

TEAM-D (Transsektorale MTB-Plattform Deutschland)
AIO-TF/YMO-0323

Kurzprotokoll der siebten Sitzung vom 07.05.2024

KEAP1

Übersicht

ZUSAMMENFASSUNG	2
WEITERE SCHRITTE & FOLGETERMINE	4
INDIKATION ZUR RE-BIOPSIE I (DIENSTAG, 02.07.2024 15 UHR)	4
INDIKATION ZUR RE-BIOPSIE II (DIENSTAG, 03.09.2024 15 UHR).....	4
TEILNAHME & WEITERES.....	4
DISKUSSION DER EXEMPLARISCHEN PATIENTENFÄLLE	5
FALL 1: NSCLC	5
FALL 2: ANAPLASTISCHES SCHILDDRÜSENKARZINOM.....	6
FALL 3: CUP.....	7
FALL 4: UROTHELKARZINOM DER HARNBLASE	8
FALL 5: SARKOMATOID DEDIFF. PLATTENEPIHEL-CA DER VULVA.....	9
DISKUTIERTER STUDIEN.....	10
IDEE.....	11

Zusammenfassung

Teilnehmer

47 Ärzt*innen und Wissenschaftler*innen aus 19 verschiedenen deutschsprachigen Universitätskliniken sowie 4 nicht-universitären Krankenhäusern oder medizinischen Praxen. Die Vorbereitung und Durchführung der Sitzung erfolgte gemeinsam mit dem Team des CIO-ABCD.

Ausgangslage und weitere Projektplanung

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 in der Regel vorzuziehen war. Darüber hinaus waren die Teilnehmer der Ansicht, dass eine Therapie innerhalb klinischer Studien bei gleicher klinischer Eignung der Off-Label-Behandlung vorzuziehen war. Im Rahmen der aktuellen Sitzung war dabei der Ansatz im Vergleich zu den vorherigen Sitzungen etwas anders, da es hier in der Regel nicht um eine zielgerichtete Therapie, sondern um den Umgang mit Resistenzmutationen ging.

Rekrutierende Studien zu KEAP1-Varianten sind in Deutschland aktuell nicht verfügbar.

Anstelle einer Studienvorstellung wurde durch Matthias Scheffler aus Köln zu Anfang ein Kurzvortrag zur molekularen Grundlage und klinischen Bedeutung von KEAP1-Varianten gehalten, im Anschluss wurden mehrere klinische Situationen diskutiert. Das Organisationsteam und die Teilnehmer danken nochmal ganz herzlich für diesen Einführungsvortrag. Er kann auf dem (sehr empfehlenswerten!) Youtube-Channel von Matthias Scheffler, so wie viele weitere Vorträge zu NSCLC und zielgerichteten Therapien, abgerufen werden: <https://www.youtube.com/watch?v=ESKAnu4p0YQ>.

Abstimmungen wurden in der Sitzung nicht durchgeführt, es erfolgte ein reiner Austausch.

Im Verlauf der Vorbereitung der Sitzung und während der Diskussion wurde deutlich, dass klinische Daten zu KEAP1-Varianten außerhalb des Lungenkarzinoms nicht verfügbar sind. Daher wurde besprochen, aus der Gruppe heraus eine retrospektive Fallsammlung zu Patienten mit KEAP-1 mutierten soliden Tumoren (außer NSCLC) über die deutschen MTBs durchzuführen. *(Anmerkung zum Zeitpunkt der Protokollerstellung: hierzu hat sich mittlerweile eine Projektteam bestehend aus Martin Kirschner, Ilektra Mavroeydi, Nadina Ortiz-Brüchle, Ina Pretzell und Matthias Scheffler zusammengefunden. Bisher haben 14 Standorte ihre*

Teilnahmebereitschaft signalisiert. Das Projekt läuft unter dem Namen „KEAP-GRACE“. Weitere Standorte sind herzlich eingeladen, Kontaktaufnahme über Ina Pretzell).

