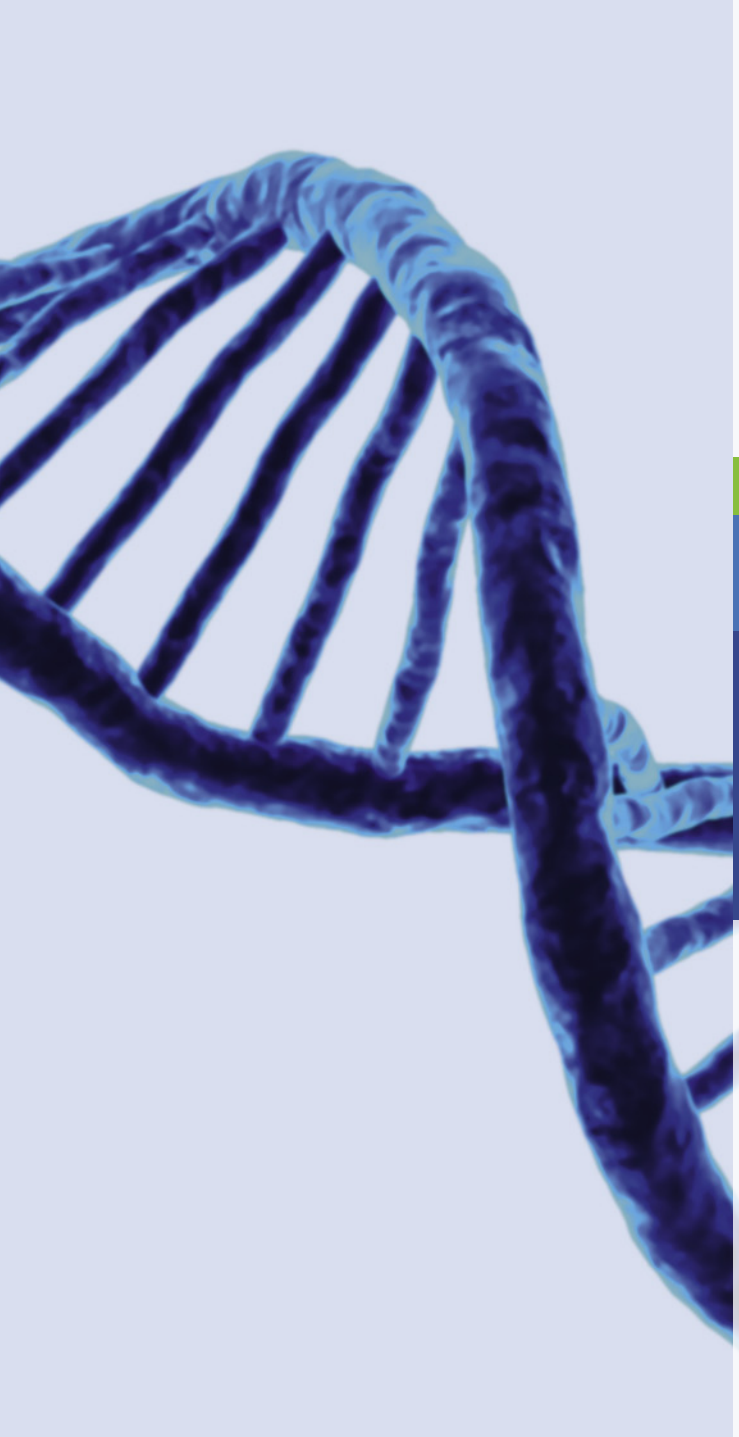


NCT

NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik-Heidelberg
Deutsche Krebshilfe

Vom Gen zur Therapie

# DAS NCT/DKTK-MASTER-PROGRAMM

Individuell angepasste Krebstherapie

MASTER-Programm

# Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research

*Als Patient können Sie auch an den Unikliniken auf der Karte am MASTER-Programm teilnehmen. Weitere Informationen dazu erhalten Sie beim Studiensekretariat.*

## Was ist das MASTER-Programm?

**Das MASTER-Programm entwickelt auf Basis von Veränderungen im Erbgut einzelner Tumoren individuell angepasste Therapieoptionen.** Im MASTER-Programm arbeiten die NCT-Standorte Heidelberg und Dresden und alle Standorte des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) eng zusammen: Heidelberg, Berlin, Essen/Düsseldorf, Dresden, Frankfurt/Mainz, Tübingen, Freiburg und München (dktk.dkfz.de).

