

CZECRIN_{ONCO} 2022

MUDr. Radka Obermannová, Ph.D.

Doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

21.6.2022



MUNI
MED



Agenda

- Představení CZECRIN infrastruktury
- Novinky v akademické síti CZECRIN *onco*:
- Představení GENESIS- registru výsledků a doporučení MTB - projekt ve spolupráci s Českou společností patologů
- Studie EVOLUTION- příklad využití GENESIS pro plánování akademických klinických studií

VZNIK

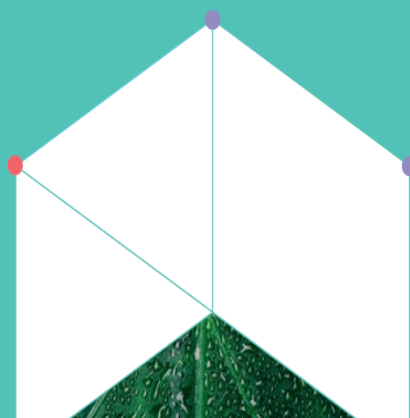
- CZECRIN byl založen rozhodnutím Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (MŠMT) v březnu 2014 na základě spolupráce mezi Masarykovou univerzitou (MU, hostitelská instituce) a Fakultní nemocnicí u Sv. Anny v Brně (FNUSA, partnerská instituce), koordinující celonárodní vědeckou síť se zapojenými fakultními nemocnicemi (linked-third parties)



AKTUALIZACE 2019

Cestovní mapa velkých výzkumných infrastruktur ČR pro léta 2016 až 2022

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy



... towards patient-oriented medicine!

10.4 | Biomedicína

Český národní uzel Evropské sítě infrastruktur klinického výzkumu

Akronym:
CZECRIN

Hostitelská instituce:
Masarykova Univerzita

Partnerská instituce:
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Odpovědná osoba:
MUDr. Regina Demlová Ph.D.
demlova@med.muni.cz

