

TEAM-D (Transsektorale MTB-Plattform Deutschland)

Kurzprotokoll der zweiten Sitzung vom 06.09.2023: **PTEN/AKT/mTOR**

Übersicht

ZUSAMMENFASSUNG	2
ÜBERSICHT DER ABSTIMMUNGSERGEBNISSE	3
WEITERE SCHRITTE & FOLGETERMINE	4
BRCA1/2 (DIENSTAG, 17.10.2023 15 UHR)	4
NON-BRCA HRD (DIENSTAG, 05.12.2023 15 UHR).....	4
NF1/2 UND MEK1/2 (DIENSTAG, 30.01.2024 15 UHR)	4
TEILNAHME & WEITERES	4
DISKUSSION DER EXEMPLARISCHEN PATIENTENFÄLLE	5
FALL 1: ATYP. MENINGEOM / PTEN	5
FALL 3: OVARIAL- DD ENDOMETRIUMKARZINOM / PTEN.....	8
FALL 4: KOLOREKTALES KARZINOM / AKT1 E17K.....	9
FALL 5: ANALKARZINOM / AKT1-AMPLIFIKATION.....	10
FALL 6: PLATTENEPIHELKARZINOM DES THYMUS / MTOR-MUTATION	11
DISKUTIERTER STUDIEN	12
CRAFT (NCT-PMO-1602).....	12
TAPISTRY	13
BOUQUET	14
IDEE	15

Zusammenfassung

Teilnehmer

41 Ärzt*innen und Wissenschaftler*innen aus 15 verschiedenen deutschsprachigen Universitätskliniken sowie 5 nicht-universitären Krankenhäusern oder medizinischen Praxen, insgesamt 18 deutsche Molekulare Tumorboards (MTBs).

Ausgangslage

Fünf exemplarische klinische Fälle mit 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 Mutationen in AKT/ mTOR/ PTEN wurden durch das Organisationsteam vorgestellt, hier insbesondere die CRAFT- und die TAPISTRY-Studie. Die TAPISTRY-Studie, in der es einen Arm für Patienten mit AKT-Mutationen gibt, rekrutiert aktuell in Deutschland jedoch nicht. Die CRAFT-Studie rekrutiert prinzipiell, jedoch ist der AKT/ PTEN/ mTOR-Arm derzeit on hold (siehe unten).

Zusammenfassend gibt es therapeutisch derzeit nur die Möglichkeit der Gabe eines mTOR-Inhibitors (in der Regel Everolimus), die berichteten Erfahrungen in der Runde hinsichtlich der Beschaffung eines AKT-Inhibitors (im Rahmen z.B. eines Compassionate-Use-Programmes) über die vertreibenden Firmen waren negativ.

Insgesamt gab eine Mehrheit der Teilnehmer eher Zurückhaltung der lokalen MTBs aufgrund der begrenzten Datenlage eher Zurückhaltung hinsichtlich eines Einsatzes von Everolimus an. Insbesondere bei ZNS-Tumoren mit PTEN-Deletionen sprach sich jedoch eine Mehrheit der Anwesenheit für einen Einsatz von Everolimus aus.

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 über die Abstimmungsergebnisse

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
PTEN-Deletion/ -Mutation	ZNS-Tumoren	50%	23%	27%
	<i>Nicht-ZNS-T.</i>	27%	42%	31%
AKT1-Hotspotmutation	n/a	24%	62%	14%
AKT1-Amplifikation	n/a	6%	88%	6%
mTOR-Mutation	n/a	35%	18%	47%

Weitere Schritte & Folgetermine

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

BRCA1/2 (Dienstag, 17.10.2023 15 Uhr)

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

Non-BRCA HRD (Dienstag, 05.12.2023 15 Uhr)

Zoom-Link folgt, [Outlook](#)

NF1/2 und MEK1/2 (Dienstag, 30.01.2024 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
- wenn gewünscht: gerne können unklare Fälle zur freien Falldiskussion (ab 16 Uhr) vorab an uns versendet werden
- Themenwünsche gerne an info@team-deutschland.org

