



NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
DRESDEN

Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden
Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf

Vom Gen zur Therapie

Das MASTERsg-Programm am NCT/UCC Dresden

Individuell angepasste Krebstherapie auf Basis
einer umfangreichen Panel-Sequenzierung

MASTERsg-Programm

Molecularly **A**ided
Stratification for
Tumor **E**radication
Research
(**sub**genomisch)



Was ist das MASTERsg-Programm?

Das MASTERsg-Programm analysiert das Erbgut des Tumors mithilfe breiter Panelsequenzierungen – das bedeutet, dass eine Auswahl onkologisch relevanter Gene parallel und effektiv analysiert werden. Ausgehend von den gefundenen Veränderungen lassen sich in vielen Fällen individuell angepasste Therapieoptionen aufzeigen. Dazu arbeiten unterschiedliche Fachrichtungen des NCT/UCC Dresden im Rahmen eines Zentrums für Personalisierte Medizin in der Onkologie (ZPMO) Dresden eng zusammen (www.ukdd.de/zpmo).

Wer kann teilnehmen?

In das Programm können Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen eingeschlossen werden, bei denen eine breite molekulare Diagnostik sinnvoll für die weitere Therapiesteuerung erscheint. Dies betrifft zum Beispiel Fälle, in denen die für die jeweilige Tumorart etablierte Diagnostik keinen therapeutischen Angriffspunkt aufgezeigt hat, für die keine molekulare „Routinediagnostik“ vorgesehen ist und/oder bei denen bereits eine Resistenz gegenüber der verfügbaren Standardtherapie vorliegt.

Da die Untersuchung mit dem Ziel einer möglichen Therapieempfehlung erfolgt und Tumoren das Muster ihrer Veränderungen im Laufe der Erkrankung erheblich verändern können, ist eine Bestimmung „im Voraus“ nicht sinnvoll. Deshalb schließen wir in der Regel nur Patientinnen und Patienten ein, bei denen die Entscheidung zu einer medikamentösen Behandlung ansteht.

Warum analysieren wir das Erbgut eines Tumors?

Krebs entsteht durch krankhafte Veränderungen des Erbguts. Das Muster dieser Veränderungen kann sich zwischen einzelnen Patientinnen und Patienten 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 sollen so zukünftig die Behandlung von Krebserkrankungen weiter verbessern und Patientinnen und Patienten unnötige Nebenwirkungen unwirksamer Medikamente ersparen.

Was sind zielgerichtete Wirkstoffe?

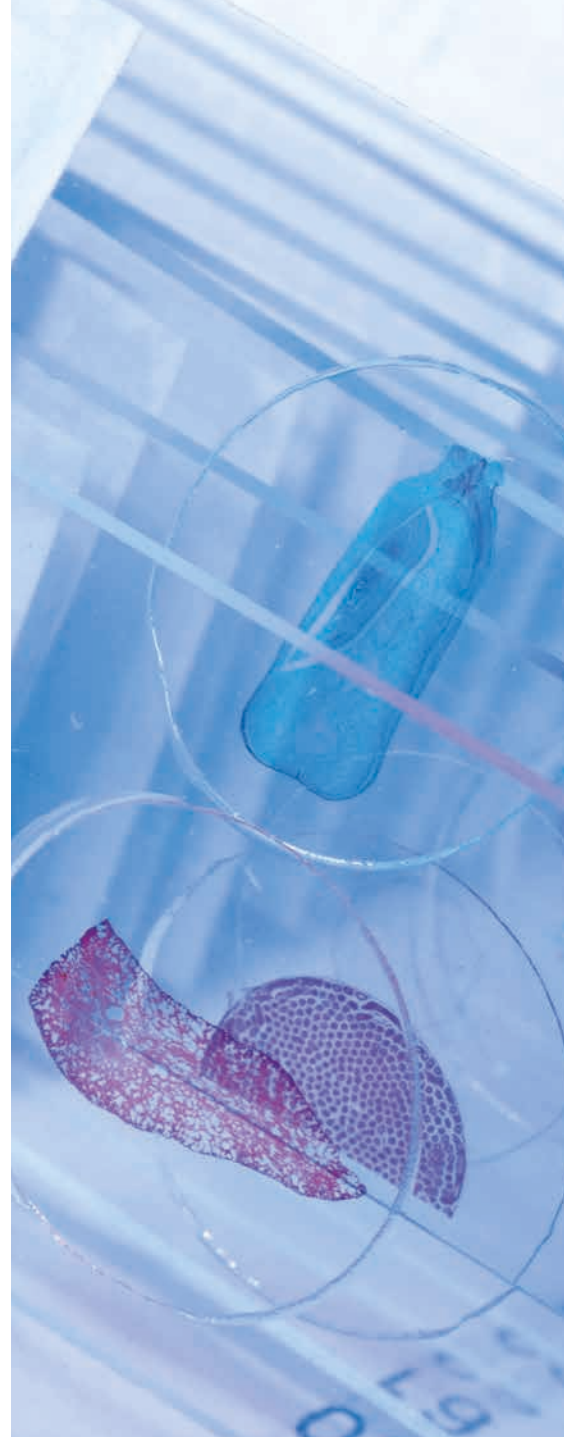
Derzeit kommen zunehmend Wirkstoffe auf den Markt, die sich zielgenau gegen bestimmte veränderte Moleküle in bösartigen Zellen richten. **Sie wirken damit bevorzugt gegen genetisch veränderte Krebszellen und verschonen weitgehend die gesunden Zellen des Körpers.** Beispiele für diese Medikamente sind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