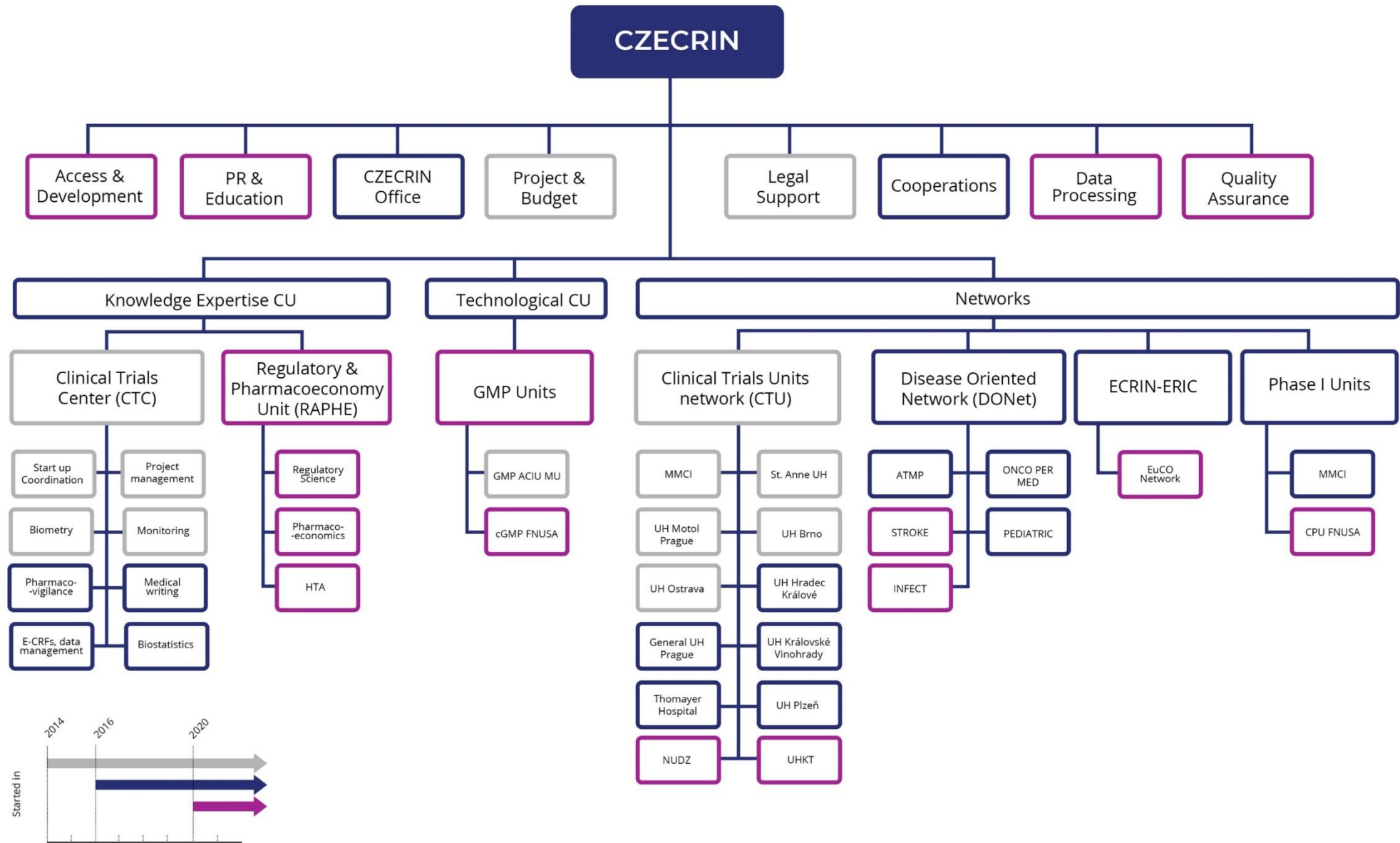
Webové stránky:
www.czecrin.cz

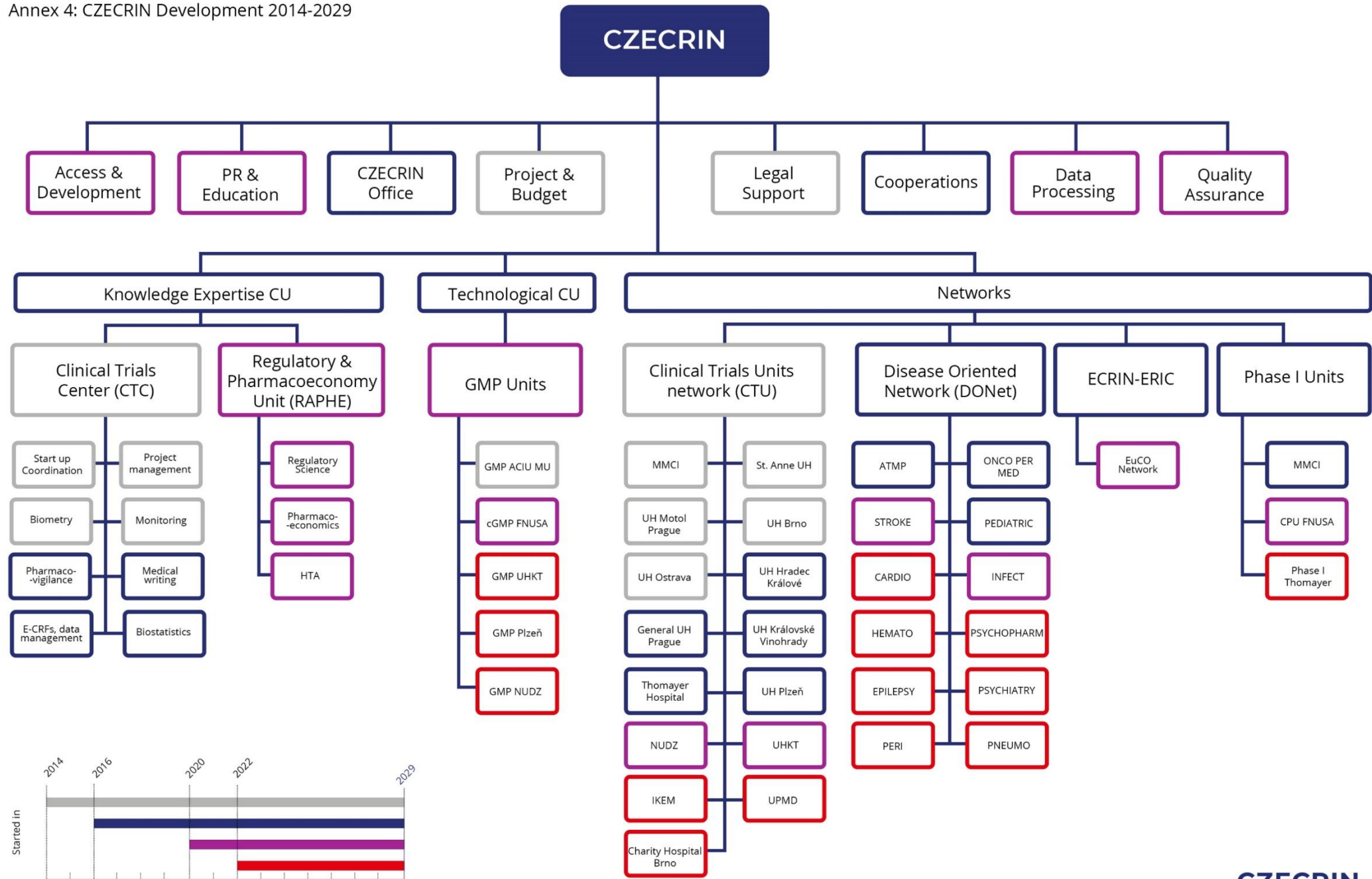
Charakteristika

CZECRIN poskytuje výzkumnou, znalostní, metodickou a servisní podporu akademickým klinickým hodnocením (*Investigators Initiated Trials – IIT*) a pod organizačním vedením Masarykovy univerzity ve spolupráci s Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně vytváří interoperabilní spolupracující síť akademických klinických výzkumných pracovišť v ČR. CZECRIN představuje český národní uzel panevropské výzkumné infrastruktury ECRIN (*European Clinical Research Infrastructures Network*), zaměřené na podporu akademických klinických hodnocení na úrovni EU. Klíčovými oblastmi působnosti CZECRIN jsou regulační a znalostní podpora, včetně zabezpečení kvality v rámci akreditačních postupů a přípravy kompletní dokumentace pro IIT; aplikační klinická podpora zajišťující biometrii, monitoring, farmakovigilanci a systematický vzdělávací program komplexně pokrývající IIT; a výzkumná a vývojová činnost, včetně výroby nových léčivých přípravků pro moderní terapie (ATMP).

Budoucí rozvoj

CZECRIN bude rozvíjet své aktivity tak, aby dále rozšířil výzkumnou podporu pro realizaci aplikovaného biomedicínského výzkumu prostřednictvím akademických klinických studií realizovaných v klíčových oblastech vzniku a rozvoje onemocnění, nových diagnostických a léčebných metod, epidemiologie a prevence nejzávažnějších chorob. CZECRIN napomůže maximalizaci využití výzkumného potenciálu v aplikačním prostředí, tedy v přímém dopadu na zdraví pacientů. Rozvoj CZECRIN jako českého národního uzlu v rámci ECRIN přitom umožní lepší propojení českých kliniky orientovaných výzkumných organizací s aplikační sférou na úrovni EU.





NÁRODNÍ NETWORK

- Síť center klinického výzkumu (Clinical Trial Units = CTU) pokrývá celé území ČR
- Zahrnuje většinu univerzit a univerzitních nemocnic a představuje síť kontaktních a podpůrných jednotek propojujících klinická pracoviště s dalšími sítěmi a kapacitami CZECRIN