Diskussion der exemplarischen Patientenfälle

Fall 1: Atp. Meningeom / PTEN



Fallbeispiel 1: Atp. Meningeom / PTEN

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Weiblich, 52 Jahre	Rezidiv 04/23	65%
TSO500/T170		
Klinischer Verlauf		
Infratentorielles Meningeom (Atypisches Meningeom ZNS WHO Grad 2) mit Hydrocephalus occlusus durch Aquäduktkompression		
03/2017: Mikrochirurgische Meningeomexstirpation über suboccipitale Kraniotomie, Verbleiben kleiner Reste am Tentoriumansatz und Sinus rectus		
09-11/2017: RTx 59,4		
08/2021: Re-Resektion eines Rezidiv Falxmeningeom Falx-Tentorium-Winkel rechts (Simpson 4)		
05/2022: Rezidiv mit PD		
06-12/2022: Zyklen Bevacizumab 10mg/kg		
03/2023: Progress		
04/2023: Navigationsgestützte Re-Kraniotomie rechts occipital, mikrochirurgische Tumorteilresektion (Simpson Grad IV) am 26.04.2023-> residueller Tumor (weiterer lokaler Maßnahmen nicht zugänglich)		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 1: Atp. Meningeom / PTEN

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
2,66	MSS	4	8	4
Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz	
PTEN	133del	p.V45Yfs*9	72%	
EZH2 (VUS)	745G>A	E249K	31%	
H3-4	209G>C	p.R70P	46%	
LATS1	1108C>T	R370W	47%	
NF2	115-1G>A	X39_splice	65%	
PALB2 (VUS)	37_39del	E13del	51%	
PIK3C2G	605A>T	E202V	49%	
Kopiezahlveränderungen	Spleißvarianten/Translokationen		Weitere IHCs/genet. Testung	
Keine detektiert	Keine detektiert			

Für den Einsatz eines mTOR-Inhibitors bei atypischem Meningeom mit PTEN-Deletion waren die Meinungen insgesamt heterogen, es gab aber bereits in der Diskussion eine Tendenz dazu, den Einsatz bei niedriger malignen Gliomen eher positiv zu bewerten, während der Einsatz bei hochmalignen Gliomen sehr zurückhaltend bewertet wurde. Es wurde auch die Erfahrung berichtet, dass Krankenkassenanträge zur Kostenübernahme von Everolimus bei niedrigmalignen Gliomen mit PTEN-Verlust positiv bewertet worden seien.

Durch zwei Zentren wurde ferner geäußert, dass ggf. eine mTOR-Immunhistochemie zur Unterstützung der Therapieentscheidung hilfreich sein könnte. Es wurde durch einen Teilnehmer darauf hingewiesen, dass die Untersuchung über die Neuropathologie in Heidelberg verfügbar sei.

Es wurde für den individuellen Fall ferner darauf hingewiesen, dass in Anbetracht der hier zusätzlich bestehenden NF2-Mutation auch der kombinierte Einsatz von Everolimus mit Bevacizumab erwogen werden könnte.

Darüber hinaus wurde diskutiert, dass für Meningeome die nicht molekular stratifizierten, positive Daten der Phase-II CEVOREM-Studie (Graillon et al., 2020; PMID 31969329) vorliegen, und daher die Kombination aus Everolimus und Octreotid eingesetzt werden sollte, zumal im vorliegenden Fall in Anbetracht des PTEN-Verlusts zusätzliche molekulare Evidenz für den Einsatz der Substanzen vorliegen.