Weitere Schritte & Folgetermine

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

Indikation zur Re-Biopsie I (Dienstag, 02.07.2024 15 Uhr)

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

Themenwünsche gerne ans Organisationsteams, Links folgen

Indikation zur Re-Biopsie II (Dienstag, 03.09.2024 15 Uhr)

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

Themenwünsche gerne ans Organisationsteams, Links folgen

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: NSCLC



Fallbeispiel 1: NSCLC

Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 51 Jahre	80%	TSO500
Rebiopsie nach adjuvanter CTX, 04.02.2024		
Klinischer Verlauf		
NSCLC ED 09/2021, initial Stadium IIIB (pT4,pN2(2/26),L1,V0,G2,R0)		
10/2021: erweiterte Oberlappenektomie links [...]		
12/2021-02/2022: Adjuvante Therapie mit Cisplatin und Vinorelbine		
03/2023: Rezidiv oberes Mediastinum		
06/2023: RTX (66 Gy)		
02/2024: Bipulmonale Metastasierung		
		
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese		
keine		



Fallbeispiel 1: NSCLC

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
3.9	0	0	0	0
SNVs/Indels			Kopiezahlveränderungen	
KRAS p.Gly12Asp (18.8%)			Keine detektiert	
RAD21 p.Ser9fs*2 (5.9%)				
KEAP1 p.Trp252fs*97 (25.2%)			Splicevarianten/Translokationen	
STK11 p.Tyr60* (22.3%)			Keine detektiert	
SNPs in: ERCC3, ANKRD11, APC, FGFR2, EGFR, RUNX1T1, JAK3				
Weitere IHCs/genet. Testung				
Keine durchgeführt				

Im ersten Fall ging es um einen Patienten mit Adenokarzinom der Lunge, der nach initial kurativer Therapie nun eine bipulmonale Metastasierung zeigte. In der Sequenzierung zeigten sich eine KEAP1-Mutation, eine KRAS G12D Mutation, eine STK11 Mutation und eine RAD21 Mutation.

Hier wurde zunächst insbesondere diskutiert, ob KEAP1-Mutationen über die verschiedenen MTBs eigentlich zu irgendeiner Therapieentscheidung beitragen, oder schlicht zur Kenntnis genommen werden. Diesbezüglich äußerten einige Teilnehmer, dass die Substanz bisher keine Rolle in der Therapieentscheidung spiele. Es wurde aber auch angebracht, dass sich in post-hoc Analysen u.a. der POSEIDON-Studie (Peters et al., WCLC 2022) ein verbessertes Ansprechen KEAP1-mutierter Tumoren unter der Kombination aus Durvalumab/ Tremelimumab/ Chemotherapie im Vergleich zu Durvalumab/ Chemotherapie oder Chemotherapie alleine zu zeigen schien (nicht signifikant). Daher wurde auch argumentiert, dass im vorliegenden Fall eine Empfehlung für eine Kombination aus CTLA4-Antikörper, PD-1 Antikörper und Chemotherapie ausgesprochen werden könnte, die beim Lungenkarzinom in der palliativen Erstlinientherapie in Form von Ipilimumab/ Nivolumab/ Chemotherapie ja zulassungs- und leitlinienkonform verfügbar wäre.

Fall 2: anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

TEAM-D Fallbeispiel 2: anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

	Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Weiblich, 68 Jahre	Primarius bei ED	80%	TSO500/T170
Klinischer Verlauf			
Anaplastisches SD-CA Stad. IV			
Bisherige Therapie: 08/22 Resektion R2, TT, Histolog. Sicherung 09/22 Bestrahlung und Beginn systemische Therapie mit Carboplatin/Paclitaxel			
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese			
keine			

TEAM-D Fallbeispiel 2: anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
5,5	1,69	30%	30	<1%

SNVs/Indels						
Gen	Referenz-nummer	Exon	cDNA	Protein	Allel-frequenz	Klasse
NRAS	NM_002524	3	c.182A>G	p.Q61R	25%	5
TP53	NM_000546	8	c.857A>G	p.E286G	19%	4
TP53	NM_000546	7	c.725G>A	p.C242Y	5%	5
TP53	NM_000546	4	c.286_287insA	p.S96Yfs*53	6%	4
KEAP1	NM_012289	3	c.844C>T	p.Q282*	7%	4
EIF1AX	NM_001412	6	c.338-2A>G	p.?	16%	4 *
ATRX	NM_000489	9	c.2422C>T	p.R808*	44%	4

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

Im zweiten Fall wurde eine Patientin mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom unter der Erstlinientherapie mit Bestrahlung und anschließender Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel diskutiert. In der Sequenzierung zeigte sich die KEAP1-Mutation neben einigen anderen Alterationen (u.a. NRAS, TP53). Zusätzlich bestand ein positiver PD-L1 Status.

Hier wurde diskutiert, ob die KEAP1-Mutation gegen eine zulassungsüberschreitende, nicht Biomarker-stratifizierte Therapie mit Pembrolizumab/ Lenvatinib sprechen könnte. In Anbetracht der Malignität der Erkrankung und der äußerst begrenzten therapeutischen Optionen gab es hier keinen Teilnehmer, der sich gegen einen Therapieversuch aussprach. Durch eine Teilnehmerin wurde hier auch noch die Option eines Therapieversuchs mit Sorafenib genannt.