 - Fakultní nemocnice U sv. Anny Brno - 2014
 - Fakultní nemocnice Brno - 2014
 - Fakultní nemocnice Motol - 2015
 - Fakultní nemocnice Ostrava - 2015
 - Masarykův onkologický ústav - 2015
 - Fakultní nemocnice Hradec Králové - 2016
 - Všeobecná fakultní nemocnice v Praze - 2016
 - Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – 2018
 - Fakultní nemocnice Bulovka - 2018
 - Fakultní nemocnice Plzeň - 2018
 - Fakultní Thomayerova nemocnice - 2019
 - Národní ústav duševního zdraví - 2020



DISEASE ORIENTED NETWORKS

- Napříč jednotlivými diagnózami a medicínskými obory jsou v souladu se strategií CZECRIN, nejnovějšími trendy a vědeckými poznatky definovány **prioritní oblasti klinického výzkumu**
- V těchto oblastech/výzkumných směrech jsou pod vedením renomovaných klinických expertů budovány oborově orientované sítě (DONet) spolupracujících zdravotnických pracovišť a zapojených lékařů spolupracujících s koordinátory klinických studií CZECRIN
- Sítě sdružené v DONet sdílejí podpůrné a odborné kapacity CZECRIN a úzce spolupracují s ostatními sítěmi

Disease Oriented Network (DONet)

... towards patient-oriented medicine!

Doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

CZECRIN OFFICE

Bc. Hana Vladíková, BBA
Projektová podpora

CZECRIN_{ONCO}

MUDr. Radka Obermannová, Ph.D., MOÚ

MOÚ

Mgr. Martina Lojová, Ph.D.
Projektový manažer

FNUSA

MUDr. Jana Katolická, Ph.D.

FN BRNO

MUDr. Michal Eid

FN OSTRAVA

Doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek,
Ph.D.

FN HRADEC KRÁLOVÉ

prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

FN MOTOL

Doc. MUDr. Jana Prausová,
Ph.D.

VFN PRAHA

Prof. MUDr. Luboš Petruželka,
CSc.

FN KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

Prof. MUDr. Renata
Soumarová, Ph.D.

THOMAYEROVA NEMOCNICE

Doc. MUDr. Tomáš Buchler,
Ph.D.

FN PLZEŇ

Prof. MUDr. Jindřich Finek,
Ph.D.

FN OLOMOUC

prof. MUDr. Bohuslav
Melichar, Ph.D.