Die abschließende Umfrage zeigte eine mehrheitlich positive Einstellung hinsichtlich des Einsatzes eines mTOR-Inhibitors bei niedrigmalignen ZNS-Tumoren.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
PTEN-Deletion/ -Mutation	ZNS-Tumoren	50%	23%	27%

Fall 2: kastrationsresistentes Prostatakarzinom / PTEN



Fallbeispiel 2: mCRPC / PTEN

	Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 83 Jahre	LK, 2020	90%	TSO500/T170
Klinischer Verlauf			
Primär Lokal fortgeschrittenes und lymphogen metastasiertem hormonaives Prostatakarzinom (mind. T4 N1 M1 LK) iPSA 309ng/ml Befallsmuster: Lymphonodal Becken und Ilicacal links 06/2020: Z.n. TURP + Prostatabiopsie (Gl. Score 10, 11/11 Stanzen +) 08/2020-01/2022: Apalutamid und ADT 12/2020-01/2021: lokale Radiatio der Prostata 01-06/2022: Abiraterone hierunter PSA- und bildgebenden Progress 06-11/2022: Docetaxel biweekly -> PD (+ erhebliche UAW) seit 12/2022: CRAFT Studie, ARM: S, Atezolizumab+ Ipatasertib			
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese			
keine			



Fallbeispiel 2: mCRPC / PTEN

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
0,94	MSS	0	0	0
Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz	
PTEN	807_808del	K269Nfs*28	29%	
FGFR4	1990C>T 1103C>T	R66W T368M	45% 46%	
IDH2	435del	T146Lfs*15	44%	
Kopiezahveränderungen		SpleiVarianten/Translokationen	Weitere IHCs/genet. Testung	
Keine detektiert		Keine detektiert		

In der Diskussion einer PTEN-Deletion bei Nicht-ZNS-Tumor wurde eher Zurückhaltung hinsichtlich des Einsatzes eines mTOR-Inhibitors geäußert. Durch die meisten Diskutanten wurde die Option des Einsatzes des AKT-Inhibitors Ipatasertib bevorzugt. Da die Substanz aber bisher weltweit nicht zugelassen ist (Anmerkung des Organisationsteams: die im Rahmen der Diskussion versprochene Recherche dahingehend bestätigt die fehlende Verfügbarkeit), ist eine Beschaffung nicht möglich. Es wurde die zusätzliche Frage gestellt, ob off-label der Einsatz von Ipatasertib plus Atezolizumab aufgrund des Einsatzes der Kombination in der CRAFT-Studie bevorzugt werden könne. Zumindest aus einem Zentrum kam hierzu die Rückmeldung, dass der Einsatz innerhalb einer klinischen Studie ohne veröffentlichte Ergebnisse keine Rationale für eine Therapieempfehlung darstelle.

Zusätzlich wurde zu diesem Fall die Option der Targetierung der FGFR4-Alteration diskutiert, hier handelt es sich jedoch um eine VUS.

In der Abstimmung zeigte sich ebenfalls eher Zurückhaltung.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
PTEN-Deletion/ -Mutation	<i>Nicht-ZNS-T.</i>	27%	42%	31%

Fall 3: Ovarial- DD Endometriumkarzinom / PTEN



Fallbeispiel 3: Ovarial- DD Endometriumkarzinom / PTEN

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 69 Jahre	Lungenmetastase 2022	75%
TSO500T170		
Klinischer Verlauf		
Primär ossär, splenisch, pulmonal, perit.-met. Ovarial bzw Korpus Uteri-Ca (ED 09/20)		
Bis 12/20 primäre RTx Becken + Tibia; Beginn Paclitaxel + Carboplatin -> gutes Ansprechen 02/21 Beginn Niraparib 07/21 lokaler Progress parauterin 08/21 Hysterektomie mit Nachweis eines Karzinosarkoms 10/21 - 12/21 Carboplatin + Gemcitabin 01/22 lokaler Progress, vorerst Fortsetzung Therapie 03/22 weiterer lokaler Progress mit Darmfistel -> Resektion 04/22 - 06/22 Caelyx: disseminierter Progress 07/22 -> MTB + Umstellung auf Paclitaxel weekly		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 3: Ovarial- DD Endometriumkarzinom / PTEN

