



**UNIKLINIK  
KÖLN**

Klinik I für Innere Medizin

LungCancerGroup  
Cologne



Network  
Genomic Medicine  
Lung Cancer



Center for  
Integrated Oncology

Köln Bonn

# **Individualisierte Medizin und Gendiagnostik: Beispiel (Lungen) - Krebs**

Jürgen Wolf

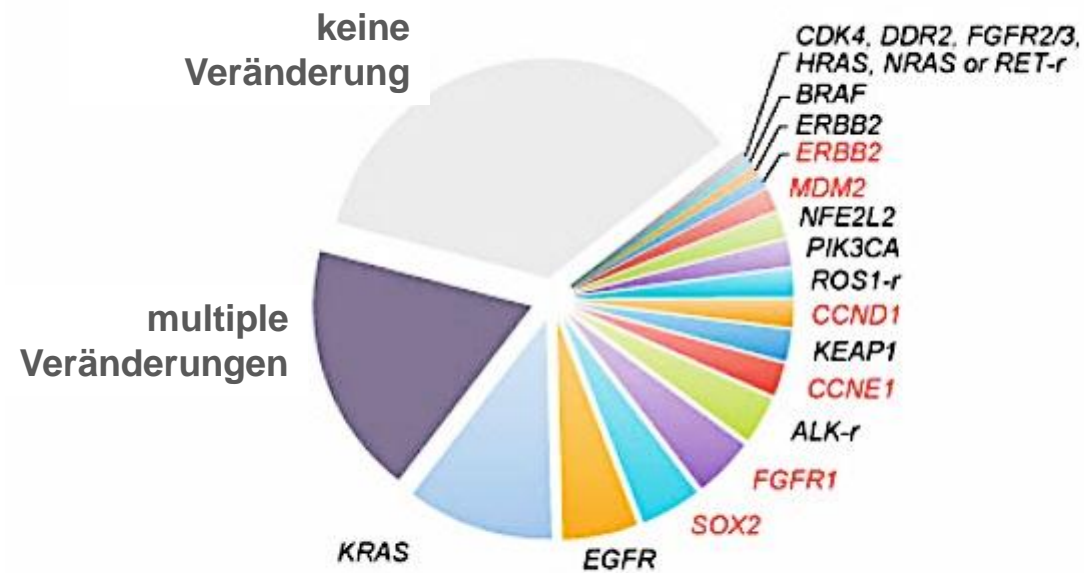
Klinik I für Innere Medizin