Kick Off Meeting
23.4.2021

CZECRINonco Goals

Connection

Support

Coordination

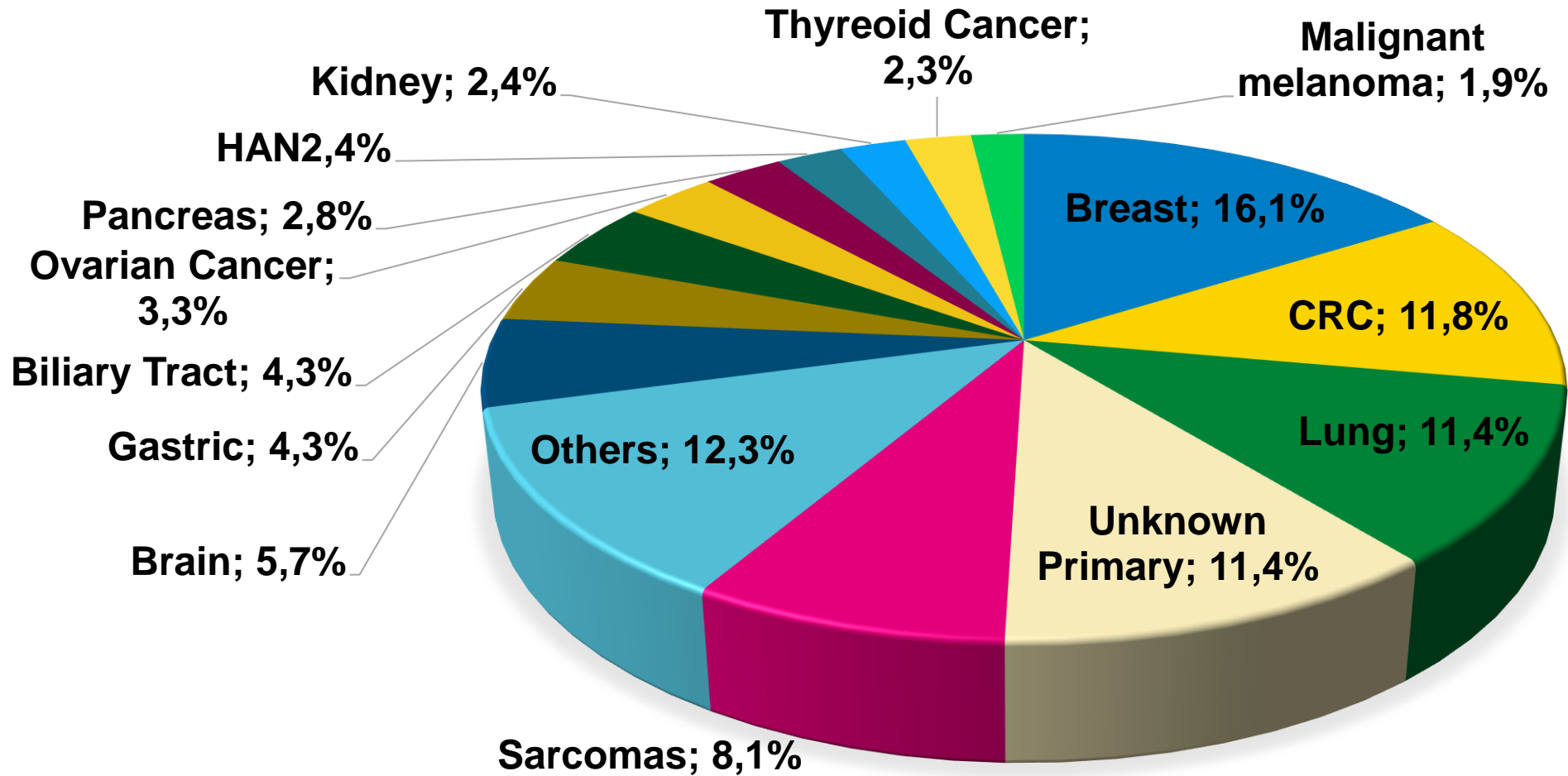
Academic Clinical Trials

New Projects/Trials

Molecular Tumour Board at MMCI

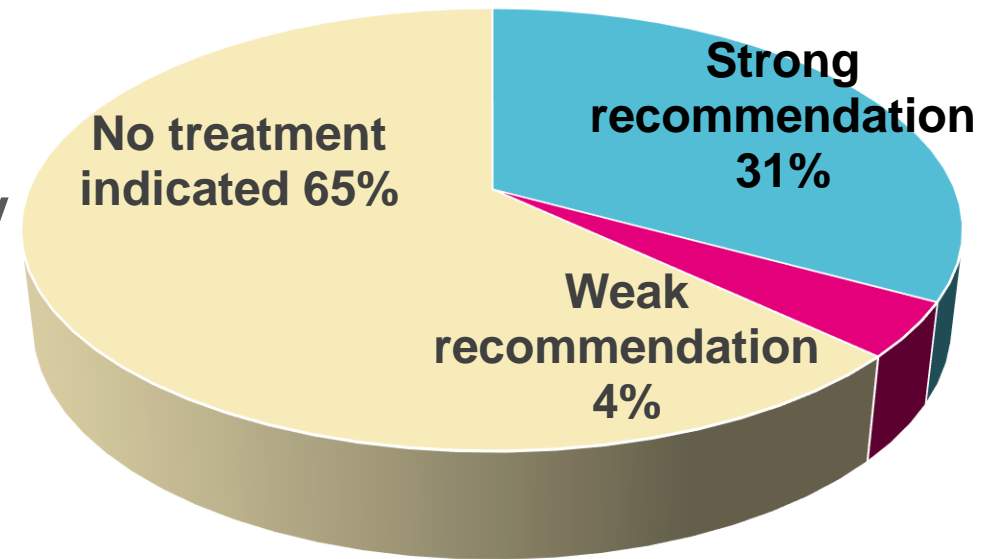
- MTB based in November 2019
- Consulted more than 250 patients
- Molecular profiling according to years:
 - 2019 – 10 ps
 - 2020 – 27 pts
 - 2021 – 153 pts
 - 2022 – 60 pts

