



Wir fördern Europa.

Schlussbericht

für das Projekt Nr. 179

„Projektname: Biomarker für die Brustkrebsbehandlung“

im Rahmen des Interreg IV-Programms Alpenrhein-Bodensee-Hochrhein

I. Allgemeine Angaben

Füllen Sie hier bitte jeweils die Formularfelder aus. Wechseln Sie anschließend in die Seitenansicht, damit die eingegebenen Daten in die Kopfleiste übernommen werden.

Projektnummer und -titel

Projekt Nr. 179
Projektname: Biomarker für die Brustkrebsbehandlung

Projektkoordinator

Ansprechperson: Dr. Alois Lang
Einrichtung: Vorarlberger Institut für vaskuläre Forschung und Behandlung (VIVIT)
Anschrift: Carinagasse 47; A-6807 Feldkrich

Projektpartner *(kurze Liste mit Bezeichnung und Herkunftsland der beteiligten Partner)*

Landeskrankenhaus Feldkirch, Österreich
Brustzentrum Bodensee (Klinikum Konstanz, Klinikum Friedrichshafen), Deutschland
GATC GmbH, Deutschland
Studienzentrum Onkologie Ravensburg, Deutschland

Projektlaufzeit *(TT.MM.YYYY - TT.MM.YYYY)*

01.11.2009 - 31.12.2013

Anlagenverzeichnis *(für zusätzlich beigelegte Dokumente)*

II. Inhaltlicher Schlussbericht

Sie können Ihren Bericht direkt im entsprechend markierten Bereich auf den folgenden Seiten verfassen. Dieser Abschnitt ist zur Bearbeitung freigegeben. Bitte achten Sie darauf, den Text auf etwa 5 Seiten zu beschränken. Zur Veranschaulichung können dem Bericht Fotos, Grafiken oder ähnliches beigefügt werden.

II.1 Projektbeschreibung

Stellen Sie einleitend zunächst kurz das Projekt vor und beschreiben Sie die Ziele und Inhalte.

Brustkrebs (medizinisch Mammakarzinom) ist der häufigste bösartige Tumor bei der Frau und für 15% aller Krebstodesfälle verantwortlich. Die Mortalitätsrate ist seit etwa einem Jahrzehnt leicht rückläufig. Gründe hierfür sind die frühere Brustkrebserkennung und eine verbesserte Therapieführung. Das Projekt „Biomarker für die Brustkrebsbehandlung“ beschäftigt sich mit der Erfassung und Evaluierung von Biomarkern für eine optimierte, individuelle Therapieführung bei Brustkrebs. Anhand umfassender und gut charakterisierter Patientinnengruppen sollen Veränderungen in Genen, die sich zum Beispiel auf den Wirkungsmechanismus oder die Verstoffwechslung von Medikamenten auswirken, mittels modernster Laborverfahren analysiert werden. Hierfür werden Patientinnen an den beteiligten Kliniken, dem Landeskrankenhaus Feldkirch, dem Brustzentrum Bodensee bestehend aus den Frauenkliniken des Klinikums Konstanz und Friedrichshafen, sowie dem Studienzentrum Onkologie Ravensburg, rekrutiert und das von ihnen erhaltene Probenmaterial (Gewebe, Blut) zur Analyse an die beteiligten biomedizinischen Labors (GATC Biotech AG, Molekularbiologisches Labor des Vorarlberger Institut für vaskuläre Forschung und Behandlung, VIVIT) weitergeleitet. Primäre Ziele des Projekts sind der Aufbau eines Netzwerkes für die Evaluierung von Biomarkern, die Ermittlung therapeutischer und prognostischer Biomarker zur Optimierung der Therapiekonzepte, sowie der Aufbau von Diagnostikleistungen evaluierter Biomarker für eine verbesserte und personalisierte Behandlung von Brustkrebs. Als weiteres Ziel gilt die Stärkung des wissenschaftlichen Potentials der beteiligten Institute durch das Publizieren neu gewonnener Erkenntnisse, wodurch das Einwerben von Drittmitteln für weitere Projekte erleichtert wird. Ebenso gelingt es dadurch leichter das bestehende Partnerkonsortiums um neue potente Partner zu erweitern bzw. mit anderen Instituten zu vernetzen und so wiederum die Leistungsfähigkeit des Netzwerkes zu verbessern.

