

GoTWIN: Trimodale KI für virtuelle Biomarker bei Ovarian Cancer

Type: PhD Thesis (CIT / MH)

Starting date: ab sofort

Supervisor: Prof. Peter Schüffler (<https://schuefflerlab.org>)

Contact: peter.schueffler@tum.de

Dr. Nicole Pfarr (Molecular Pathologie)

Dr. Reza Nasirigerdeh (Computer Science)

Collaboration: Dr. Jaqueline Lammert (Frauenklinik, MRI)

Prof. Ramona Erber (Pathologie Regensburg)

In Kürze

Wir bieten ab sofort ein Doktorat (Vollzeit, 3 Jahre, TV-L E13) im Bereich der künstlichen Intelligenz in der Pathologie an. Die Doktorarbeit ist Teil des BMBF-Projekts „GoTWIN“ und kann sowohl an der TUM CIT als auch an der TUM MH absolviert werden. Ziel ist die Erstellung eines trimodalen Modells aus Pathologiebildern, Befunden und genetischen Daten, um die Diagnostik, Subtypisierung und Prognosevorhersage (z.B. Therapieerfolg, Survival) bei Eierstockkrebspatientinnen zu verbessern.

Hintergrund

Ovarian Cancer (Eierstockkrebs) ist eine seltene, aber recht aggressive Krankheit. Im fortgeschrittenen Stadium sind Prognosen für Patientinnen häufig schlecht und Therapieoptionen eingeschränkt. Die Forschung nach neuen Therapieoptionen wird durch die Seltenheit und Komplexität des Tumors erschwert. Im Rahmen des GoTWIN Projekts sollen medizinische Daten zusammengeführt, strukturiert und neu ausgewertet werden, um neue Therapien und molekulare prognostische Marker zu etablieren.

Diese Doktorarbeit befasst sich dabei mit dem Erarbeiten neuer multimodaler prädiktiver Modelle für die Ovarian Cancer Erkennung, Subtypisierung und Prognose in der Pathologie. Konkret werden digitale Pathologiebilder mit molekularpathologischen Daten (Immunhistochemie (IHC), Sequenzierung, Mutationsanalysen und Transcriptomics) zusammengeführt, um gezielte, multimodale Modelle zur Früherkennung und Segmentierung des Krebses, aber auch zur Quantifizierung virtueller Biomarker zu trainieren¹. Während vorhandene multimodalen Modelle entweder Vision/Language oder Vision/Genetics berücksichtigen, ist das Konzept eines Trimodalen Modells aus Vision/Language/Genetics komplett neu. Wir erarbeiten ein solches Konzept und validieren es retrospektiv und prospektiv an entsprechenden Patientenkohorten.

Daten

Wir werden Daten von 2500 retrospektiven Fällen seit 2015 mit 20.000 digitalisierten Objektträgern (Whole Slide Images, WSI) und Befunden nutzen. Außerdem werden weitere Patientendaten im Rahmen des GoTWIN Projekts erhoben (ca 500 Fälle mit 5000 WSI). Insbesondere Krebsfälle mit zugehörigen molekularen Daten (Mutationsanalyse, Sequencing, PCR, IHC) werden für die multimodalen Ansätze herangezogen. Transkriptomdaten (10x Genomics) von Pankreas und Colon werden genutzt, um Transferlearning auf Ovarian Cancer zu etablieren.

Grobe Aufgabenplanung

T1: Eingrenzen des relevanten Datensatzes zu Ovarian Cancer aus der klinischen Datenbank. Differenzieren der einzelnen Datenmodalitäten.

T2: Literatur-Recherche und Baseline Erstellung: Anwenden vorhandener (uni-, bimodaler) Foundation Modelle (z.B. UNI², TITAN³, PRISM⁴, oder Image/Molecular FM^{5,6}) zur Krebserkennung und Prognose.

T3: Trainieren des ersten Trimodalen Image/Text/Omics Modells für Ovarian Cancer. Pathologiebilder, Befunde und genetische Auswertungen (im Befund, oder als Rohdaten) werden benutzt, um gezielte Slide Encoder herzustellen. Nach Möglichkeit werden auch Spatial Transcriptomics Daten (10x Genomics) verwendet, um Morphologie und RNA Expression zu verbinden.

Zum Trainieren steht ein interner Cluster (DGX H100) und das LRZ zur Verfügung. Coding erfolgt meist in Python (ScanPy, SquidPy, PyTorch).

Voraussetzung

Diese Arbeit besteht zum Großteil aus der Entwicklung neuer Methoden des maschinellen Lernens / Deep Learnings, mit Komponenten aus Bioinformatik, Data Science und Pathologie. **Grundkenntnisse von Maschinellem Lernen, Deep Learning, und Computer Vision, und Spaß am Programmieren (z.B. Python, R)** werden vorausgesetzt. Weiter sind von Vorteil:

- Grundkenntnisse in Biologie / Bioinformatik (um die Aufgabenstellungen zu verstehen)
- Spaß am interdisziplinären Arbeiten (Krebsforschung, Maschinelles Lernen, Bioinformatik, Biologie, Implementierung)
- Verantwortungsvoller Umgang mit sensiblen medizinischen Daten
- Fortgeschrittene Kenntnisse in Deutsch (das Konsortium ist deutsch)

Referenzen

1. Campanella G, Kumar N, Nanda S, et al. Real-world deployment of a fine-tuned pathology foundation model for lung cancer biomarker detection. *Nat Med*. Published online July 9, 2025. doi:10.1038/s41591-025-03780-x
2. Chen RJ, Ding T, Lu MY, et al. Towards a general-purpose foundation model for computational pathology. *Nat Med*. 2024;30(3):850-862. doi:10.1038/s41591-024-02857-3
3. Ding T, Wagner SJ, Song AH, et al. Multimodal Whole Slide Foundation Model for Pathology. Published online November 29, 2024. doi:10.48550/arXiv.2411.19666
4. Shaikovski G, Casson A, Severson K, et al. PRISM: A Multi-Modal Generative Foundation Model for Slide-Level Histopathology. Published online May 16, 2024. Accessed May 21, 2024. <http://arxiv.org/abs/2405.10254>
5. Vaidya A, Zhang A, Jaume G, et al. Molecular-driven Foundation Model for Oncologic Pathology. Published online January 28, 2025. doi:10.48550/arXiv.2501.16652
6. Chen W, Zhang P, Tran TN, et al. A visual-omics foundation model to bridge histopathology with spatial transcriptomics. *Nat Methods*. Published online May 29, 2025. doi:10.1038/s41592-025-02707-1