Unterlagen für den Einschluss:

- ! Anmeldeformular des MASTER-Programms
- ! Aktueller Arztbrief
- ! Empfehlung eines Tumorboards für eine breite molekulare Diagnostik
- ! Histologischer Befund der Pathologie
- ! Informationen zur aktuellen Bildgebung

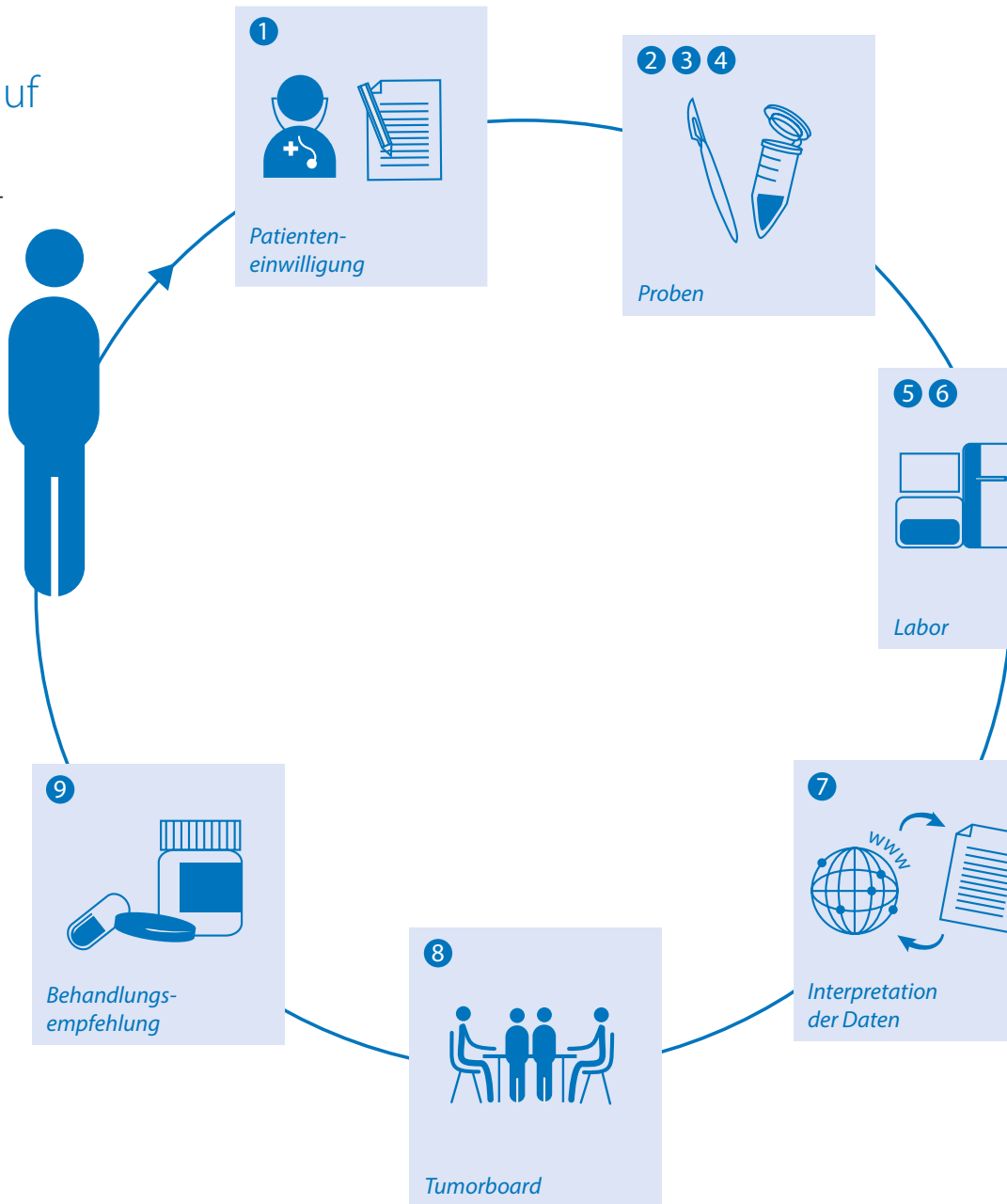
Was benötigen wir?