II.2 Gegenüberstellung geplanter und tatsächlich durchgeführter Aktivitäten

Stellen Sie einen Vergleich der nach Projektantrag vorgesehenen und letztendlich innerhalb des Projekts durchgeführten Maßnahmen auf. Gehen Sie insbesondere darauf ein, warum entgegen den Planungen einige Aktivitäten nicht oder eventuell andere zusätzlich durchgeführt wurden. Gab es Probleme bei der Durchführung? Wie haben sich diese auf den weiteren Verlauf ausgewirkt? Gelang die Abwicklung der einzelnen Projektphasen und Meilensteine den Planungen entsprechend oder gab es Abweichungen?

Im Folgenden ist die Abwicklung der im Projektantrag angeführten Meilensteine angeführt:

1. Gemeinsame Erstellung eines detaillierten Forschungs- und Projektplans

Zu Beginn des Projektvorhabens wurde in Übereinstimmung mit den Partnern ein erster Forschungsplan ausgearbeitet. Dieser sah primär die Bestimmung molekularer Biomarker anhand konservierter Proben vor. Zudem sollten Patientinnen neu rekrutiert werden und biologisches Material für Laboranalysen gesammelt werden. Forschungspläne wurden zum Teil durch nicht vorhersehbare Vorkommnisse abgewandelt. So gab der Leiter der Frauenklinik am Klinikum Konstanz, Dr. Stefan Rimbach, sein Ausscheiden als Chefarzt mit Ende 2010 bekannt. Eine uneingeschränkte Beteiligung des Klinikums Konstanz am Projekt wurde jedoch

von Geschäftsführer Rainer Ott, sowie dem damaligem kommissarischen Chefarzt, Dr. Hans-Christian Fricke, bzw. dem neu berufenem Chefarzt, Dr. Andreas Zorr, zugesichert. Hierbei erschien es sinnvoll den Studienplan zu adaptieren. Das VIVIT und das Klinikum Konstanz haben deswegen einen weiteren Studienplan ausgearbeitet. Dieser sieht vor, Gewebe und Blut von neu erkrankten Patientinnen zu sammeln und im Gewebe nachgewiesene Biomarker (in Form von DNA-Hypermethylierungen bzw. Mutationen) ebenso im Blut nachzuweisen. Diese blutbasierten Biomarker sollen in weiterer Folge bei weiteren Blutabnahmen (nach Operation, nach Chemotherapie) analysiert und mit Therapieansprechen und Krankheitsverlauf korreliert werden. Ursprüngliche Forschungspläne wurden auch durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse oder auf Grund der Anregung beteiligter Partner erweitert. Durch Anregung von Dr. Thomas Decker, dem Leiter des Studienzentrum Onkologie Ravensburg, wurde zudem ein weiteres Projekt 2013 gestartet, welches die prospektive Rekrutierung von Brustkrebspatientinnen und die Analyse von mikroRNAs als Biomarker vorsieht. Forschungs- und Projektpläne wurden somit immer gemeinsam mit den beteiligten Partnern erstellt bzw. abgestimmt und anhand neu auftretender Umstände bzw. neu erlangter Erkenntnisse adaptiert.