Centrum für Integrierte Onkologie

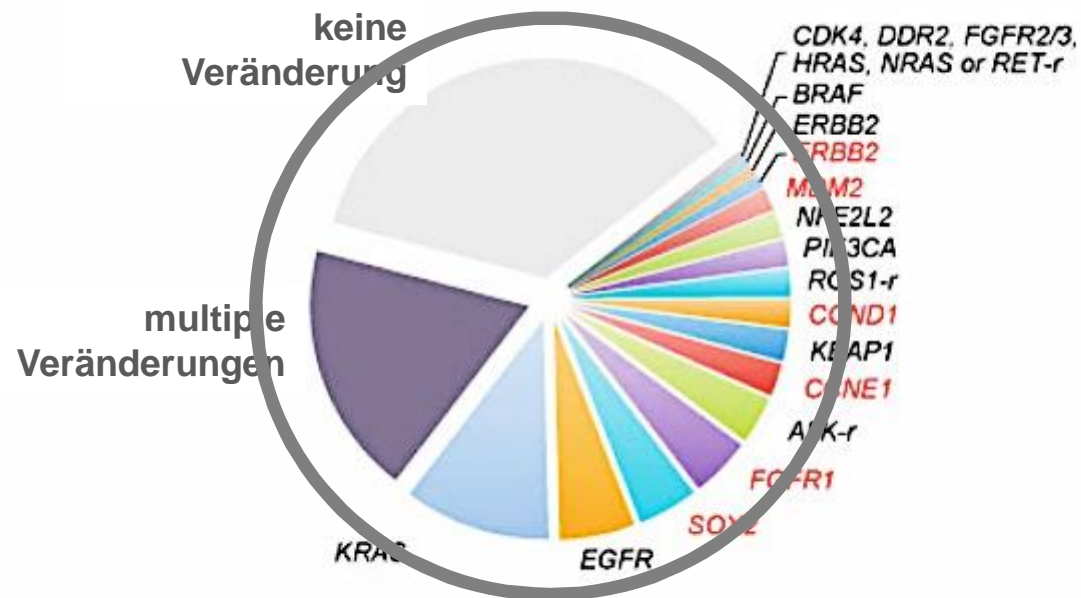
Uniklinik Köln

## (Lungen-) Krebs setzt sich aus vielen Untergruppen zusammen

Die Einteilung erfolgt nach molekularen Veränderungen im Tumor  
(Treibermutationen)



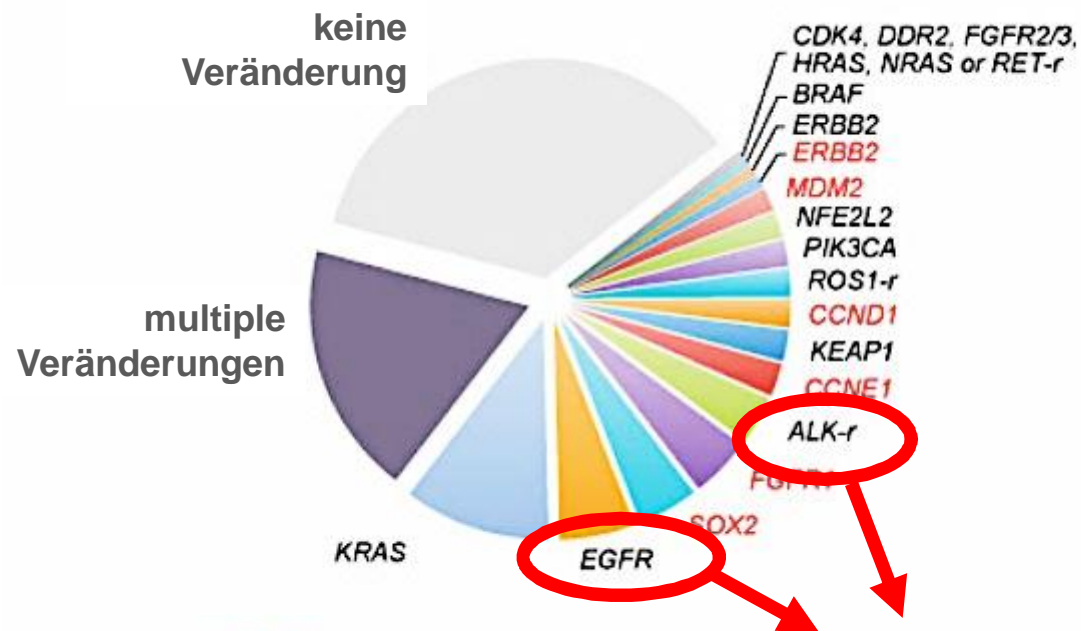
# Die Chemotherapie beim nicht operablen Lungenkrebs ist nur schwach wirksam