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
9,8	MSS (NGS)	0	<1	0
Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz	
PTEN	c.388C>G	p.R130G	45%	
PTEN	c.389G>C	p.R130P	46%	
ATM	c.3412delG	p.A1138Lfs*18	42%	
CTNNB1	c.98C>T	p.S33F	37%	
ARID5B	c.1489dup	p.I497Nfs*31	39%	
PIK3R1	c.1329_1355del	p.E443_Y452delinD	61%	
DICER1	c.5425G>A	p.G1809R	60%	
Gen	Exon	Nukleotid		
GNA11	Amplifikation	-5 Kopien		
BRCA2	Deletion	-1 Kopie		
RB1	Deletion	<1 Kopie		

Spleißvarianten/Translokationen
Keine detektiert
Weitere IHCs/genet. Testung
Keine durchgeführt

In diesem Fall eines rasch progredienten Karzinosarkoms mit PTEN-Deletion wurde – auch in Anbetracht des raschen Progresses der Erkrankung – der Einsatz eines mTOR-Inhibitors eher zurückhaltend diskutiert. Es wurde angemerkt, dass in einem solchen Fall ggf. die ergänzende mTOR-Immunhistochemie bei der Therapieentscheidung unterstützen könne. Einmalig wurde ferner die Meinung geäußert, dass in Einzelfällen ggf. eine ketogene Diät im Sinne einer “fasting mimicking diet” zur Inhibition des mTOR-pathways erwogen werden könnte. Das Vorgehen wurde durch die anderen Teilnehmer zurückhaltend bewertet.

Ferner diskutiert für den individuellen Fall wurden die Bedeutung der ATM-Mutation in dieser Konstellation, ein PARPi wurde aber in der Krankheitsgeschichte bereits gegeben. In Anbetracht der erhöhten TMB wurde ebenfalls die Option des Einsatzes eines Checkpointinhibitors (insbesondere anhand der Keynote-158-Daten, besonders PMID 32919526) diskutiert.

In der abschließenden Umfrage wurde der Einsatz von Everolimus bei Nicht-ZNS-Tumoren mit PTEN-Deletion eher ablehnend bewertet.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
PTEN-Deletion/ -Mutation	<i>Nicht-ZNS-T.</i>	28%	40%	32%

Fall 4: Kolorektales Karzinom / AKT1 E17K



Fallbeispiel 4: Kolorektales Karzinom / AKT1

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 40 Jahre Leber, 03/2022	80%	TSO500/T170
Klinischer Verlauf		
Synchron hepatisch metastasiertes Kolonkarzinom , C. Ascendens, ED 04/2021 cTx cNx M1b (HEP, V.a. OSS, V.a. PUL), ST IV		
04-07/2021 6 Zyklen FOLFOX 08-12/2021 7 Zyklen FOLFIRINOX (6 x mit Avastin) 02/2022: Evaluation Resektion-> Irresektabel 02/22 - 04/22: Lonsurf -> PD		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 4: Kolorektales Karzinom / AKT1

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
0,8	pMMR (IHC)	-	-	-

Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz
AKT1	49G>A	E17K	21%
APC	4666dup	T1556Nfs*3	21%
IRS1	2054_2059del	S685_S686del	43%
PTEN (VUS)	235G>T	A79S	15%
SMAD2	1307G>A	C436Y	27%

Spleißvarianten/Translokationen

Keine detektiert

Weitere IHCs/genet. Testung

Keine durchgeführt

Bei dieser AKT1-Hotspot-Mutation wurde Zurückhaltung hinsichtlich des Einsatzes eines mTOR-Inhibitors geäußert, mehrere Teilnehmer äußerten, dass sie im Falle einer Zulassung den Einsatz eines AKT-Inhibitors bezuzogen würden. Vorgeschlagen wurde ebenfalls, dass hier der Einsatz eines EGFR-Antikörpers evaluiert werden sollte. Erwähnt wurde ebenfalls, dass in der explorativen Subgruppenanalyse der BOLERO-Studien (André et al., 2018; PMID: 27091708) insbesondere Patientinnen mit Aktivierung des PI3K-Pathways profitierten, so dass insbesondere im gynäkologischen Bereich die Kombination aus Hormontherapie und Everolimus am Zentrum regelhaft eingesetzt werde.