Fall 3: CUP



Fallbeispiel 3: CUP

	Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Weiblich, 59 Jahre	von Erstdiagnose, von extern angefordertes Material	95%	TSO500
Klinischer Verlauf			
CUP-Syndrom, ED 06/2023			
Primärmanifestation: Dünndarm, Leber, Lunge			
Histologie aus Dünndarmteilresektat: maligne epitheloide monomorphe Neoplasie			
Pathologie: solide wachsendes CK7- und GATA3-positives Karzinom			
ER-Status: negativ, PR-Status: negativ, Her2-Status: negativ, BRCA1/2-Status: kein Nachweis von Mutationen.			
<ul style="list-style-type: none"> - 30.05.2023: Notoperation bei Dünndarmperforation, hier Malignitätsnachweis, - 28.07.2023: erstmalige Vorstellung am UKA - 09.08.2023: Tumorkonferenz: bei CUP Therapie mit z.B. Cisplatin/Gemcitabin oder alternativ Carboplatin/Taxol - 18.08.2023: c1d1 Cis/Gem, 08.09.2023: c2d1; 29.09.2023: c3d1 - 23.10.2023: CT: größtenprogrediente und neue Lebermetastasen und größtenprogrediente peritoneale Metastase - 08.11.2023: Tumorkonferenz: Umstellung auf Taxan, NGS + MTB - 10.11.2023: Einleitung Paclitaxel mono - 20.12.2023 CT: Progress der Lebermetastasen und der peritonealen Metastasen - 15.01.2024: 1x Pembrolizumab, dann weiter mit Nivolumab (KK Gründe) 			
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese			
Bruder Lungen-CA, Tante Mamma-CA, Melanome gehäuft			



Fallbeispiel 3: CUP

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
TMB high: 47,7 mut/mb	0,83% (MSS)	1%	4	2%
SNVs/Indels		Weitere IHCs/genet. Testung		
Detektierte Mutationen: AMER1 Mutation p.(Glu386Ter) AF: 30 % BCORL1 Mutation p.(Pro1755GlnsTer20) AF: 28 % CUX1 Mutation c.530+1G>T (Spleißmut.) AF: 30 % KDM5C Mutation c.1243-20a>T (Spleißmut.) AF: 44 % LRP1B Mutation p.(Tyr4256Ter) AF: 30 % KEAP1 Mutation c.840-1G>A (Spleißmut.) AF: 46 % NF1 Mutation c.7457+1G>T AF: 41 % NRAS Mutation p.(Gln61Leu) AF: 28 % SMARCA4 Mutation p.(Glu518ArgfsTer95) AF: 44 % STK11 Mutation p.(Cys210Ter) AF: 47 % TBK3 Mutation p.(Glu1797Ter) AF: 29 % TP53 Mutation p.(Tyr205Cys) AF: 45 % <small>*aufgeführte Mutationen entsprechen Klasse 4-5 nach IARC-Klassifikation</small>		ER-Status: negativ, PR-Status: negativ Her2-Status: negativ		
Kopiezahlveränderungen		Spleißvarianten/Translokationen		
Keine detektiert		Keine detektiert		

Im dritten Fall wurde eine Patientin mit chemotherapierefraktärem CUP-Syndrom besprochen, die eine TMBhigh mit diversen Mutationen zeigte, u.a. eine KEAP1-, eine STK11- und eine SMARCA4-Mutation.

Hier wurde im Verlauf der Diskussion auch die Möglichkeit der Differentialdiagnose eines SMARCA4-defizienten Tumors diskutiert. Darüber hinaus wurde die Option einer Checkpointinhibitortherapie in dieser Situation beleuchtet. Die Teilnehmer waren sich einig, dass in dieser Situation die Bedeutung der Einzelmutationen letztlich unklar zu bewerten ist und ein Checkpointinhibitor beantragt werden sollte. Es wurde ergänzend die Diskussion geführt, ob hier eine kombinierte CTLA4-/ PD-1 Inhibition erwogen werden könnte. Diesbezüglich könnte mit den Daten der ChecUP Studie argumentiert werden, die zwar aufgrund schlechter Rekrutierung vorzeitig beendet wurde, in der aber die Patienten mit TMBhigh sehr gut auf die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab ansprachen (5 Patienten, davon 3 mit Ansprechen, ORR 60%).

Fall 4: Urothelkarzinom der Harnblase

TEAM-D Fallbeispiel 4: Urothelkarzinom der Harnblase

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
5,5	1,89	15	35	15

SNVs/Indels

Gen	Referenznummer	Exon	cDNA	Protein	Allel-frequenz	COSEMIC-Datenbank v90	Klasse
KEAP1	NM_012289	4	c.1408C>T	p.R470C	68%	CO5V50205043	5
ATM	NM_000551	42	c.6199A>T>G	p.?	50%	Kein Eintrag	4*
HCVB13	NM_006551	1	c.251G>A	p.G84E	92%	CO5V51705067	4*
KMT2D	NM_003482	16	c.4428aaC	p.C1477Vfs129	75%	Kein Eintrag	4
TP53	NM_000546	10	c.1009C>T	p.R337C	70%	CO5V5289243	4*
TRIOX3B	NM_003924	1	c.153T>C	p.C65R	47%	Kein Eintrag	3
EGFR	NM_005228	17	c.2026A>G	p.K676E	22%	Kein Eintrag	3
TSHR	NM_000369	8	c.615-TG>T	p.?	34%	Kein Eintrag	3*

Kopiezahleränderungen

Gen	Referenznummer	Amplifikation/Deletion	Kopienzahl
CCND1	NM_053056	Amplifikation	Nachweis von 10-20 Genkopien
FGF19	NM_005117	Amplifikation	Nachweis von 10-20 Genkopien
FGF4	NM_002007	Amplifikation	Nachweis von 10-20 Genkopien
FGF3	NM_005247	Amplifikation	Nachweis von 10-20 Genkopien
KDM5C	NM_094187	Deletion	Nachweis von <1 Genkopie

Spleißvarianten/Translokationen

Keine detektiert

Weitere IHCs/genet. Testung

Keine durchgeführt

TEAM-D Fallbeispiel 4: Urothelkarzinom der Harnblase

	Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Männlich, 55	Aus OP 06/20	70%	TSO500/T170

Klinischer Verlauf

Pulmonal und ossär metastasiertes Urothelkarzinom der Harnblase

Krankheitsgeschichte:
 07/19 TURB (mind. pT2, high grad)
 03/20 - 05/20 4 Zyklen induktive Chemotherapie mit Gemcitabin 1200 mg/m²
 KOF/Cisplatin 70 mg/m² KOF
 06/20 Radikale Zystoprostatektomie mit Anlage eines Ileum-Conduits und pelviner Lymphadenektomie, ypT4b, ypN0 (0/17), L1, Pn1, R0
 10/20 Dekompression mit Laminektomie auf Höhe LWK 1 bei neu aufgetretener ossärer Metastase des Urothelkarzinoms mit intraspinalem Tumoranteil
 10/20 Progress mit neu aufgetretenen pulmonalen sowie weiteren ossären Metastasen.
 Seit 10/20 Second-line-Systemtherapie mit Pembrolizumab 200 mg, q21d

Vor- und Begleiterkrankungen:
 2012 Offene Nephrektomie rechts und offene Blasenentfernung bei nach URS belastetem Doppel-J

Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese

keine

Im vierten Patientenfall ging es um einen Patienten mit Urothelkarzinom, der bereits im Jahr 2020 im MTB vorgestellt wurde (entsprechend unter noch gänzlich anderen therapeutischen Optionen).

Hier bestand Einigkeit, dass trotz möglicherweise schlechteren Ansprechens die leitliniengerechte Therapie mittels Checkpointinhibition nicht verlassen werden sollte.