## Wer kann teilnehmen?

Derzeit schließen wir vor allem junge Patienten unter 51 Jahren und Patienten mit seltenen Tumoren ein. Da wir die Untersuchung mit dem Ziel einer möglichen Therapieempfehlung durchführen und Tumoren das Muster ihrer Veränderungen im Lauf der Erkrankung erheblich verändern können, ist eine Bestimmung „im Voraus" nicht sinnvoll. **Deshalb schließen wir in der Regel nur Patienten ein, bei denen die Entscheidung zu einer medikamentösen Behandlung ansteht.**

## Warum analysieren wir das Erbgut eines Tumors?

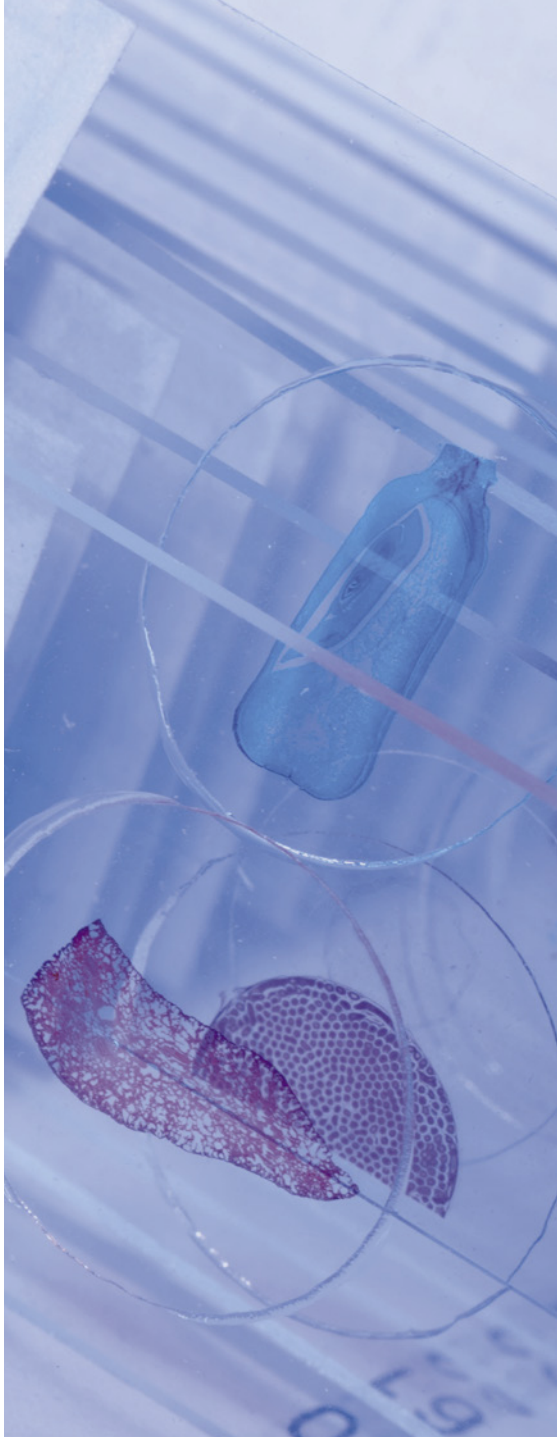
Krebs entsteht durch krankhafte Veränderungen des Erbguts. Das Muster dieser Veränderungen kann sich von Patient zu Patient oder sogar von Tumor zu Tumor erheblich unterscheiden. **Um die einzelne Krankheit besser verstehen und möglicherweise sogar zielgerichtet behandeln zu können, ist es hilfreich, individuelle genetische Veränderungsmuster von Krebszellen zu kennen.** Der gezielte Einsatz und die Kombination der richtigen Wirkstoffe sollen 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 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.