2. Etablierung neuer Technologien zur Erfassung von Biomarkern, sowie deren Anwendung

Techniken der durchzuführenden Analysen wurden an den beteiligten Labors, dem molekularbiologischen Labor des VIVIT und der GATC Biotech AG etabliert. Hierzu zählen die Bestimmung von DNA-Variationen bzw. Mutationen, mikroRNAs und methylierter DNA durch das VIVIT bzw. der Einsatz von Sequenzierungstechnologien für die Mutationsanalyse der Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2 durch die GATC. Etablierte Analysemethoden wurden anhand der retrospektiv erhobenen bzw. neu rekrutierten Patientenkohorten durchgeführt. Techniken wurden im Laufe des Projekts erweitert und neuen Anforderungen angepasst. So sollte überprüft werden, ob sich tumorspezifische Mutationen auch im Blut von Brustkrebspatientinnen nachweisen lassen. Dies erforderte eine weitere Verfeinerung der Nachweismethoden. Die Etablierung des Mutationsnachweises in Gewebe und Blut sowie die Mutationsbestimmung in den verfügbaren Proben waren Inhalt einer am VIVIT Labor durchgeführten Bachelorarbeit der Fachrichtung Biomedizinische Analytik. Die Diplomantin konnte im Juni 2013 erfolgreich ihr Studium abschließen.

3. Retrospektive Studien; Erfassung von Biomarkern anhand konservierter Proben

Die Aushebung archivierten Probenmaterials für die Durchführung retrospektiver Studien fand vor allem am LKH Feldkirch statt. Klinische Daten von Patientinnen wurden ausgehoben und entsprechende Datenbanken erstellt. Hierbei zeichnete sich ab, dass die Verfügbarkeit von archiviertem biologischem Material bzw. die Anzahl an Patientinnen, welche sich an den Studien beteiligen, bestimmte Limitationen aufweist. Deswegen wurde angedacht einen weiteren klinischen Partner in das Konsortium zu integrieren. Hierzu fanden Gespräche mit dem Studienzentrum Onkologie Ravensburg statt, welches ab dem 01.03.2011 in das Partnerkonsortium aufgenommen werden konnte. Unter Leitung von Prof. Dr. Thomas Decker wurde hier mit den Arbeiten des retrospektiven Studienteils (Erstellung des Ethikantrags, Patientenkontakttierung, Aushebung archivierter Proben) begonnen. Mit den neu erfassten Patientendaten und dem ausgehobenen biologischem Material konnten die bestehenden Studienkohorten erweitert werden (von 240 auf 380 Brustkrebsproben). Zahlreiche DNA-Variationen verschiedener Gene (z.B., IGF1, MACC1, TOX3, RAD51, etc.) beteiligt am Wachstum und Metastasierung von Krebs konnten anhand des Kollektivs erhoben und deren Zusammenhang mit dem Verlauf der Erkrankung untersucht werden. Erste Daten wurden bei einem gemeinsamen Treffen aller Partner, einem Workshop am 08.04.2011, vorgestellt und diskutiert. An dem Workshop nahm zudem Dr. Michael Hubalek als interessierter Vertreter der Frauenklinik der medizinischen Universität Innsbruck teil. Resultate der Studien wurden publikatorisch aufbereitet und bei internationalen Kongressen in Posterform präsentiert. Am Landeskrankenhaus Feldkirch wurde zudem im Zuge des Interreg IV Projekts eine Diplomarbeit von Herrn Thomas Jäger durchgeführt (Titel: *Neoadjuvant treatment response of HER2 positive breast carcinoma depends on hormone receptor status –A retrospective study*).

