzinom (Erstdiagnose bei Ileus, 04/19)</b> -> Transversumresektion mit Hemikolektomie (pT4b pN1 (1/15) L0 V0 Pn1 R0 M1 (HEP, PUL)) 07/19 - 04/20 FOLFIRI + Bevacizumab: zuletzt PR, Beginn Therapiepause 07/20 - 10/20 FOLFOX bei Progress in Therapiepause: PD 10/20 - 09/21 FOLFIRI + Ramucicromab: zuletzt PD 09/21 - 01/22 Trifluridin/Tipiracil 01/22 lymphogener Progress + ED cerebrale Metastasierung, Vorstellung Molekulares Tumorboard		
<b>Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese</b> keine		



Fallbeispiel 3: kolorektales Karzinom

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
6,7	3,2	0	0	0
Gen	Exon	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
KRAS	2	35G>T	G12V	56%
PIK3CA		3140A>G	H1047R	77%
APC		3880C>T	Q1294*	73%
SMAD4		1610A>G	D537G	73%
Kopiezahleränderungen				
Keine detektiert				
Spleißvarianten/Translokationen				
Keine detektiert				
Weitere IHCs/genet. Testung				
Keine durchgeführt				

Die Diskussion drehte sich um die Frage, ob PIK3CA-Mutationen in Gegenwart einer starken onkogenen Treibermutation innerhalb des MAPK-Signalwegs adressiert werden sollten. Die im Rahmen der Diskussion geäußerten Meinungen erschienen einheitlich deutlich zurückhaltend, was auch in der folgenden Abstimmung bestätigt wurde.

Ergänzend kam in diesem Fall aus dem Teilnehmerkreis die Frage auf, ob es angesichts der Daten zu ASS in der adjuvanten Behandlung beim Kolorektalkarzinom MTBs gibt ([basierend auf der Nurses' Health Study](#)), in denen ASS auch in der fortgeschrittenen Therapiesituation eingesetzt wird. Dies wurde durch keinen der Teilnehmer bestätigt, lediglich ein Teilnehmer erwähnte, es werde an ihrem Zentrum gelegentlich in der Quasi-Adjuvanz nach Entfernung einer Oligometastasierung eingesetzt.

Die [INTRINSIC-Studie](#), welche verschiedene Biomarker-stratifizierte Subgruppen beim KRK in spezifische Arme einschließt (u.a. mit und ohne KRAS-Komutation) wird in näherer Zukunft an manchen deutschen Zentren rekrutieren und wäre dann eine weitere Option der Studienteilnahme.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
<b>starke onkogene Treiber-Komutation</b>	Kolonkarzinom + KRAS-Mutation	4%	88%	8%

## Fall 4: Prostatakarzinom/PIK3CA E545K



### Fallbeispiel 4: Prostatakarzinom

Blockmaterial und -datum	Tumorzell-gehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 58 Jahre	Aus aktueller Biopsie 11/22	80%
Verwendetes Panel: TSO500/T170		
<b>Klinischer Verlauf</b>		
Primär ossär metastasiertes hormonsensitives Adenokarzinom der Prostata mit dem Risikoprofil low volume (ED 12/2020, IP SA 15,6 ng/ml, Gleason-Score 4+4=8, cT4, cN1, M1b).		
12/20 Prostatabiopsie: Adenokarzinom der Prostata, Gleason-Score 4+4=8		
01/21 - 04/21 Androgendeprivation mit GnRH-Analogon.		
04/21 Immuntherapie mit Pembrolizumab/Placebo (q21d) plus Enzalutamid 160 mg/d plus GnRH-Analogon im Rahmen der MK-3475-991 Studie		
09/21 Zytoreduktive radikale Prostatovesikulektomie		
11/22 - 03/22 kombinierte Hormotherapie mit Abiraterone/Prednison und GnRH-Analogon		
03/22 - 10/22 erweiterte Hormontherapie mit Enzalutamid und GnRH-Analogon		
10/22 - 03/23 Docetaxel + GnRH-Analogon: PD -> Vorstellung MTB + Planung Lu-177-PSMA		
<b>Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese</b>		
keine		