Zunächst benötigen wir ein Anmeldeformular, das von Ihrer behandelnden Onkologin oder Ihrem behandelnden Onkologen ausgefüllt wird, **aktuelle klinische Dokumente** und die Empfehlung eines Tumorboards für eine breite molekulare Diagnostik. Anhand dieser Unterlagen überprüfen wir, ob für Sie in der aktuellen Erkrankungssituation eine Teilnahme sinnvoll ist. Im Rahmen eines Termins in der **Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“** am NCT/UCC werden Sie ausführlich über das Programm und die geplante Diagnostik aufgeklärt. Um die molekularen Untersuchungen durchführen zu können, benötigen wir Ihre schriftliche Einwilligung. Außerdem benötigen wir für die Untersuchung **aktuelles Tumorgewebe**, das zum Beispiel nach einer Operation in einer Biobank oder Pathologie gelagert wurde, und eine **Blutprobe** als Vergleichsmaterial. Haben Sie einen **Blutkrebs**, benötigen wir eine **Blut- oder Knochenmarkprobe** und eine **spezielle Speichelprobe** als Vergleichsmaterial.



MASTERsg-Ablauf

Die Analyse im MASTERsg-Programm beinhaltet die folgenden Schritte:





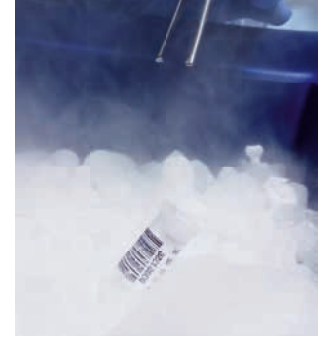
1 Sprechstunde

Sie besprechen in der Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“ zusammen mit einer Onkologin oder einem Onkologen aus dem Programm, ob eine Sequenzanalyse in Ihrem Fall in Frage kommt. Die Ärztin beziehungsweise der Arzt beantwortet gerne Ihre Fragen zum Programm und entscheidet mit Ihnen zusammen über eine Teilnahme.



2 Blutentnahme

Um zu sehen, welche Veränderungen Ihr Tumor aufweist, benötigen wir eine gesunde Vergleichsprobe. Hierzu verwenden wir DNA aus weißen Blutkörperchen, die wir aus Ihrer Blutprobe gewinnen.



3 Gewebeprobe

Für die umfassenden Analysen im MASTERsg-Programm benötigen wir eine möglichst aktuelle Probe Ihres Tumorgewebes. Diese kann im besten Fall direkt nach der Entnahme frisch tiefgefroren oder mit Formalin fixiert worden sein. Wir besprechen mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, auf welche Weise dieses Material verfügbar ist, zum Beispiel durch eine anstehende Operation.



4 Pathologie

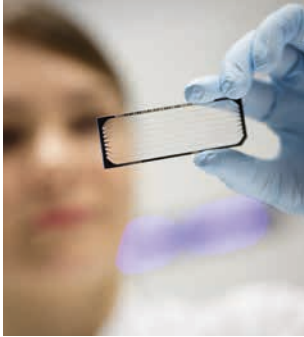
Für die Sequenzierung benötigen wir in der Probe einen Mindestgehalt an Tumorzellen von 20 %, damit wir Veränderungen sicher erkennen können. Deshalb untersucht eine Pathologin oder ein Pathologe Ihr Gewebe und bestimmt diesen Tumorzellgehalt. Wenn möglich, werden Areale mit ausreichendem Tumorzellgehalt speziell angereichert.