4. Prospektive Studien; Erfassung von Biomarkern anhand neu rekrutierter Patienten

Im Förderzeitraum wurden mehrere prospektive Patientenstudien durchgeführt. Die Sequenzanalyse des BRCA1 Gens durch die GATC wurde mit Proben von triple-negativen Brustkrebspatientinnen des LKH-Feldkirch und des Studienzentrum Onkologie Ravensburg durchgeführt. Auf Anregung der beteiligten Ärzte wurde ein weiteres Brustkrebsgen, das BRCA2-Gen, in die Studie aufgenommen. Sequenzdaten wurden an das VIVIT weitergeleitet. Hier wurden identifizierte Mutationen der BRCA1 und BRCA2 Gene mit Mutations-Datenbanken (db SNP ID, LOVD, BIC) abgeglichen bzw. von diesen *in silico* Analysen durchgeführt um deren potentiell krankheitsverursachende Wirkung abzuklären. Ergebnisse der Analysen wurden an die überweisenden Ärzte übermittelt. Bis Studienende konnten 100 triple-negative Brustkrebspatientinnen auf Mutationen der beiden Brustkrebsgene getestet werden. Wie bereits oben angeführt, haben das VIVIT und das Klinikum Konstanz einen Studienplan ausgearbeitet, welcher vorsieht Gewebe und Blut von neu erkrankten Patientinnen zu sammeln und im Gewebe nachgewiesene Biomarker ebenso im Blut nachzuweisen. Diese blutbasierten Biomarker sollen in weiterer Folge bei weiteren Blutabnahmen (nach Operation, nach Chemotherapie) analysiert und mit Therapieansprechen und Krankheitsverlauf korreliert werden. Neben dem Klinikum Konstanz hat als Teil des Brustzentrums Bodensee das Klinikum Friedrichshafen 2012 ebenso mit obigem Projekt und somit mit der Rekrutierung neu erkrankter Brustkrebspatientinnen für die Analyse von Biomarkern begonnen. Bis Projektende wurden über 150 Patientinnen rekrutiert, von diesen Biopsie-Gewebe und Blutproben mehrerer Abnahmen vorliegen. Nachfolgeuntersuchungen und Blutabnahmen werden von bereits rekrutierten Patientinnen bis Februar 2014 durchgeführt. Am Studienzentrum Onkologie Ravensburg startete Anfang 2013 die prospektive Rekrutierung von Brustkrebspatientinnen für das neu geplante Projekt „MikroRNAs“. Hierbei werden Patientinnen am Studienzentrum Onkologie Ravensburg rekrutiert und biologisches Material an das VIVIT zur weiteren Analyse übermittelt. Dieses Projekt wird auch nach Ende der Förderperiode weiter fortgeführt und soll eine Basis für neue Projektanträge bilden.

5. Gemeinsame wissenschaftliche Verwertung: Datenauswertung, sowie deren Publikation in Fachjournalen

Resultate retrospektiver Studien wurden publikatorisch aufbereitet und bei den internationalen Kongressen, dem „Breast Cancer Symposium“ der „American Society of Clinical Oncology“ (08.-10.09.2011, San Francisco) sowie der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (30.09.-3.10. 2011, Basel) in präsentiert. Ebenso wurde die Diplomarbeit von Thomas Jäger (siehe oben) in Posterform bei der Frühjahrstagung 2012 der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Onkologie (12-14.04.2012, Graz) präsentiert. Erhaltene Daten der BRCA1 bzw BRCA2 Analysen wurden zusammengefasst und als Beitrag beim Jahreskongress 2014 der „American Society of Clinical Oncology“ eingereicht. Der erkannte Zusammenhang zwischen DNA-Variationen des MACC1 Gens und dem Verlauf einer Brustkrebserkrankung wurde als Manuskript aufbereitet und befindet sich zurzeit beim *European Journal of Cancer* in Begutachtung. Weitere signifikante Daten stehen für Publikationen zur Verfügung. Ein limitierender Schritt ist hierbei der hohe Zeitaufwand für die Manuskripterstellung, sowie das lange Begutachtungsverfahren der Fachjournale. Der Großteil der geplanten Publikationen folgt deswegen erst ab 2014.

6. Therapeutische/diagnostische Verwertung: Einsatz neu etablierter Biomarker in der klinischen Praxis

Die Daten der BRCA1/2 Analyse bei triple-negativen Brustkrebspatientinnen wurden befundet und an die Kliniken LKH-Feldkirch und Onkologie Ravensburg ausgegeben. Die Ergebnisse der Analysen haben sowohl Einfluss auf die familiäre Belastung von Brustkrebs, als auch auf die Therapie. Insbesondere die kurz vor der Zulassung stehende Wirkstoffgruppe der PARP-Inhibitoren ist nur wirksam im Fall des Vorliegens von Mutationen in den Genen BRCA1 bzw. BRCA2, was eine Testung derselben voraussetzt. Die Ergebnisse aus dieser Studie wurden von den zuweisenden Ärzten an die beteiligten Patientinnen vermittelt und haben so zum Einsatz in die klinische Praxis gefunden. Ergebnisse weiterer durchgeführter Studien dienen bis auf weiteres nur akademischen Zwecken. Durch die Archivierung des Probenmaterials können jedoch neue

validierte Biomarker rekrutierter Patientinnen bestimmt und das Ergebnis zur Stratifizierung von Prognose und Behandlung verwendet werden.