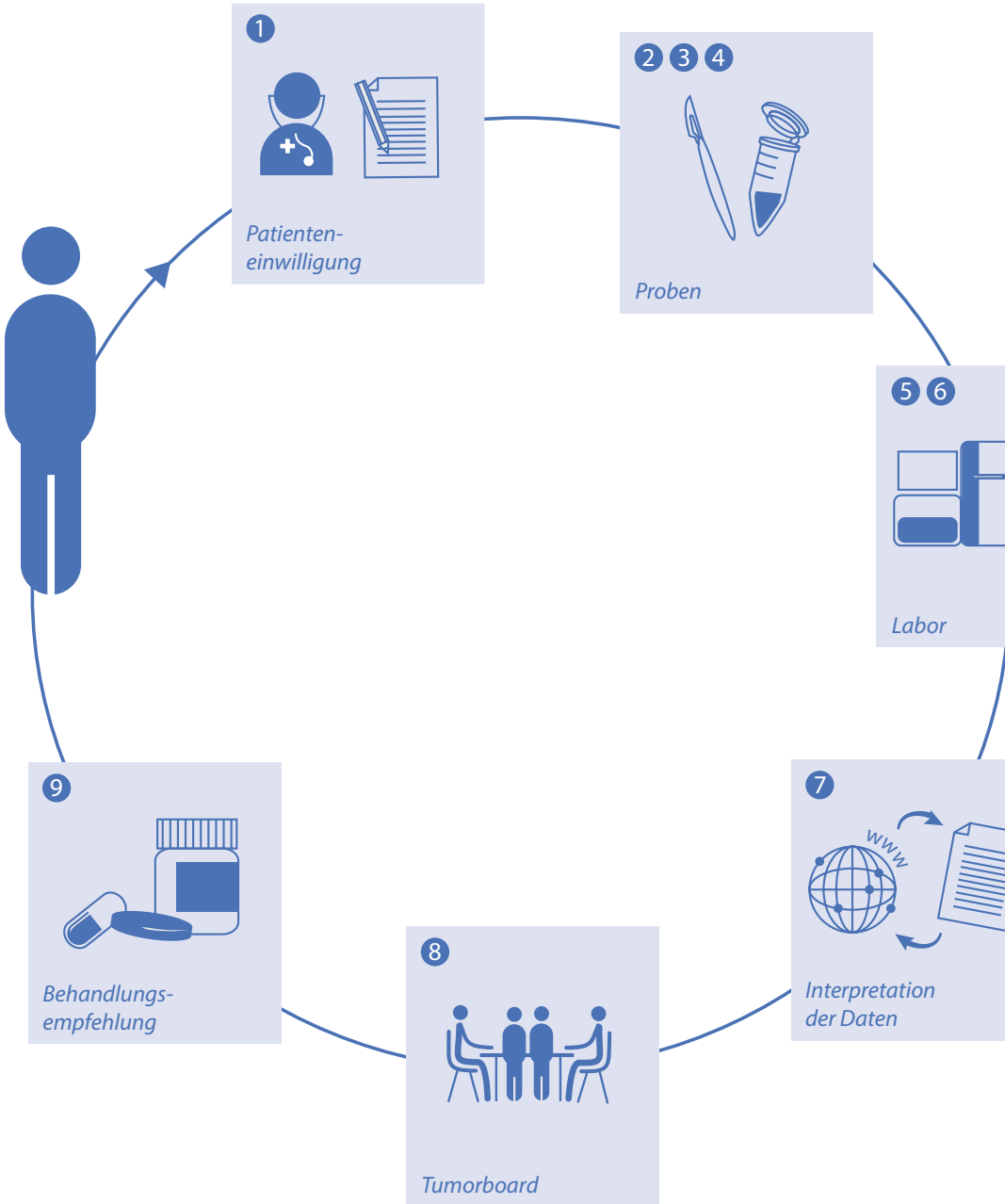
# Was benötigen wir?