In der abschließenden Umfrage zeigte sich überwiegende Zurückhaltung hinsichtlich des Einsatzes von Everolimus bei AKT1-Hotspot-Mutation.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
AKT1-Hotspotmutation	n/a	24%	62%	14%

Fall 5: Analkarzinom / AKT1-Amplifikation



Fallbeispiel 5: Analkarzinom / AKT1

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 49 Jahre	Pulmonale Metastase 2019	40%
TSO500/T170		
Klinischer Verlauf		
Platteneithelkarzinom des Analkanals (ED 05/16)		
07-08/16 definitive RCTx mit Mitomycin/5-FU 06/17 Blasen-/Prostatarezidiv -> Exenteration 03/19 pulmonales Rezidiv -> Lungenkeilexzision 11/19 weitere Lungenmetastase -> VATS 06/20 zahlreiche pleuraassoziierte Rundherde -> Carboplatin/Capecitabin, ab 09/20 zusätzlich Pembrolizumab; PD 12/20: -> MTB + Paclitaxel/Pembrolizumab/Cetuximab		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 5: Analkarzinom / AKT1

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
7,9	MSS (NGS)	5	6	1
Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz	
NOTCH1	c.2563_2573del	p.C855Hfs*9	15%	
TP53	c.374C>T	p.T125M	44%	
SLIT2	c.2246C>A	p.P749Q	21%	
MRE11	c.189T>G	p.H63Q	22%	
KEAP1	c.830C>T	p.T277M	24%	
Gen	Exon	Nukleotid		
AKT1	Amplifikation	>10 Kopien		
Spleißvarianten/Translokationen		Weitere IHCs/genet. Testung		
Keine detektiert		Keine durchgeführt		

Nur sehr kurze Diskussion des Falls, überwiegende Mehrheit sprach sich in der Umfrage gegen den Einsatz einer zielgerichteten Therapie aus.

Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
AKT1-Amplifikation	n/a	6%	88%	6%

Fall 6: Plattenepithelkarzinom des Thymus / MTOR-Mutation



Fallbeispiel 6: Plattenepithelkarzinom Thymus / MTOR

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 83 Jahre	Pleura, 06/2020	40-50%
TSO500/T170		
Klinischer Verlauf		
Thymuskarzinom (Plattenepithelkarzinom), cT4, Stadium, ED 07/19		
07/19: Sternotomie mit Teilresektion (Türkei), 07-08/19 2x CTx Carboplatin/Paclitaxel (Türkei), 10/19: RTx Protokoll unbekannt (Türkei) 06/20: PD: Pleurakarzinose, PUL, HEP, OSS 07/20: Pleuraergussentlastung rechts, partielle lokale Pleurektomie seit 07/20: Pembrolizumab 7/22: Mixed response Nebendiagnosen: V.a. koronare Herzerkrankung,		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 6: Plattenepithelkarzinom Thymus / MTOR

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
4,67	MSS	70	-	-
Gen	Nukleotid	Aminos.	Allelfrequenz	
MTOR	c.7257A>C	p.E2419D	44%	
ARID1A	c.5548dup	p.D1850Gfs*4	26%	
CREBBP (VUS)	c.27590T	p.A920V	46%	
CYLD	c.2558_2559dup	p.I854Afs*15	41%	
EPHA3 (VUS)	c.2891 A>G	p.K964R	58%	
LATS1 (VUS)	c.961 A>G	p.S321G	10%	
PPP2R2A (VUS)	c.892C>T	p.R298*	22%	
TET2 (VUS)	c.5582G>A	PpG1861E	32%	
Kopiezahlveränderungen		Splicevarianten/Translokationen		Weitere IHCs/genet. Testung
Keine detektiert		Keine detektiert		

In der Diskussion wurden eine zurückhaltende und zwei eher positive Empfehlungen hinsichtlich einer mTOR-Inhibition geäußert, in der Abstimmung zeigte sich ein hoher Anteil an Enthaltungen, ansonsten ein eher positives als negatives Meinungsbild.