5 Labor

In der Core Unit für Molekulare Tumordiagnostik (CMTD) am NCT/UCC Dresden werden die Träger der Erbinformation, die DNA und die RNA, aus Ihrem Gewebe und dem Blut extrahiert.

Was tun wir mit den Proben im MASTERsg-Programm?

Zunächst wird die Tumorgewebeprobe pathologisch begutachtet, um den Gehalt an Tumorzellen festzustellen. Dieser ist ein wichtiger Anhaltspunkt, um zu entscheiden, ob sich die Sequenzierung durchführen und auswerten lässt. **Danach extrahieren wir aus Ihrem Tumormaterial die DNA**, den Träger der Erbinformation, und die RNA, den Bauplan wichtiger Moleküle der Zelle. **Mit der Sequenzierung werden anschließend die genetischen Codes von Tumor und gesundem Gewebe bestimmt und miteinander verglichen.**



6 Sequenzierung

Die Analysen im MASTERsg-Programm decken eine Vielzahl an Genen und Genprodukten ab, die für eine Beurteilung der optimalen Therapiestrategie wichtig sind. In der Sequenzierung wird der genetische Code Ihres Tumors und des gesunden Gewebes bestimmt.



7 Bioinformatik

Bioinformatikerinnen und Bioinformatiker vergleichen den genetischen Code des Tumors mit dem des gesunden Gewebes und bestimmen so Veränderungen in den Genen des Tumors.

Welche Ergebnisse bringt die Analyse?

Durch den Vergleich der Sequenz des Tumorgewebes mit der des gesunden Gewebes erhalten wir Informationen über Veränderungen im Tumor, die einen Ansatzpunkt für Therapieempfehlungen darstellen können. Dabei handelt es sich zum Beispiel um moderne Immun- oder Antikörpertherapien oder den Einschluss in eine klinische Studie. **Nur ein Teil der gefundenen Veränderungen sind bekannte Zielstrukturen für zugelassene Wirkstoffe. Bei einem Großteil der Veränderungen muss daher auf Basis von bioinformatischen Analysen, Expertenwissen und zusätzlichen Untersuchungen im Labor abgewogen werden, wie hoch die Erfolgchance einer zielgerichteten Therapie ist.** Entsprechende Therapievorschläge und die zugrundeliegenden Daten werden von medizinischen und wissenschaftlichen Kolleginnen und Kollegen in einem interdisziplinären molekularen **Tumorboard** diskutiert.