### Fallbeispiel 4: Prostatakarzinom

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
3,5	2,1	0	1	1
Gen	Exon	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
PIK3CA	10	1633G>	E545K	46%
TP53	8	844C>T	R282W	53%
TP53	7	709_712dup	C238Yfs*	25%
PIK3C2G	25	3386del	N1129Tfs*27	56%
TSHR	10	902G>A	C301Y	56%
Gen	Exon	Nukleotid		
MAP3K1	Deletion	<1 Kopie		
PLK2	Deletion	<1 Kopie		
RECQL4	Amplifikation	-5 Kopien		
RB1	Deletion	<1 Kopie		
Gen1	Gen2	Fusion(Transkript)	Translokation	Weitere IHCs/genet. Testung
PCBP2	ETV1	P1E8	PCBP2::ETV1	Keine durchgeführt

Die Konstellation diente als Beispiel für einen Patienten mit einem hormonabhängigen Karzinom. Im Rahmen der Abstimmung wurde auch nach einem möglichen Einsatz von Alpelisib bei anderen hormonabhängigen Tumoren gefragt. Auch hier war die Tendenz eher zurückhaltend.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
<b>Hormonabhängige Tumoren</b>	Prostatakarzinom	5%	79%	16%
	Ovarialkarzinom	16%	68%	16%
	Endometriumkarzinom	16%	68%	16%



## Fall 5: Osteosarkom/PIK3CA E545K



### Fallbeispiel 5: Osteosarkom

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 23 Jahre	Lungenmetastase, 02/2022	30%
TS0500/T170		
<b>Klinischer Verlauf</b>		
<p><b>Hochmalignes zentrales Osteosarkom rechts, ED 08/2019</b>          initial: cT2,cN1 (fraglich) cM0, ypT2, ypNX, L0, V1, Pn0, R0          Histologie: osteoblastische und chondroblastische Differenzierung          09 - 11/2019: 2 Zyklen MAP (neoadjuvant)          02/2020 Resektion des distalen Femurs und Implantation einer MUTARS Tumorprothese          12/19 - 04/2020 adjuvante Chemotherapie analog EURAMOS: 2x MAP, 2x MA          11/20: Lokalrezidiv (ca. 5,1 x 3,5 cm) + Nachweis bipulmonaler Metastasen 11/2020          11/20: Resektion von insgesamt 10 Lungenmetastasen + Oberschenkelamputation rechts          01 - 05/2021: Ifo/Eto, Carbo/Eto          03 &amp; 06/2021 Bipulmonale Metastasektomie          10/21 - 01/22 Carboplatin/Etoposid Rechallenge          12/21 &amp; 02/22 Bipulmonale Metastasektomie          05/22 - 08/22: bei PD: Cabozantinib-&gt;PD          08/22 -11/22: Crossover zu Olaparib/Trabectedin im Rahmen der TOP-Art Studie -&gt; PD          11/22 - 01/23: Gem/Doce -&gt; PD pulmonal          02/23: offene, intraperikardiale UL Lobektomie          04/23: neue Knochenmetastasen und med. Metastase mit Infiltration des rechten Atriums</p>		
<b>Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese</b>		
keine		



### Fallbeispiel 5: Osteosarkom

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
0,79	MSS	-	-	-
Gen	Exon	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
<b>PIK3CA</b>	<b>2</b>	<b>1633G&gt;A</b>	<b>E545K</b>	<b>33%</b>
<b>BAP1</b>	15	1946G>A	C649Y	72%
<b>FGF4</b>	6	593A>G	Q198R	22%
<b>JAK3</b>	20	277C>T	R925C	78%
<b>RB1</b>	2	142G>T	E48*	52%