Diagnosis



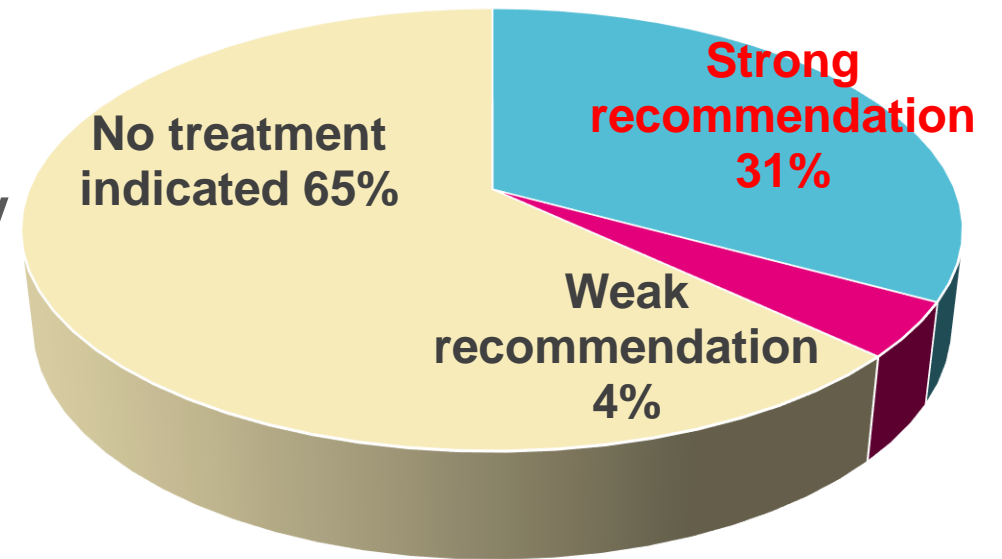
Subsequent Therapies

- From 212 pts in 74 was indicated targeted therapy
 - 65 strong recommendations (31%)
 - 9 weak recommendations (4%)
- According to ESMO ESCAT an OncoKB (MSKCC)
- Therapies:: **checkpoint inhibitors, PAPRI, BRAFi, PIK3CAi, NTRKi, CDK inhibitors, mTOR, IDHi, FGFRi, anti-HER2**
- Alterations: highTMB, NTRK fusion, HRD, IDH1 mut, FGFR fusion, BRAF mut, EGFR mut, PDGFR fusion, MET fusion, PIK3CA mut



Subsequent Therapies

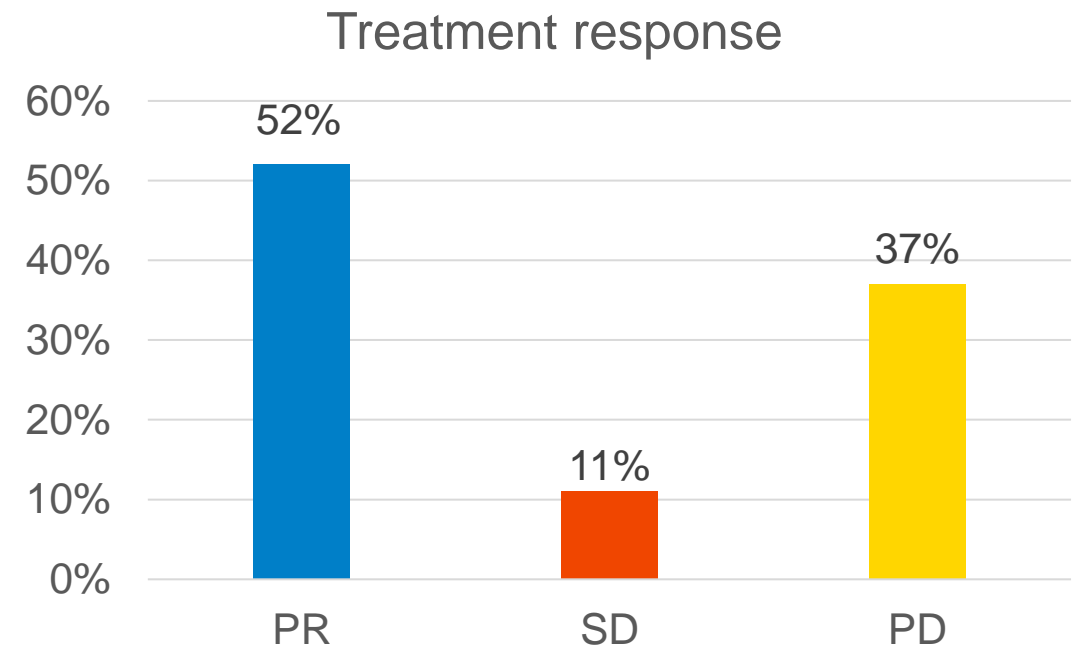
- From 212 pts in 74 was indicated targeted therapy
 - **65 strong recommendations (31%)**
 - **9 weak recommendations (4%)**
- According to ESMO ESCAT an OncoKB (MSKCC)
- Therapies:: **checkpoint inhibitors, PAPRI, BRAFi, PIK3CAi, NTRKi, CDK inhibitors, mTOR, IDHi, FGFRi, anti-HER2**
- Alterations: highTMB, NTRK fusion, HRD, IDH1 mut, FGFR fusion, BRAF mut, EGFR mut, PDGFR fusion, MET fusion, PIK3CA mut