Zunächst benötigen wir ein Anmeldeformular, das von Ihrem behandelnden Onkologen ausgefüllt wird, und einen aktuellen Arztbrief. 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 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 **frisches Tumorgewebe**, das zum Beispiel nach einer Operation in einer Biobank gelagert wurde, und eine **Blutprobe** als Vergleichsmaterial. Haben Sie einen **Blutkrebs**, benötigen wir eine **Blut- oder Knochenmarkprobe** und eine **spezielle Speichelprobe** als Vergleichsmaterial.



# MASTER-Ablauf

Die Analyse im MASTER-Programm dauert ab dem Zeitpunkt, an dem wir Material für die Analyse erhalten, **circa 4 – 6 Wochen** und beinhaltet die folgenden Schritte:



### 1 Sprechstunde

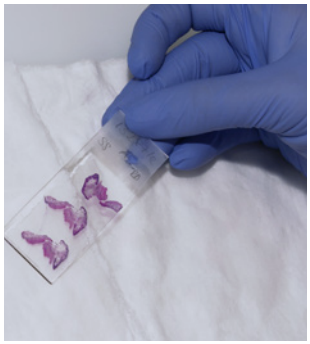
Sie besprechen in der Sprechstunde „Personalisierte Onkologie“ zusammen mit einem Onkologen aus dem Programm, ob eine Sequenzanalyse in Ihrem Fall in Frage kommt. Dieser beantwortet gerne Ihre Fragen zum Programm und entscheidet mit Ihnen zusammen über eine Teilnahme.

### 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

Die Hochdurchsatzsequenzierung benötigt besonders schonend extrahierte DNA und RNA. Hierfür benötigen wir Material des Tumors, das nach der Entnahme frisch tiefgefroren wurde. Wir besprechen mit Ihnen, auf welche Weise dieses Material verfügbar ist, zum Beispiel durch eine anstehende Operation.



4 Pathologie

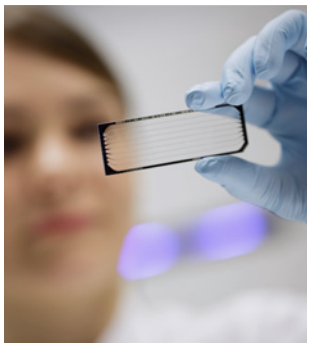
Für die Sequenzierung benötigen wir in der Probe einen Mindestgehalt an Tumorzellen von 20 %, damit wir Veränderungen sicher erkennen können. Deshalb untersucht ein Pathologe Ihr Gewebe und bestimmt diesen Tumorzellgehalt.

5 Labor

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

## Was tun wir mit den Proben im MASTER-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
In der Sequenzierung wird der genetische Code Ihres Tumors und des gesunden Gewebes bestimmt. Die Sequenzierung wird im DKFZ durchgeführt.

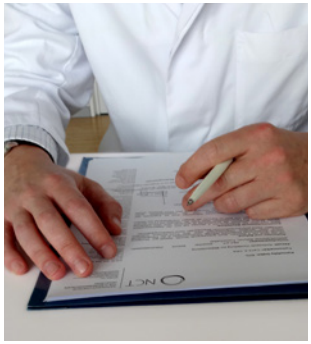
7 Bioinformatik
Die Abteilung „Angewandte Bioinformatik“ des DKFZ vergleicht den genetischen Code des Tumors mit dem des gesunden Gewebes und bestimmt so Veränderungen in den Genen des Tumors.

## Welche Ergebnisse bringt die Analyse?

Durch den Vergleich der Sequenz des Tumorgewebes mit der des gesunden Gewebes erhalten wir Informationen über Veränderungen im Tumor. **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 Erfolgschance einer zielgerichteten Therapie ist.** Entsprechende Therapievorschläge und die zugrunde liegenden Daten werden von medizinischen und wissenschaftlichen Kollegen in einem interdisziplinären molekularen **Tumorboard** diskutiert.