Fall 5: Sarkomatoid dediff. Plattenepithel-Ca der Vulva



Fallbeispiel 5: Sarkomatoid dediff. Plattenepithel-Ca der Vulva

	Blockmaterial und -datum	Tumorzellgehalt	Verwendetes Panel
Weiblich, 75 Jahre	Aus Rezidiv inguinal	95%	QIAsSeqTM Pan Cancer Multimodal panel
Klinischer Verlauf			
Onkologische Diagnose: Pulm. + hep. Metastasiertes Vulvakarzinom			
ED 06/2021, Tumorstadium: pT1b, pN1, cM1; UICC-Stadium aktuell: IIIA			
Histologie: niedrig-differenziertes, sarkomatoides unverhorntes PEC; FIGO IIIA			
Therapie und Verlauf:			
08/2021	Z. n. vorderer Vulvektomie mit LNE inguinal bds, Zystoskopie (kein Anhalt für Blaseninfiltration), HSK/Abrasio		
08/2021	Z. n. Kompletierungsoperation mit pelviner Lymphonodektomie rechts bei bekanntem Vulvakarzinom		
12/2021	Radiatio inguinale Lymphabflusswege rechts GD 50,4 Gy		
01/2023	Lungenmetastase rechts, Z. n. OP		
07/2023	Staging: Solitäre Lebermetastase (Seg IV)		
07/2023	Palliative stereotaktische Radiatio der solitären Lebermetastase GD 60 Gy 7,5 Gy/5 Fraktionen		
09/2023	Exzision Metastase linke Labia majora kranial/Mons pubis ; Exzision Metastase rechte Labie		
10/23 - 12/23	Therapie mit Carboplatin/Paclitaxel		
12/23	nach dem 4. Zyklus Carbo/Pac am 27.12.23 Chemotherapie aufgrund Progress im MRT beendet		
01/2024	Therapie mit Cemiplimab (anti-PD-1) aufgrund Progress auf Carboplatin/Paclitaxel gewechselt		
02/2024	Großenprogress Tumor Mittellinie, Lymphknotenmetastasen bds. Inguinal.		
07.02.2024	Progress inguinal bds, Mons pubis		
CT-Thorax: Raumforderung im rechten Lungenunterlappen , regrediente Größe Lebermetastase im Segment IV			
07.02.2024 Tumorexzision im Bereich des Mons pubis sowie inguinal bds.			
Progress unter Cemiplimab sowie Chemotherapie (Carboplatin/Paclitaxel), Progress der Lungenmet. und Lebermet. unter Systemtherapie. Bestrahlung der Leisten geplant bei lokalem Progress			
Frühere Tumorerkrankungen oder auffällige Familienanamnese keine			



Fallbeispiel 5: Sarkomatoid dediff. Plattenepithel-Ca der Vulva

TMB (Mut./Mb)	MSI (in %)	TPS (in %)	CPS	IC (in %)
6,37	MSI-L	5	1	6

SNVs/Indels	Kopiezahlveränderungen	Splicevarianten/Translokationen
Keine detektiert	MET low level Amplifikation	Keine detektiert
		Weitere IHCs/genet. Testung
		Keine durchgeführt

Gen	Sequenzvarianten		Coverage	Allel-freq	Biologische Bewertung
	HGV5_c	HGV5_p			
TP53	c.425_444del	p.Pro142Leu*32	Coverage[793]	Allel-Freq[77,05%]	Trunkierend, vmtl. onkogen, Funktionsverlust
KEAP1	c.463G>T	p.Val155Phe	Coverage[974]	Allel-Freq[35,22%]	onkogen, Funktionsverlust
NCOR1	c.746A>C	p.Glu249Ala	Coverage[508]	Allel-Freq[86,61%]	Variante unklarer Signifikanz
TERT	c.1-263G>A	-	Coverage[4846]	Allel-Freq[76,74%]	Variante unklarer Signifikanz
PKnox1	c.917C>T	p.Trp306Met	Coverage[436]	Allel-Freq[68,81%]	Variante unklarer Signifikanz
ARID2B	c.1477A>G	p.Met493Val	Coverage[1278]	Allel-Freq[67,45%]	Variante unklarer Signifikanz
NTRK1	c.1570G>T	p.Val524Phe	Coverage[968]	Allel-Freq[61,36%]	Variante unklarer Signifikanz
RANBP2	c.3226T>G	p.Leu1076Val	Coverage[380]	Allel-Freq[59,74%]	Variante unklarer Signifikanz
PPM1D	c.131C>G	p.Ser44Trp	Coverage[1556]	Allel-Freq[53,86%]	Variante unklarer Signifikanz
GRN2A	c.1075C>G	p.Pro353Ala	Coverage[1385]	Allel-Freq[43,68%]	Variante unklarer Signifikanz
PAX7	c.1125G>T	p.Met375Ile	Coverage[1150]	Allel-Freq[18,26%]	Variante unklarer Signifikanz
TOP1	c.1323G>A	p.Trp441*	Coverage[1243]	Allel-Freq[16,17%]	Variante unklarer Signifikanz
MYC	c.388T>A	p.Phe130Ile	Coverage[1032]	Allel-Freq[9,4%]	Variante unklarer Signifikanz

Falldiskussion aus Zeitgründen ausgefallen.

Diskutierte Studien

Für solide Tumorerkrankungen mit KEAP1-Mutation sind aktuell keine rekrutierenden Studien in Deutschland verfügbar.

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.