II.3 Finanzielle Projektumsetzung

Berichten Sie kurz über die finanzielle Abwicklung des Projekts. Wurde die Finanzplanung gemäß Anlage 1 zum Fördervertrag eingehalten? Begründen Sie eventuelle Abweichungen.

Der im Vertrag veranschlagte Finanzplan wurde prinzipiell eingehalten. Die Gesamtkosten des Projekts betragen inklusive der 8. und letzten Abrechnung Euro 1.028.497.- im Vergleich zu geplanten Euro 999.125.- (Abweichung +2.9%). Der Finanzplan wurde zweimal modifiziert: Der Finanzplan wurde 2011 auf Grund der Aufnahme des neuen Projektpartners Studienzentrum Onkologie Ravensburg abgeändert. Hierbei wurden die finanziellen Aufwendungen der einzelnen, bisherigen Partner reduziert; die Gesamtausgaben aller Partner (sämtliche alte Partner, sowie der neue Partner) blieb konstant. Auch die Aufteilung zwischen Personal-, Sach- und Investitionskosten blieb nahezu unverändert. Die neue Kostenverteilung wurde am 03.11.2011 von der Förderstelle bewilligt. Im Dezember 2012 wurde eine Erhöhung der förderbaren Projektkosten in Höhe von 28.000.- sowie eine Erweiterung der Projektlaufzeit bis zum 31.12.2013 beantragt. Der Antrag wurde am 19.06.2013 von der Förderstelle bewilligt. Irrtümlich wurden allerdings anders wie im Fortsetzungsantrag vorgesehen (21.000.- zusätzliche Personalkosten; 7.000.- zusätzliche Sachkosten), die zusätzlichen Projektgelder jedoch nur als Sachkosten ausgewiesen. Insgesamt konnte ein höherer Personalaufwand wie veranschlagt verzeichnet werden (Euro 735.646.- statt Euro 667.600.-), was zum Teil dadurch bedingt wurde. Begründet ist der höhere Personalaufwand auch durch die Aufnahme von Aktivitäten des Klinikums Friedrichshafen als Mitglied des Brustzentrum Bodensees. Durch die gleichzeitige Beteiligung von zwei Kliniken statt einer des Brustzentrums Bodensees und durch Fortsetzung des Projekts nach dem ursprünglich geplanten Projektende (30.06.2013) kam es zu einem deutlich höheren Personalkosten-Aufwand des Projektpartners wie ursprünglich veranschlagt (ca. Euro 113.000.- statt Euro 95.125.-). Es fielen in der Förderlaufzeit keine Investitionskosten an (veranschlagt wurden ursprünglich Euro 1.800.-) bzw. unbare, zur Förderung eingebrachte Leitungen an.

II.4 Darstellung der Ergebnisse

Legen Sie dar, welche Ziele und grenzüberschreitende Effekte tatsächlich erreicht werden konnten. Gehen Sie dabei insbesondere auf die von Ihnen im Antrag gemachten Angaben zum Innovationsgehalt und der erwarteten Impulswirkung des Projekts ein. Zeigen Sie eventuelle Auswirkungen auf Chancengleichheit und Belange der Umwelt innerhalb des Wirkungsbereichs des Projektes.

Primäre Ziele des Projekts waren der Aufbau eines Netzwerkes für die Evaluierung von Biomarkern, die Ermittlung therapeutischer und prognostischer Biomarker zur Optimierung der Therapiekonzepte, sowie der Aufbau von Diagnostikleistungen evaluierter Biomarker für eine verbesserte und personalisierte Behandlung von Brustkrebs. Im Projekt konnte der Aufbau eines breiten Netzwerkes für biomedizinische Fragestellungen im Bereich der Brustkrebstherapie realisiert werden. Zusätzlich zum ursprünglichen Partnerkonsortium konnten weitere Partner in das Programm integriert werden: Hierzu zählen das zum Brustzentrum Bodensee gehörende Klinikum Friedrichshafen sowie das Studienzentrum Onkologie Ravensburg. Expertise und Probenaustausch fanden zudem mit weiteren Institutionen, wie dem Biotechnologie Institut Thurgau (Ansprechperson Dr. Daniel Legler) oder der Frauenklinik der Medizinischen Universität Innsbruck (Ansprechperson Dr.

Michael Hubalek) statt. Bisher erhaltene Ergebnisse aus den Untersuchungen konnten während der Projektlaufzeit bereits zum Teil für die Patientinnen verwendet werden, wie die Daten der BRCA1/2 Analyse (siehe oben). Festgestellte Zusammenhänge anderer genetischer Veränderungen (MACC1 oder IGF1) mit dem Verlauf der Erkrankung erfordern weitere Validierungen um als prognostische bzw. prädiktive Marker in der klinischen Praxis eingesetzt werden zu können. Die generierten Ergebnisse bilden aber die Grundlage weiterer Studien, wodurch deren Validität bestätigt werden kann. Der während der Projektlaufzeit erfolgte Aufbau von Patientenkohorten (retrospektive und prospektive Studienkohorten), die Etablierung von Methoden und die gewonnene Expertise dienen als Grundlage zukünftiger Studien und stellen eine Basis für das Einwerben weiterer Fördermittel dar.

II.5 Erfahrungen mit der grenzüberschreitenden Kooperationsstruktur

Beschreiben Sie bitte, in welchem Umfang die Zusammenarbeit im Projekt erfolgt ist (gemeinsame Ausarbeitung, Durchführung, Finanzierung, Personal etc.) und welche Erfahrungen Sie in der Kooperation mit den beteiligten Projektpartnern gemacht haben und ob auf Grund dieser Erfahrungen weitere Kooperationen, auch ohne öffentliche Förderung, angestrebt werden.

Die Projektdurchführung wurde mit den Projektpartnern an mehreren Treffen bzw. Telefonkonferenzen abgestimmt. Gemeinsam wurden entsprechende Forschungspläne erstellt, in welcher gleichermaßen die Expertise sowohl der klinisch als auch analytisch tätigen Partner eingearbeitet wurde. Die Aushebung des Probenmaterials bzw. die Neurekrutierung von Patientinnen erfolgte unabhängig vom Leadpartner VIVIT an den beteiligten Kliniken. Diese übermitteln Proben sowie Patientendaten an das VIVIT, wo die Probenaufbereitung und Analyse stattfand. 2011 wurde ein Workshop in Dornbirn veranstaltet, an dem alle Projektpartner teilnahmen. Bisher erhaltene Ergebnisse wurden zur Diskussion gestellt, sowie weitere Aktivitäten geplant. Insbesondere mit dem neuen klinischen Partner, dem Studienzentrum Onkologie Ravensburg sowie dem Klinikum Konstanz wurden neue Projekte ausgearbeitet und entsprechende Studien initiiert. Die Zusammenarbeit mit dem Klinikum Konstanz wurde auch nach Ausscheiden des Ansprechpartners, Dr. Stefan Rimbach, weiter fortgeführt. Die Projektweiterführung wurde mit der Krankenhausleitung und dem damaligen kommissarischen Leiter der Frauenklinik, Dr. Hans-Christian Fricke, fortgesetzt. Herr Fricke hat ebenso die Projektteilnahme der Frauenklinik des Klinikums Friedrichshafen initiiert, welches seit 2012 am Projekt mitarbeitet. An den beteiligten Labors, dem VIVIT und der GATC Biotech AG, wurde die BRCA1/2 Mutationsanalyse gemeinsam etabliert (Austausch von Proben, Reagenzien und Verfahrens-Protokollen). Mutationsdaten wurden durch die GATC erhoben und an das VIVIT weitergeleitet, welches diese klinisch interpretiert und an die beteiligten Ärzte weitergeleitet hat. Gemeinsam mit Prof. Decker vom Studienzentrum Onkologie wurde ein Antrag auf Erweiterung der Projektlaufzeit und Erhöhung der Fördermittel erstellt, welcher bewilligt wurde. Auch nach Ende der Projektlaufzeit soll an weiteren gemeinsamen Projekten gearbeitet werden. So ist eine gemeinsame Beteiligung am RegioWIN Konzept der Biolago „Diagnostik der Zukunft: patientennäher und ressourcenschonend dank KMU und Forschung“ geplant. Klinikum Konstanz und Klinikum Friedrichshafen sicherten auch nach Projektende eine Übermittlung von Patientendaten – und Proben an das VIVIT zu, um gemeinsame Studien abschließen zu können. Zusammenfassend verlief die grenzüberschreitende Kooperation sehr gut und soll in der onkologischen Forschung anhand laufender oder weiterer Projekte fortgeführt werden.

II.6 Geplante Folgeaktivitäten sowie weitere Schritte zur Nutzung und Verbreitung der Ergebnisse

Stellen Sie hier die Nachhaltigkeit der erreichten Ergebnisse dar. Wird das Projekt nach Ablauf der geförderten Laufzeit eigenständig fortgesetzt oder sind Nachfolgeprojekte vorgesehen? Wie sollen die im Rahmen des Projekts gewonnenen Erkenntnisse weiter verwendet und der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden?

Die erlangten Ergebnisse aus den in der Projektlaufzeit durchgeführten Studien bilden die Grundlage für eine Reihe neuer Publikationen, welche ab 2014 weiter erstellt und dadurch der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden. Klinisch relevante Daten, wie aus der Analyse der Brustkrebsgene BRCA1/2 erlangt, können zukünftig zur Stratifizierung der medikamentösen Therapieführung betroffener Patientinnen verwendet werden. Auch ist als Konsequenz der identifizierten hohen Frequenz kausaler Mutationen der Brustkrebsgene BRCA1/2 bei tripel-negativen Brustkrebs-Patientinnen die routinemäßige Bestimmung am LKH-Feldkirch geplant. Das durchgeführte Projekt bildet wie oben erwähnt durch den erfolgten Aufbau von Patientenkohorten, der Etablierung von Methoden und der gewonnenen Expertise die Basis weiterer Projekte und von neuen Kooperationsmöglichkeiten. So wurde eine gemeinsame Beteiligung des VIVIT und des Studienzentrum Onkologie Ravensburg an der „4ever“ Studie initiiert, in welcher anhand von Probenmaterial von Brustkrebspatientinnen unter Therapie eines neuen Wirkstoffes (mTor-Hemmer) mikroRNA Profile erstellt und deren Auswirkung auf den Krankheitsverlauf untersucht werden sollen (Start Frühjahr 2014). Ebenso ist eine gemeinsame Beteiligung der beiden Institute am RegioWIN Konzept der Biologo „Diagnostik der Zukunft: patientennäher und ressourcenschonend dank KMU und Forschung“ geplant. Weitere Projekte wie Studien über andere Krebsarten wie Darmkrebs sind im Gespräch und sollen mit weiteren Partnern, wie der Pathologie Ravensburg/Kaufbeuren umgesetzt werden. Dadurch ergeben sich neue Kooperationsmöglichkeiten und eine weitung des Netzwerkes auf andere onkologische Fragestellungen.

II.7 Bericht über Maßnahmen der Öffentlichkeitsarbeit (siehe auch Anlage 1 zum Schlussbericht)

Gemäß § 16 Absatz 1 des Fördervertrages sind die vorgegebenen Bestimmungen über Informations- und Publicitätsmaßnahmen zu beachten. Siehe hierzu auch Leitfaden 1 Ziffer 2.20 sowie Leitfaden 2 Ziffer 2.6. Führen Sie im Bericht auf, welche Maßnahmen zu einer angemessenen Außendarstellung des Projekts und des Förderprogrammes unternommen wurden. Füllen Sie dazu auch die Anlage 1 zum Schlussbericht entsprechend aus.