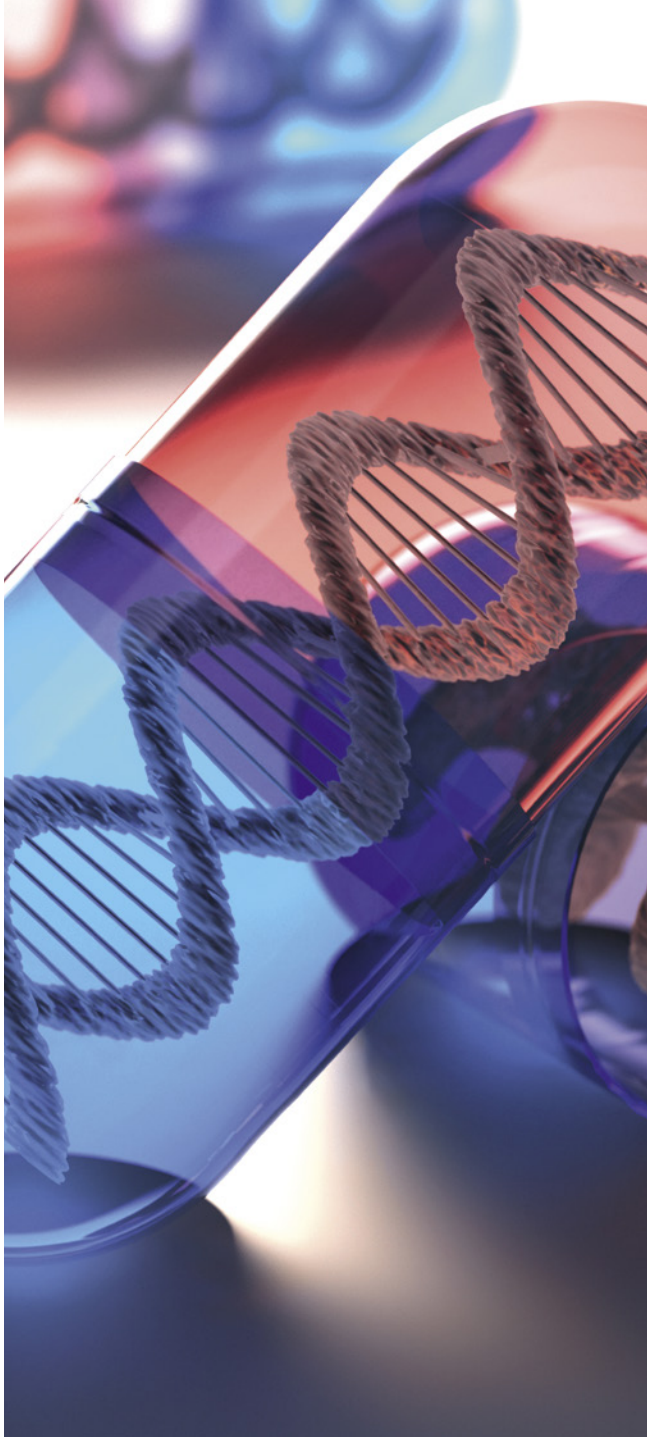
## 8 Tumorboard

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



## 9 Beschluss

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 neuen therapeutischen Möglichkeiten 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 nicht Teil des MASTER-Programms. **Ihr behandelnder Arzt entscheidet**, nachdem er die Information aus Ihrem Tumorprofil erhalten hat, über weitere Behandlungsmaßnahmen, wie zum Beispiel klinische Studien oder individuelle Heilversuche. Dies kann gerne in Rücksprache mit uns geschehen.

NCT

NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik-Heidelberg
Deutsche Krebshilfe

## Wie kann ich mich anmelden?

Bitte melden Sie sich zunächst im Studiensekretariat unter **master@nct-heidelberg.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

NCT Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg

master@nct-heidelberg.de
www.nct-heidelberg.de/master
www.nct-heidelberg.de

Bilder/Grafiken:
Shutterstock/SARANS: Cover;
DKTK: S. 2; 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.,

dkfz.
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

DKTK
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung