

Prof. Dr. Christof von Kalle
Abteilung Translationale Onkologie
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg wird **Präzisionsonkologie** als zentrumsweites Programm verfolgt. Das NCT Personalisierte Onkologie Programm (NCT **POP**) vereint alle Aktivitäten, unter anderem in den Bereichen Genomik, Proteomik, Bildgebung, Radiotherapie, Immunologie und Prävention, mit dem Ziel einer individualisierten Krebsmedizin. Übergeordnetes Ziel ist die hypothesengetriebene Stratifizierung jedes NCT Patienten für die beste (individualisierte) Therapie- und Studienempfehlung.

Das **Heidelberg Center for Personalized Oncology** (DKFZ **HIPO**) bietet als Genomik-, Proteomik- und Systemmedizin-Plattform des DKFZ dafür ideale Voraussetzungen. Das zentrumsweite NCT MASTER (**M**olecularly **A**ided **S**tratification for **T**umor **E**radication) Protokoll ermöglicht die klinische Umsetzung und Entwicklung personalisierter Medizin durch die Anwendung von molekularer Diagnostik an Patientenmaterial von allen einwilligenden Patienten. In das **NCT MASTER** Studienprotokoll wurden bereits über 450 erwachsene, meist jüngere Patienten (<50 Jahre) mit weit fortgeschrittener Krebserkrankung ohne weitere Therapieoption und/oder Patienten mit überraschend erfolgreichem Therapieansprechen (Surprise Responders) eingeschlossen und molekular charakterisiert. Das Programm integriert zahlreiche Abteilungen des NCT, um rationale Therapieoptionen innerhalb von 6 Wochen – von Probengewinnung bis zur klinischen Evaluation im molekularen Tumorboard – zu identifizieren. Derzeit finden sich bei etwa 60% aller untersuchten Fälle genetische Veränderungen, auf deren Grundlage individualisierte Therapieempfehlungen ausgesprochen werden können. Die **INFORM-Studie** (INdividualized Therapy FORe Relapsed Malignancies in Childhood) rekrutiert deutschlandweit pädiatrische Patienten mit einer rezidierten onkologischen Erkrankung. Bisher wurden >60 Patienten in der Pilot- und Registerphase eingeschlossen. Im Rahmen von INFORM konnten „actionable mutations“ in 40-50% der Fälle identifiziert werden. Darüber hinaus wurden neue „driver mutations“ in pädiatrischen Malignomen gefunden sowie neue Erkenntnisse zur Molekularpathogenese von Zweitmalignomen gewonnen werden. Die Daten bilden die Grundlage für die angelaufene Planung der interventionellen Phase 1/2 Studie INFORM2.

Um den Herausforderungen der stetig wachsenden Datenmengen der personalisierten Onkologie gerecht zu werden, wird am NCT in Zusammenarbeit mit SAP ein speicherresidentes, zentrales **NCT Data Warehouse** (SAP HANA*) für die Aggregation, Verknüpfung und Auswertung von molekularen und medizinischen Daten zur klinischen Entscheidungsfindung aufgebaut. In diesem „Datenlagerhaus“ wird – unter strengsten Datenschutz-, Berechtigungs- und Pseudonymisierungsauflagen – eine Kopie aller Daten aus den verschiedenen Systemen des klinischen und Forschungsprozesses gespeichert, die dadurch miteinander verknüpft und durchsucht werden können. Diese Verbindung von molekularen und medizinischen Daten sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzten, Wissenschaftlern und Bioinformatikern sind der Schlüssel für die klinische Umsetzung einer individualisierten Diagnostik, Therapie und Prävention von Krebs.