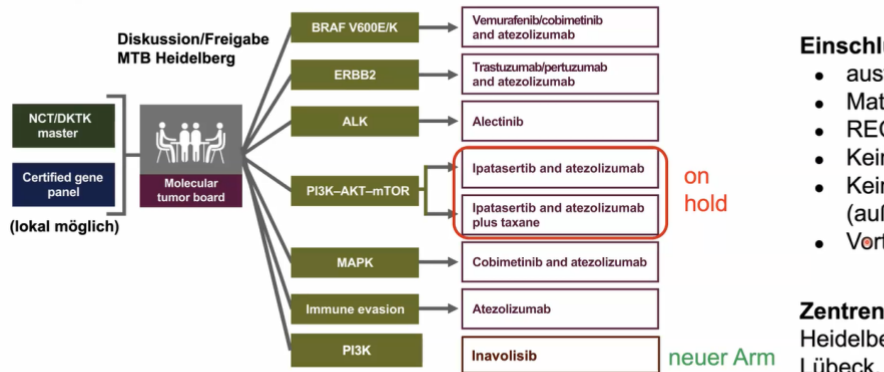
Thema	Entität	Empfehlung	Keine Empfehlung	Enthaltung
mTOR-Mutation	n/a	35%	18%	47%

Diskutierte Studien

CRAFT (NCT-PMO-1602)

[ClinicalTrials](#), [QuickQuack](#)

Studienlandschaft AKT/PTEN/mTOR (Basket)



Einschlusskriterien

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

Zentren

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

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 AKT/PTEN/mTOR (Basket)

TAPISTRY

Study Overview

The biomarker-driven approach of basket and umbrella trials is proving particularly beneficial for unlocking new personalized treatments for tumors with low-prevalence genomic alterations and rare cancers with high unmet medical need.¹



Inkl. päd. PatientInnen

AKT1/2/3 closed for enrollment

Zentren

Heilbronn, Essen, München-LMU, Göttingen, Hamburg, Hannover, München, Mönchengladbach, Ulm, Würzburg

Kommentare

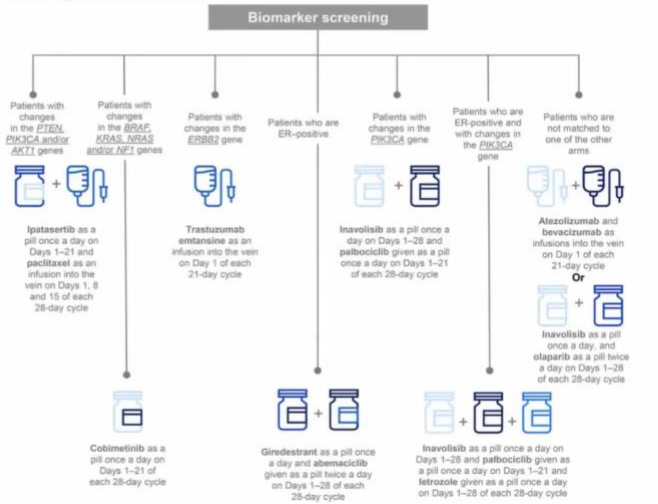
- Unterschiede zu CRAFT: pädiatrische Patienten möglich
- On hold aktuell aufgrund von IVDR (Re-Opening Ende 2023 in Diskussion)
- SETD2 + KRAS G12C + ATR kommen prospektiv als Arme

BOUQUET

[ClinicalTrials](#), [QuickQueue](#)

Studienlandschaft AKT/PTEN/mTOR
(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.