Results

- **33 started treatment according to a recommendation (50,1 %)**
 - 23 % have not started
 - in 5 pts because of PS alteration
 - 6 unknown
-
- **Efficacy (27 pts)**
 - **Partial response- 52 %**
 - **Stable disease 11 %**
 - **Progression 37 %**

 - **ORR~ 60% pts**



GENESIS

= **G**enomic Alterations Platform for **N**ext Clinical **S**tudies

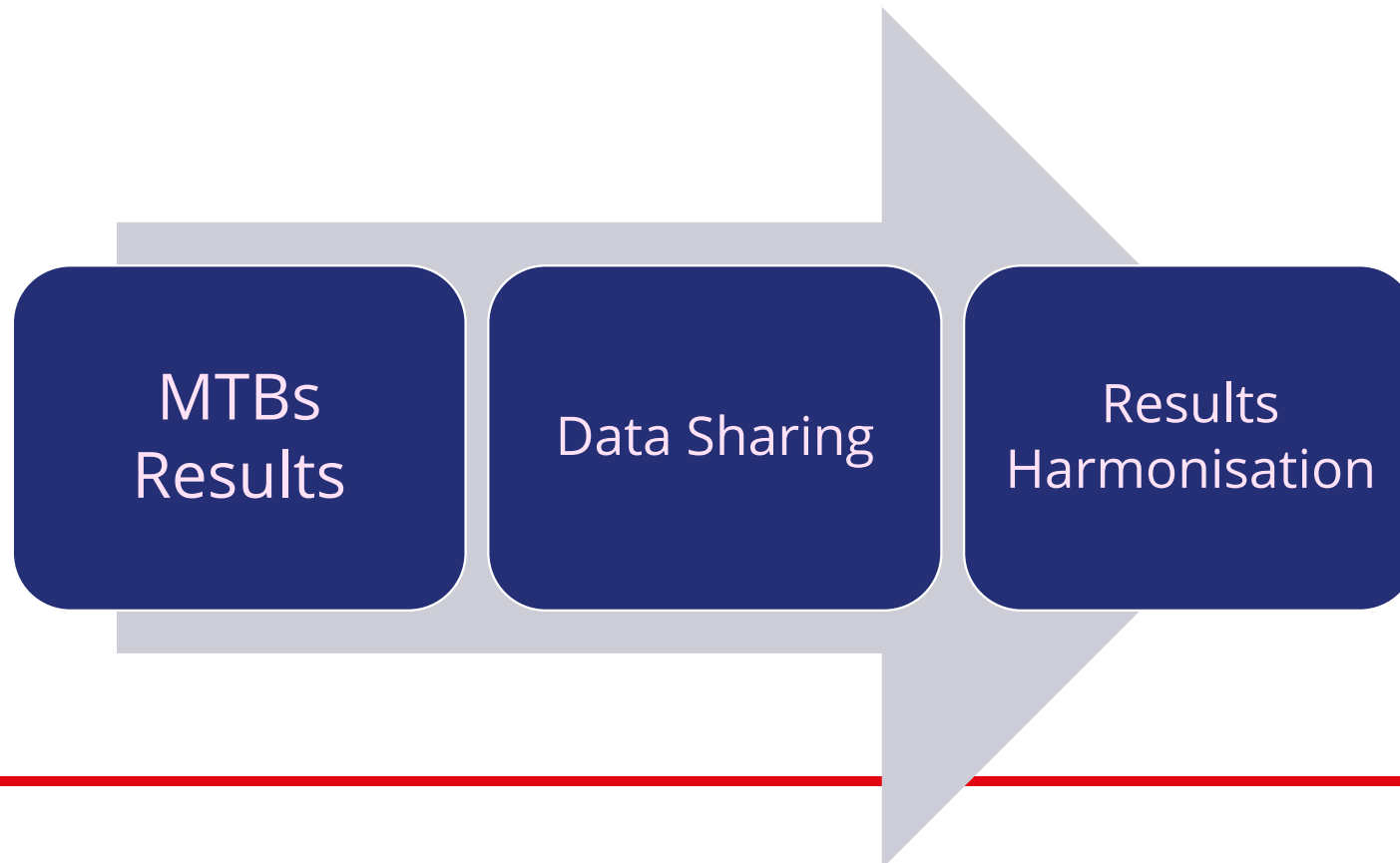
- Platform for multicentric collaboration of molecular tumour boards
- Support for clinical and translation including personalised clinical trials