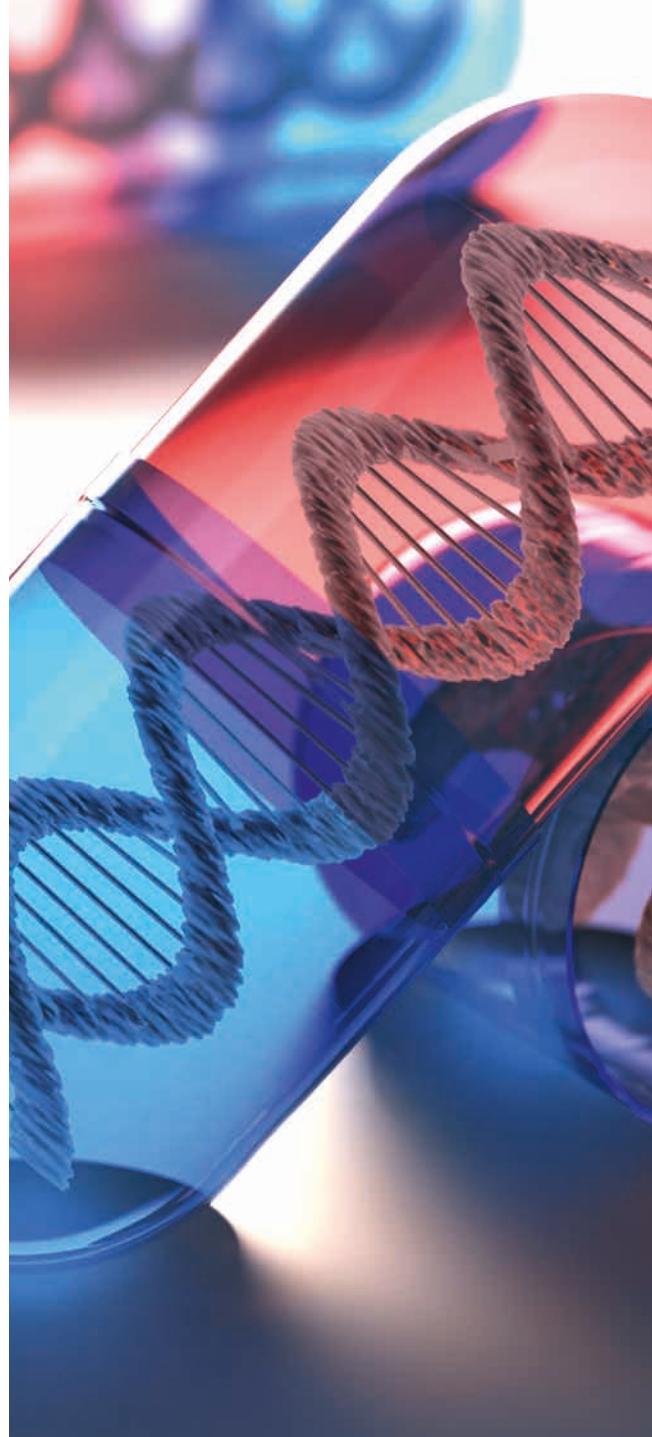


8 Tumorboard

Das Tumorboard „Personalisierte Onkologie“ erfolgt standortübergreifend per Videokonferenz. Im Tumorboard werden gefundene Veränderungen von Fachärztinnen und Fachärzten der Hämatologie und Onkologie, der Pathologie, der Humangenetik oder anderen für die Erkrankung wichtigen Fachrichtungen sowie spezialisierten Bioinformatikerinnen und Bioinformatikern diskutiert. Sie bewerten, ob eine zielgerichtete Therapie unter den gegebenen Umständen in Frage kommt.

9 Beschluss

Das Ergebnis der Diskussion im Tumorboard wird Ihrer behandelnden Ärztin oder Ihrem behandelnden Arzt mitgeteilt. Sie oder 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 Ihrer behandelnden Onkologin oder 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 neuen therapeutischen Möglichkeiten offenbart.** In diesem Fall können wir auch keine Therapieempfehlung formulieren. Ihre behandelnde Onkologin oder 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 nicht Teil des MASTERsg-Programms. **Ihre behandelnde Ärztin oder Ihr behandelnder Arzt entscheidet**, nachdem sie oder er die Information aus Ihrem Tumorprofil erhalten hat, gemeinsam mit Ihnen über weitere Behandlungsmaßnahmen, wie zum Beispiel klinische Studien oder individuelle Heilversuche. Dies kann gerne in Rücksprache mit uns geschehen und wir unterstützen gerne bei der Antragstellung.

Was passiert nach der Analyse?

Ziel des MASTERsg-Programms ist es, besser zu verstehen, welche Therapie bei welchen molekularen Veränderungen besonders erfolgversprechend ist. Deshalb ist es für uns sehr wichtig zu erfahren, wie Sie im weiteren Verlauf auf eine Therapie angesprochen haben. Wir fragen dazu regelmäßig bei Ihrer behandelnden Ärztin oder Ihrem behandelnden Arzt nach dem aktuellen Stand ihrer Behandlung.



NCT

NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
DRESDEN

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 Ihre behandelnde Ärztin oder 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“.

Bilder/Grafiken:

Shutterstock/SARANS: Cover; NCT/UCC/
André Wirsig S. 2, S. 7 l.; 123rf/PAN XUNBIN: S. 5;
Uniklinikum Dresden/Thomas Albrecht: S. 7 l.;
Daniela Richter: S. 6, S. 7 m.l., S. 8 l., S. 9 r., S. 10 m.;
NCT/Philip Benjamin: S. 8 r., S. 9 l., S. 10 l.;
123rf/ktsdesign: S. 10 r.

Kontakt

master-dresden@nct-dresden.de
Telefon 0351 458-11948
Fax 0351 458-7299/-885541

Sprechstunde:
NCT/UCC Dresden
Haus 31
Fiedlerstraße 19
01307 Dresden

Postanschrift:
NCT/UCC Dresden
Fetscherstraße 74 / PF64
01307 Dresden
www.nct-dresden.de