#### Weitere IHCs/genet. Testung

Keine

#### Spleißvarianten/Translokationen

Keine

#### Kopiezahleränderungen

Keine

Die Besonderheit lag hier in der Tatsache, dass klinische Daten zum Einsatz von Alplisib bei Osteosarkomen nicht existieren. Diese Konstellation wurde lebhaft diskutiert, im Rahmen der Umfrage zeigte sich das heterogenste Bild der gesamten Session. Etwa die Hälfte der Teilnehmer gab an, in dieser Situation Alpelisib eher zu empfehlen, die andere Hälfte sprach sich gegen eine Empfehlung aus.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
<b>ohne Datenlage</b>	Osteosarkom	39%	39%	22%

## Diskutierte Studien

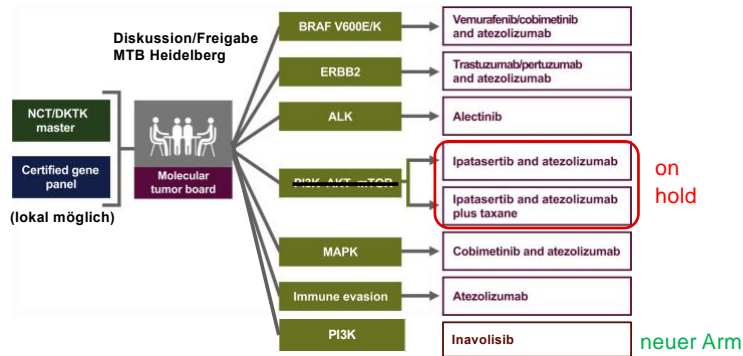
### CRAFT (NCT-PMO-1602)

[ClinicalTrials](#), [QuickQueck](#)



#### Studienlandschaft PIK3CA (Basket)

#### CRAFT (NCT-PMO-1602, DTKT/IIT)



#### Einschlusskriterien

- austerapiert Patient
- Materialgewinnung möglich
- RECIST-Läsion
- Keine ZNS-Metastasen
- Keine Vor-Immuntherapie (außer ALK/PIK3CA)
- Vortherapie erfolgt

#### Zentren

Heidelberg, Mainz, Tübingen, Lübeck, Würzburg, (Dresden, Berlin, München-TUM)

### Kommentare

- Einschluss mit lokalem Panel möglich nach Diskussion im Heidelberger Panel-Board
- AKT/MTOR aktuell geschlossen, dafür jedoch neuer PI3K-Arm mit Inavolisib

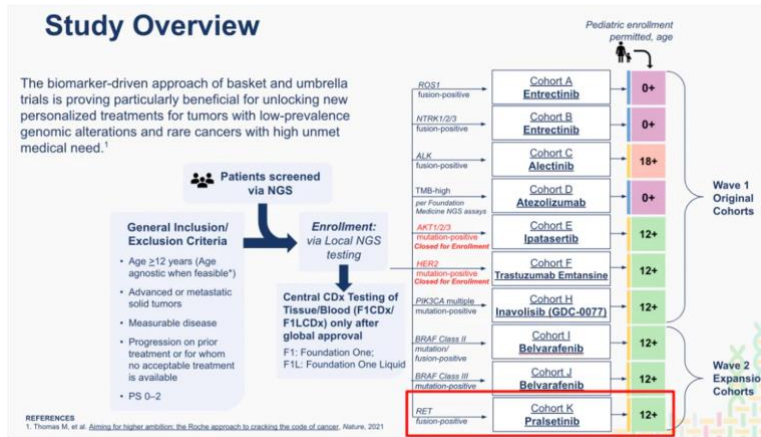
# TAPISTRY

[ClinicalTrials](#), [QuickQueck](#)