Precision Medicine in Clinical Practise

GENESIS

= **G**enomic Alterations Platform for **N**ext Clinical **S**tudies



GENESIS

= **G**enomic Alterations Platform for **N**ext Clinical **S**tudies

MTBs
Results

Data Sharing

Results
Harmonisation

- Impact of Precision Medicine in the Real Clinical Practice
 - Clinical Trials
 - Outcome Based Models

Molecular Tumour Board Registry

- **WP1:** coordination of molecular genetic profiling, NGS panels, raw data and results standardisation - pathologists
- **WP2:** clinical data, genomic-driven recommendations and their standardisation, reporting, results sharing (learning curve)- oncologists
- **WP3:** e-platforma, data analysis - statisticians
- **WP4:** ethical and law aspects of data collection
- **WP5:** outcome-based pharmacoeconomic analysis
- **WP6:** results communication, stakeholders collaboration

eCRF

- **Demographic data**

- Age (date of birth)
- Gender

- **Tumour characteristics**

- Date of diagnosis
- ICD code
- TNM classification

- **Biopsy**

- Date of biopsy
- Type of biopsy: Primary tumour / Metastasis (< 6 months)

- **Prior treatment**

*For each of the **prior** treatment lines:*

- Start of treatment (date)
- Type of treatment (treatment regimen, i.e. FOLFOX, FOLFIRI...)
- End of treatment (date)
- Reason for end of treatment (PD/toxicity/other...)
- Best response achieved during treatment
- Date of PD

eCRF

- **Targeted treatment – Genomic Driven Treatment (GDT)**

- Druggable target (Y/N)
- Targeted variant
- Other significant mutation/alteration
- Indication of genomic driven therapy (GDT) (Y/N)
- Date of decision for GDT
- Start of treatment (Y/N, date) or reason for not starting GDT (not needed yet, drug not available, worsening condition, refusal, other)
- Type of GDT (regimen, drug)
- Best response achieved during GDT
- End of GDT (date)
- Reason for end of GDT
- Date of death
- Reimbursement of GDT (insurance company, SLP, self-paying, other)
- Reimbursement by insurance company (Y/N/NA)
- Patient insurance company

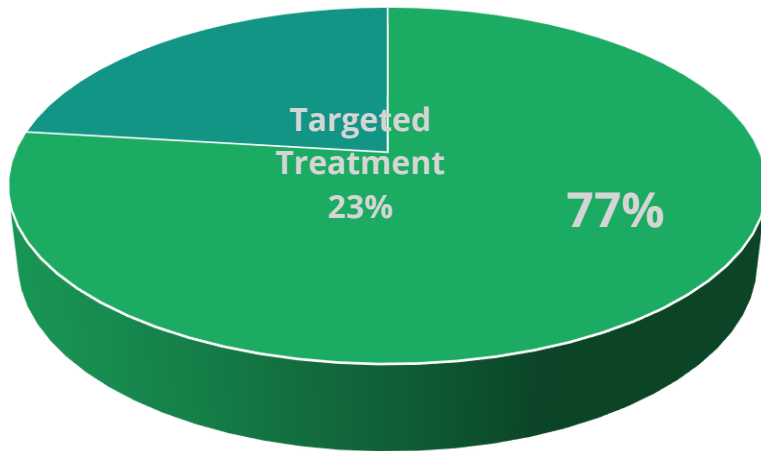
EVOLUTION

Early Integrati**O**n of **T**arget Therapy in First Line Treatment of Metastatic Upper GI Cancers Based on ct**DNA** Levels

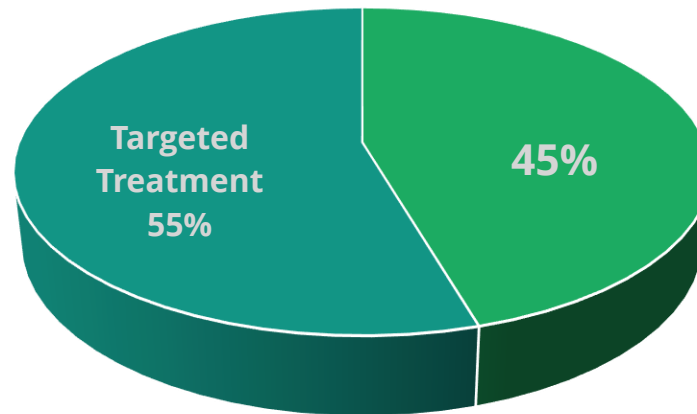
Targetable Alterations in Upper GI Cancers(RWE from our MTB)

... towards patient-oriented medicine!