Bei Projektbeginn ist eine Pressemeldung an die Medien lanciert worden, welche den Start des Projekts ankündigt. In dieser wurde der Projekthalt dargestellt und auf die internationale Kooperation der beteiligten Partner sowie auf die Ko-Finanzierung seitens EU und Interreg IV explizit hingewiesen. Die Darstellung des Projekts erschien unter anderem in den „Vorarlberger Nachrichten“ am 03. März 2010 sowie am 16. März 2010 online im Südkurier (<http://www.suedkurier.de/>). Bisher erhaltene Ergebnisse wurden bei den onkologischen Kongressen „Breast Cancer Symposium“ der „American Society of Clinical Oncology“ (08.-10.09.2011, San Fransisco) sowie der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (30.09.-3.10. 2011, Basel) und bei der Frühjahrstagung 2012 der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Onkologie (12-14.04.2012, Graz) vorgestellt. Auf die Ko-Finanzierung seitens EU und Interreg IV wurde gemäß Leitfaden hingewiesen. Das Interreg IV Projekt wurde am Cluster-Forum Bodensee, welches am 11.03.2013 in Singen stattfand, von Dr. Axel Mündlein (VIVIT) in einem Kurzvortrag vorgestellt (Titel „Junge Unternehmen brauchen Forschung – Vorteile grenzüberschreitender Zusammenarbeit“). Das Projekt wurde zudem in der Broschüre „Innovationspotenziale

vernetzen – gemeinsam profitieren!“ des Ministeriums für Finanzen und Wirtschaft Baden-Württemberg dargestellt (Seite 6/7). Auf die EU / Interreg IV Ko-Finanzierung wurde jeweils verwiesen.

II.8 Projektbewertung

Als Abschluss des Berichts bitten wir um eine zusammenfassende Projektbewertung.

Durch das durchgeführte Projekt konnten erstmalig in der Region grenzübergreifende Studien hinsichtlich der Evaluierung von Biomarker für die Brustkrebsbehandlung durchgeführt werden. Durch die Einbindung mehrerer klinischer wie auch Labor-Partner konnten einerseits umfangreiche Patientenkohorten aufgebaut als auch ein breites Analysespektrum etabliert werden. Dies wäre für die einzelnen beteiligten Partner in diesem Umfang nicht möglich gewesen. Das Projekt ermöglichte den Zugang zu ausländischen Partnern, zu denen ohne das Interreg IV Programm Kooperationen weniger leicht hergestellt werden hätte können. Durch die verschiedenen Partner aus Medizin, Analytik und Wissenschaft entstanden neue Projektideen und Kooperationsgemeinschaften, welche auch nach der Förderlaufzeit weitergeführt werden sollen. Zudem bilden in der Projektlaufzeit erhobene Patientenproben und -Daten sowie die etablierte Verfahren die Basis für weitere Projekte und Förderanträge. Durch diese genannten Punkte ist das Projekt für die beteiligten Partner positiv zu bewerten. Negativ auf das Projekt hat sich die lange Anlaufzeit und Dauer der Patientenrekrutierungen ausgewirkt. Dadurch konnten weniger Patienten als ursprünglich im primären Projektplan geplant in die Studie eingeschlossen werden. Durch Aufnahme weiterer klinischer Partner in das Konsortium konnte dies teilweise kompensiert werden. Die Projektförderung von 50% erscheint deutlich geringer als bei vergleichbaren Förderprogrammen, wie dem siebtem Rahmenprogramm für Forschung und technologische Entwicklung der EU oder nationalen Förderprogrammen (wie dem österreichischem Wissenschaftsfond oder dem Fond der deutschen Forschungsgemeinschaft), insbesondere durch den meist akademischen Charakter der durchgeführten Studien ohne die Möglichkeit einer direkten kommerziellen Verwertbarkeit der Ergebnisse. Zusammenfassend überwiegen jedoch stark die positiven Aspekte des Projekts, insbesondere die Schaffung der Basis für weitere Projekte und von neuen Kooperationsmöglichkeiten.

Hiermit bestätige ich die Vollständigkeit und Richtigkeit der im Bericht gemachten Angaben.

Ort, Datum _____

Unterschrift _____