## Studienlandschaft PIK3CA (Basket)

## TAPISTRY



Inkl. päd. PatientInnen

**aktuell on hold**

## Kommentare

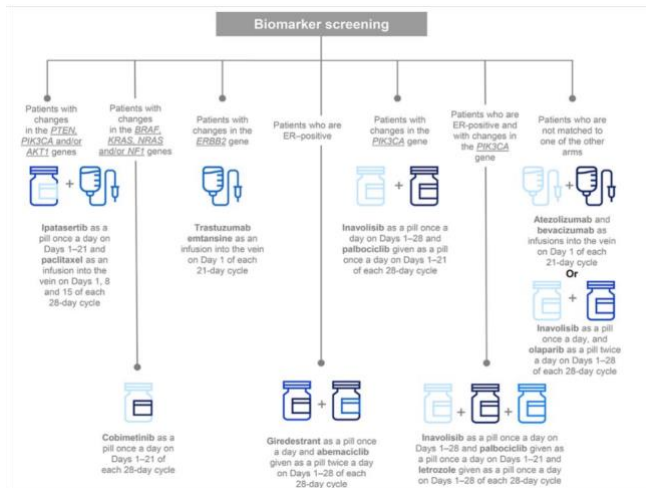
- Unterschiede zu CRAFT: pädiatrische Patienten möglich, PIK3CA-Doppelmutationen
- On hold aktuell aufgrund von IVDR (Re-Opening Oktober 2023 in Diskussion)
- SETD2 + KRAS G12C + ATR kommen prospektiv als Arme

# BOUQUET

[ClinicalTrials](#), [QuickQueck](#)



## Studienlandschaft PIK3CA (GYN: Ovar) BOUQUET (Phase II)



**aktuell on hold**

### Entitäten

*Seltene Ovarialkarzinom*  
(z.B. Low-Grade, Carcinosarkom,...)

### Zentren

Mannheim, Dresden,  
Essen-KEM, München-LMU

## Kommentare

- FMI CDx zum Studieneinschluss
- Aktuell on hold aufgrund von IVDR

## Idee



Bisher bereits **intensiver** deutschlandweiter Austausch in der der Präzisionsonkologie – Ergänzung um eine regelmäßigen Diskussionsrunde der Umsetzung im MTB-Alltag



### Konzept

Schaffung eines **regelmäßigen** deutschlandweiten Austauschformates, welche insbesondere "häufige" Diskussionsthemen aus dem Alltag (*KRAS-mut. Pankreaskarzinom, Einsatz von CDK4/6- oder MTOR-Inhibitoren*) **zentral bespricht** (Dies wurde im BZKF mit positivem Feedback durchgeführt)

### Mögliche Ziele



- **Harmonisierung** und **Qualitätssicherung** der Präzisionsonkologie in Deutschland
- **Außenwirkung** und **Sichtbarmachung** mittels publiziertem Artikel zu jedem Thema („*How do German Molecular Tumor Boards treat PIK3CA-mutated solid tumors*“)
- Vernetzung der **Arbeitsebene** der deutschen MTBs; diese auch **Hauptverantwortliche** im Hinblick auf Vorbereitung/Durchführung/Publikation
- **Fortbildungsveranstaltung**, relevant auch z.B. zur ZPM-Zertifizierung (Zertifizierung über BLÄK)
- Ggf. unterstützend in Diskussionen mit MD/GKV/PKV



### Durchführung



- **Zentrale Termin- und Themenkoordination** durch die Projektleitung (Turnus: alle 1-2 Monate)
- Für jede Sitzung **zwei bis drei (junge) Hauptverantwortliche** aus deutschen MTBs, welche möglichst **exemplarische Patientenfälle** sowie **konkrete**, im Alltag oft entstehende **Fragen**, vorbereiten.
- Im Rahmen der Sitzung **Abstimmung** mittels **Videokonferenztools** zu den vorbereitenden Fragen sowie Dokumentation der Diskussion
- Niederschwellige **Abfrage** bezüglich einzelner Patientenfälle (Generierung von „m1C/m2C“-Evidenz)
- Option einer **freien Falldiskussion** (ca. 30 Minuten) im Anschluss



### Manuskript

**Erstellung eines Manuskriptes** (immer ähnliches Format) welche die **Hauptpunkte** der Diskussion sowie die Ergebnisse der Abstimmung präsentiert (z.B. *Empfehlung KRAS-mutiertes Pankreaskarzinom: 15% der Standorte empfehlen HCQ+Trametinib; 85% ohne Empfehlung*). Zusätzlich Darstellung von exemplarischen **Case Reports**, welche sich aus der Diskussion ergeben.