

Vom

[Gen]

zur
Therapie

Das **MASTER**
Programm



NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMorerkrankungen
PARTNERSTANDORT DRESDEN
UNIVERSITÄTS KREBSCENTRUM UCC

getragen von:

Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden
Heinrich-Zentrum Dresden-Rossendorf



Berlin

Essen /
Düsseldorf

Dresden

Frankfurt /
Mainz

Heidelberg

Tübingen

Freiburg

München

Was ist das MASTER Programm?

Das MASTER Programm hat zum Ziel, auf Basis von Veränderungen im Erbgut einzelner Tumoren individuell angepasste Therapieoptionen zu entwickeln.

Im MASTER Programm arbeiten alle Standorte des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) zusammen: Heidelberg, Berlin, Essen/Düsseldorf, Dresden, Frankfurt/Mainz, Tübingen, Freiburg und München (dktk.dkfz.de).

Wer kann teilnehmen?

Derzeit schließen wir in das Programm vor allem junge Patienten (Alter < 50 Jahre) oder Patienten mit seltenen Tumoren ein. Da wir diese Untersuchung mit dem Ziel einer möglichen Therapieempfehlung durchführen und Tumore das Muster ihrer Veränderungen im Laufe der Erkrankung erheblich verändern können, ist eine Bestimmung der Veränderungen „im Voraus“ nicht sinnvoll. Deshalb schließen wir in der Regel nur Patienten ein, bei denen eine systemische Behandlung derzeit angezeigt ist.

Warum analysieren wir das Erbgut eines Tumors?

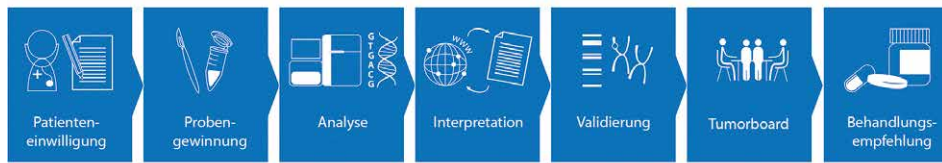
Krebs entsteht durch krankhafte Veränderungen des Erbguts. Das Muster dieser Veränderungen kann sich von Patient zu Patient oder sogar von Tumor zu Tumor erheblich unterscheiden. Um die einzelne Krankheit besser verstehen und möglicherweise sogar zielgerichtet behandeln zu können, ist es hilfreich, individuelle genetische Veränderungsmuster von Krebszellen zu kennen. Der gezielte Einsatz und die Kombination der richtigen Wirkstoffe könnten so zukünftig die Behandlung von Krebserkrankungen weiter verbessern und Patienten unnötige Nebenwirkungen unwirksamer Medikamente ersparen.

Was sind zielgerichtete Wirkstoffe?

Derzeit kommen zunehmend Wirkstoffe auf den Markt, die sich zielgenau gegen bestimmte Veränderungen in bösartigen Zellen richten, die durch Veränderungen im Erbgut ausgelöst werden. Sie wirken damit bevorzugt gegen genetisch veränderte Krebszellen und schonen weitgehend die gesunden Zellen des Körpers. Beispiele für diese Medikamente sind sogenannte kleine Moleküle oder auch Antikörper, die das Wachstum der bösartigen Zellen durch einen gezielten Angriff hemmen.

Der MASTER Workflow

Die Analyse im MASTER Programm dauert ab dem Zeitpunkt, an dem wir Material für die Analyse erhalten, ca. 6-8 Wochen und hat mehrere Schritte.



Was benötigen wir?

Zunächst benötigen wir ein Anmeldeformular, das von Ihrem behandelnden Onkologen ausgefüllt wird, und einen aktuellen Arztbrief. Anhand dieser Unterlagen wird bei uns überprüft, ob Ihre Erkrankungssituation für eine Teilnahme geeignet ist. Im Rahmen eines Termins in der Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“ am NCT unterschreiben Sie die Einverständniserklärung für die genomweite Sequenzierung. Außerdem benötigen wir für die Untersuchung Frischgewebe ihres Tumors, das z.B. nach einer Operation in einer Biobank gelagert wurde, und eine Blutprobe als Vergleichsmaterial. Haben Sie einen Blutkrebs benötigen wir eine Blut- oder Knochenmarksprobe und eine spezielle Speichelprobe als Vergleichsmaterial.

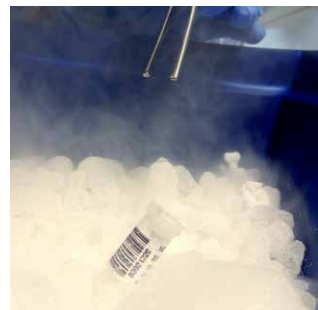
1 Sprechstunde
Sie besprechen in der Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“ zusammen mit einem Arzt aus dem Programm, ob eine Sequenzanalyse in Ihrem Fall in Frage kommt. Dieser beantwortet gerne Ihre Fragen zum Programm und entscheidet mit Ihnen zusammen über einen Einschluß.



2 Blutentnahme
Um zu sehen, welche Veränderungen Ihr Tumor trägt, benötigen wir eine gesunde Referenz. Hierzu verwenden wir DNA aus weißen Blutkörperchen, die wir aus einer Blutprobe gewinnen.

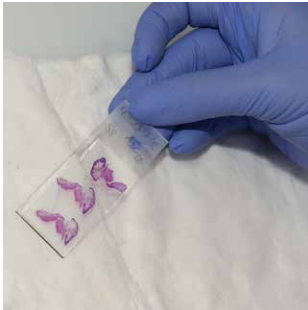


3 Gewebeprobe
Die Hochdurchsatzsequenzierung benötigt besonders schonend extrahierte DNA und RNA. Um dies zu gewährleisten, benötigen wir Material des Tumors, das nach der Entnahme frisch tiefgefroren wurde. Wir besprechen mit Ihnen, auf welche Weise dieses Material verfügbar ist, z.B. durch eine anstehende Operation.



Was tun wir mit den Proben?

Zunächst begutachten wir die Tumorgewebsprobe in der Pathologie Heidelberg, um den Gehalt an Tumorzellen festzustellen. Dieser ist ein wichtiger Parameter für die Durchführbarkeit und die Auswertung der Sequenzierung. Anschließend extrahieren wir aus Ihrem Tumormaterial die DNA, den Träger der Erbinformation, und die RNA, den Bauplan wichtiger Moleküle der Zelle. Mit der Sequenzierung wird anschließend der genetische Code von Tumor und gesundem Gewebe bestimmt und miteinander verglichen.



Pathologie

Für die Sequenzierung benötigen wir in der Probe einen Mindestgehalt an Tumorzellen von 20% damit wir Veränderungen sicher erkennen können. Deshalb untersucht ein Pathologe Ihr Gewebe und bestimmt diesen Tumorzellgehalt.

4



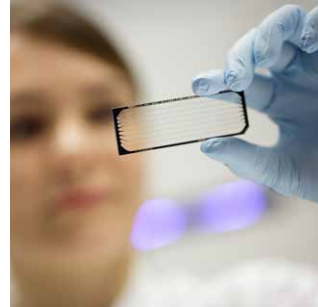
Labor

Im Sample Processing Labor des Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) werden die Träger der Erbinformation, die DNA und die RNA, aus Ihrem Gewebe und dem Blut extrahiert.

5

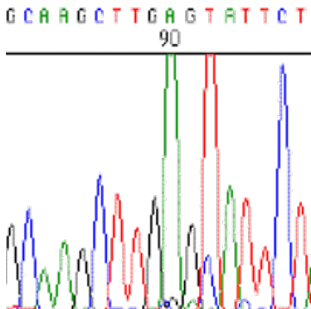
6 Sequenzierung

In der Sequenzierung wird der genetische Code Ihres Tumors und des gesunden Gewebes bestimmt. Die Sequenzierung wird in der Core Facility des DKFZ durchgeführt.



Welche Ergebnisse bringt die Analyse?

Durch den Vergleich der Sequenz des Tumorgewebes mit der des gesunden Gewebes erhalten wir Informationen über Veränderungen im Tumor. Da nur ein Teil der gefundenen Veränderungen ein bekanntes Ziel von zugelassenen Wirkstoffen ist, muss für einen Großteil der Veränderungen auf Basis von bioinformatischen Analysen, Expertenwissen und zusätzlichen Untersuchungen im Labor abgewogen werden, wie hoch die Erfolgchance einer bestimmten Therapie ist. Ist eine gefundene Veränderung für einen Therapieverschlagn relevant, wird diese noch einmal am Molekularpathologischen Zentrum des Instituts für pathologie in Heidelberg in einem unabhängigen Verfahren überprüft. Bestätigt sich diese, werden der Therapieverschlagn und die zugrundeliegenden Daten mit medizinischen und wissenschaftlichen Kollegen in einem speziellen Tumorboard diskutiert.



Bioinformatik

Die Bioinformatik der Abteilung „Angewandte Bioinformatik“ des DKFZ vergleicht den genetischen Code des Tumors mit dem des gesunden Gewebes und bestimmt so Veränderungen in den Genen des Tumors.

Validierung

Gefundene Veränderungen, die von einem Arzt als therapierelevant eingestuft werden, werden zu Ihrer Sicherheit am Molekularpathologischen Zentrum des Instituts für Pathologie in Heidelberg mit einer weiteren Methode bestätigt.

9 Tumorboard

Alle Veränderungen, die sich bestätigen, werden im Tumorboard „Personalisierte Onkologie“ von von Ärzten verschiedener Fachdisziplinen, insbesondere von Onkologen und Pathologen, sowie Bioinformatikern diskutiert. Sie bewerten, ob und welche Therapie unter den gegebenen Umständen in Frage kommt.



10 Tumorboardbeschluss

Das Ergebnis der Diskussion im Tumorboard wird Ihrem behandelnden Arzt mitgeteilt. Er entscheidet mit Ihnen zusammen und gerne in Rücksprache mit uns über weitere Therapiemaßnahmen.



Wie bekomme ich Bescheid, dass Ergebnisse vorliegen?

Der Tumorboardbeschluss wird Ihnen von Ihrem behandelnden Onkologen mitgeteilt.

Bekomme ich auf jeden Fall eine Therapieempfehlung?

Wenn Ihr Material für eine Sequenzierung geeignet ist, erstellen wir ein Profil der tumorspezifischen Veränderungen. Es kann sein, dass dieses Profil nach derzeitigem Wissensstand keine Angriffspunkte für eine Therapie offenbart. In diesem Fall können wir auch keine Therapieempfehlung formulieren. Ihr behandelnder Onkologe erhält jedoch auch in diesem Fall einen Beschluss des Tumorboards zur Information.

Kann ich mit meinem Beschluss in eine Behandlungsstudie eingeschlossen werden?

Eine Behandlung ist noch kein Teil des MASTER Programms. Ihr behandelnder Arzt entscheidet nachdem er die Information aus Ihrem Tumor-profil erhalten hat eigenständig und im jeweiligen Einzelfall über weitere Behandlungsmaßnahmen, wie zum Beispiel klinische Studien oder individuelle Heilversuche. Dies kann gerne in Rücksprache mit uns geschehen.

Wie kann ich mich anmelden?

Bitte melden Sie sich zunächst im Studiensekretariat unter master-dresden@nct-dresden.de, um alle notwendigen Formulare zu erhalten, die Ihr behandelnder Arzt für die Anmeldung benötigt. Wir nehmen dann Ihre Daten auf und melden uns, ob ein Einschluss generell möglich wäre. Ist dies der Fall, vereinbaren wir mit Ihnen einen Termin in der Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“.

Kontakt:
master-dresden@nct-dresden.de

Postanschrift:
NCT/UCC Dresden
Fetscherstr. 74 / PF41
01307 Dresden

Sprechstunde:
NCT/UCC Dresden
Haus 31
Fiedlerstr. 19
01307 Dresden

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
HELMHOLTZ-ZENTRUM
DRESDEN

Forschen für ein Leben ohne Krebs

HZDR



HELMHOLTZ
ZENTRUM DRESDEN
ROSSENDORF



**TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DRESDEN**
Medizinische Fakultät
Carl Gustav Carus

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.