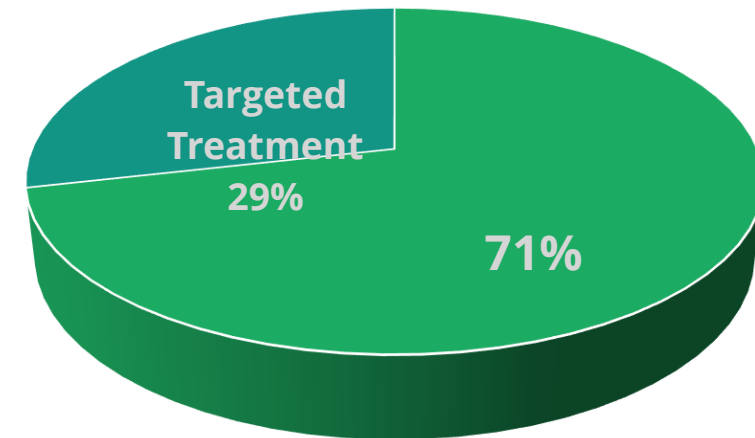
Oesophagogastric Cancer
(N=13)



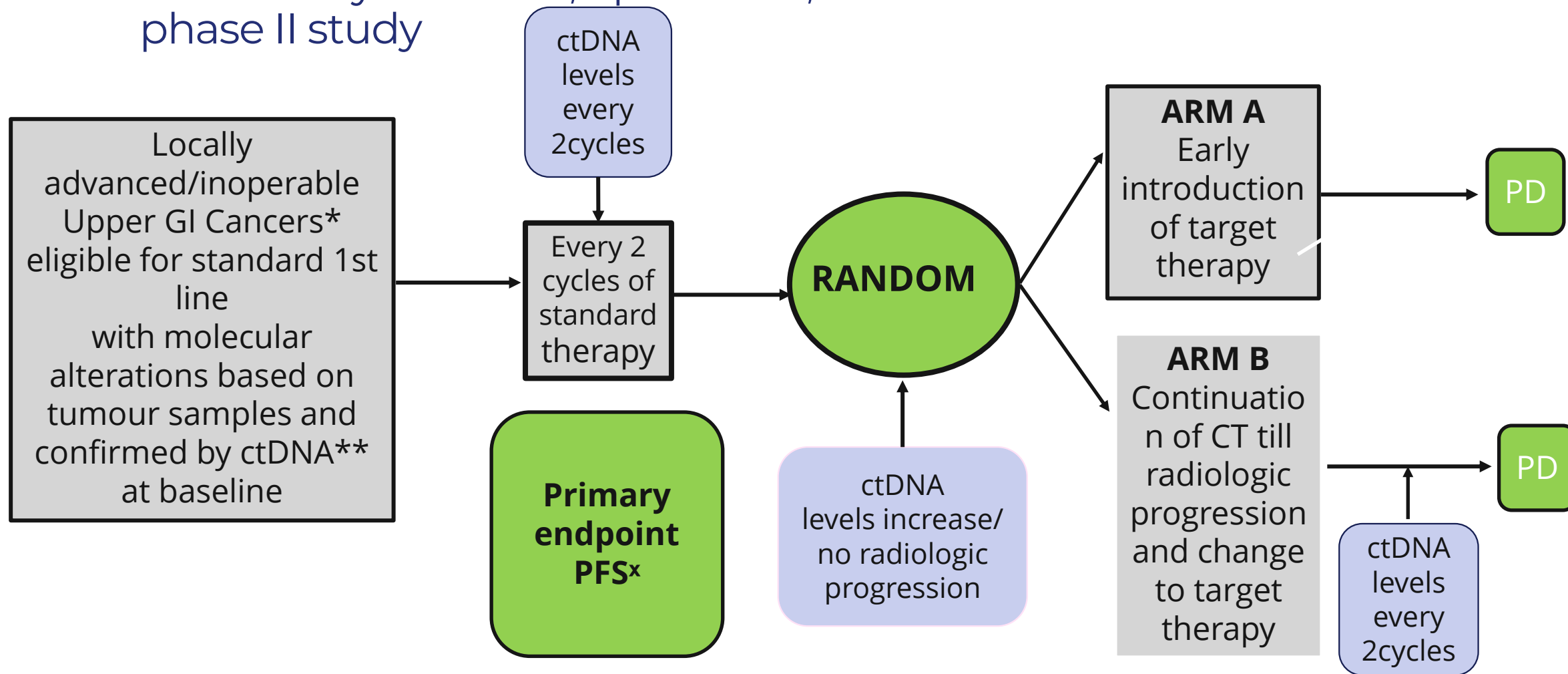
Biliary Tract Tumours
(N=11)



Pancreatic Cancer (N=7)



Molecularly-stratified, open-label, randomised interventional phase II study



* Adenocarcinoma of the oesophagus, GEJ and gastric cancer; small intestine cancer, pancreatic cancer, biliary tract cancer, high-grade GI NEC

www.czecrin.cz ** molecular alteration confirmed by ct DNA NGS (ESCAT level of evidence Tier I, Tier II)

x PFS- time from randomization till PD (radiologic PD)

Děkuji za pozornost.