## Chemotherapie:

Therapieansprechen: 20-30%  
medianes Überleben: 10-12 Monate

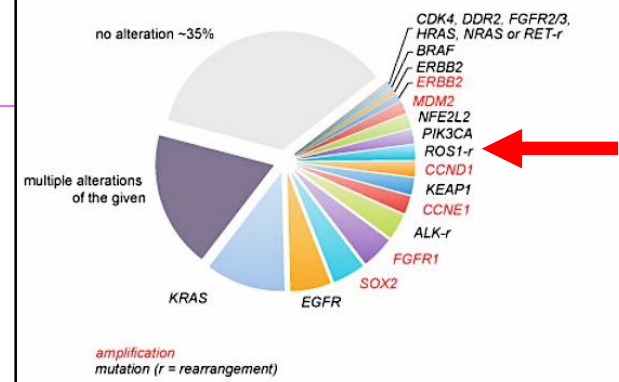
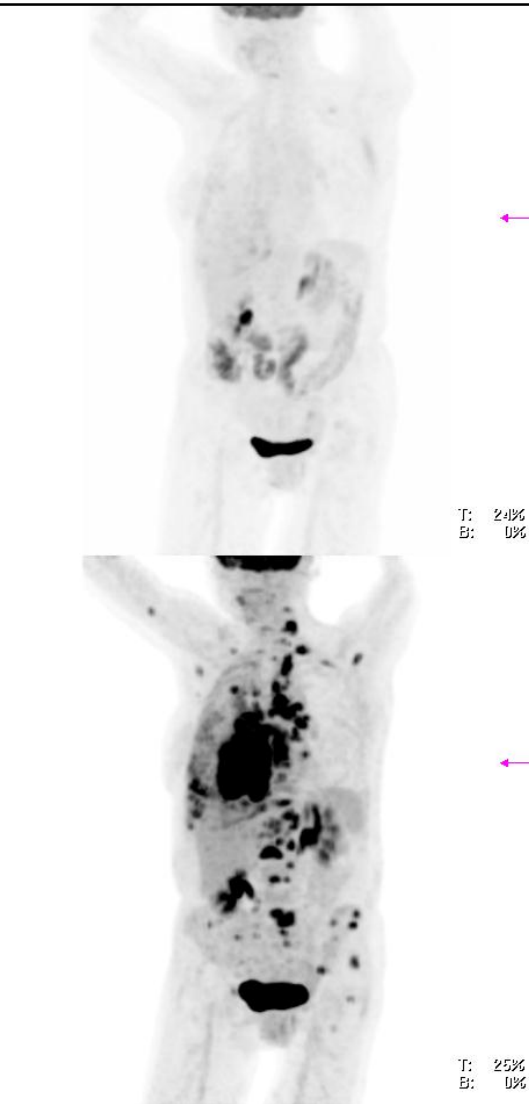
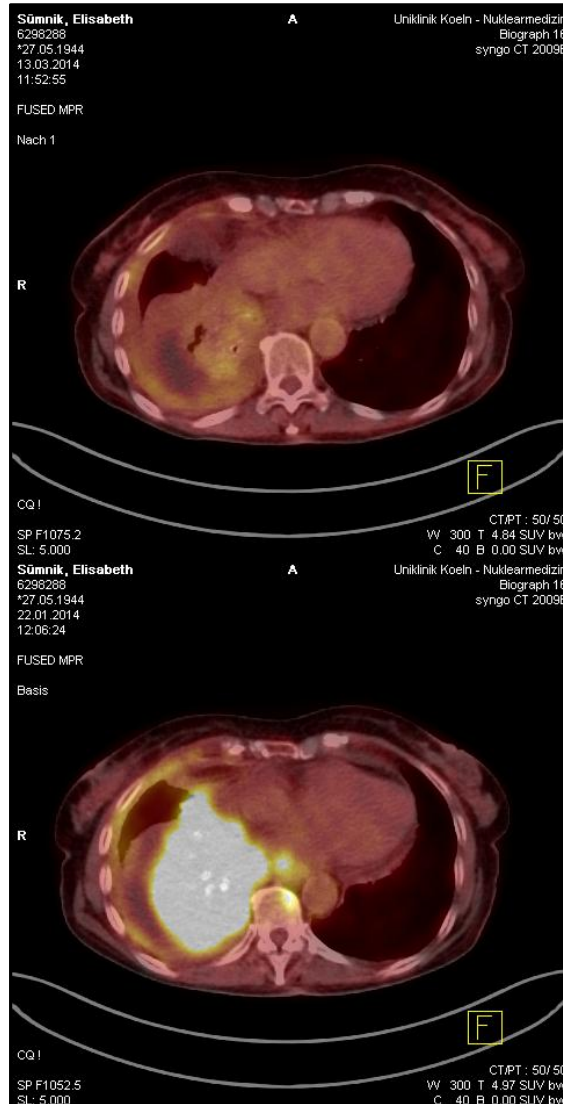
# Personalisierte Therapien werden gezielt bei Patienten mit Treibermutationen eingesetzt und sind der Chemotherapie überlegen



**Spezifische Inhibitoren**  
Ansprechen: 70-80%  
med. Überleben: > 30 Monate

# Die Zahl der therapeutisch relevanten Treibermutationen nimmt zu

Kölner Patientin mit ROS1 Translokation unter Therapie mit ROS-Inhibitor



# Herausforderungen bei der Implementierung personalisierter Therapien in der Versorgungslandschaft



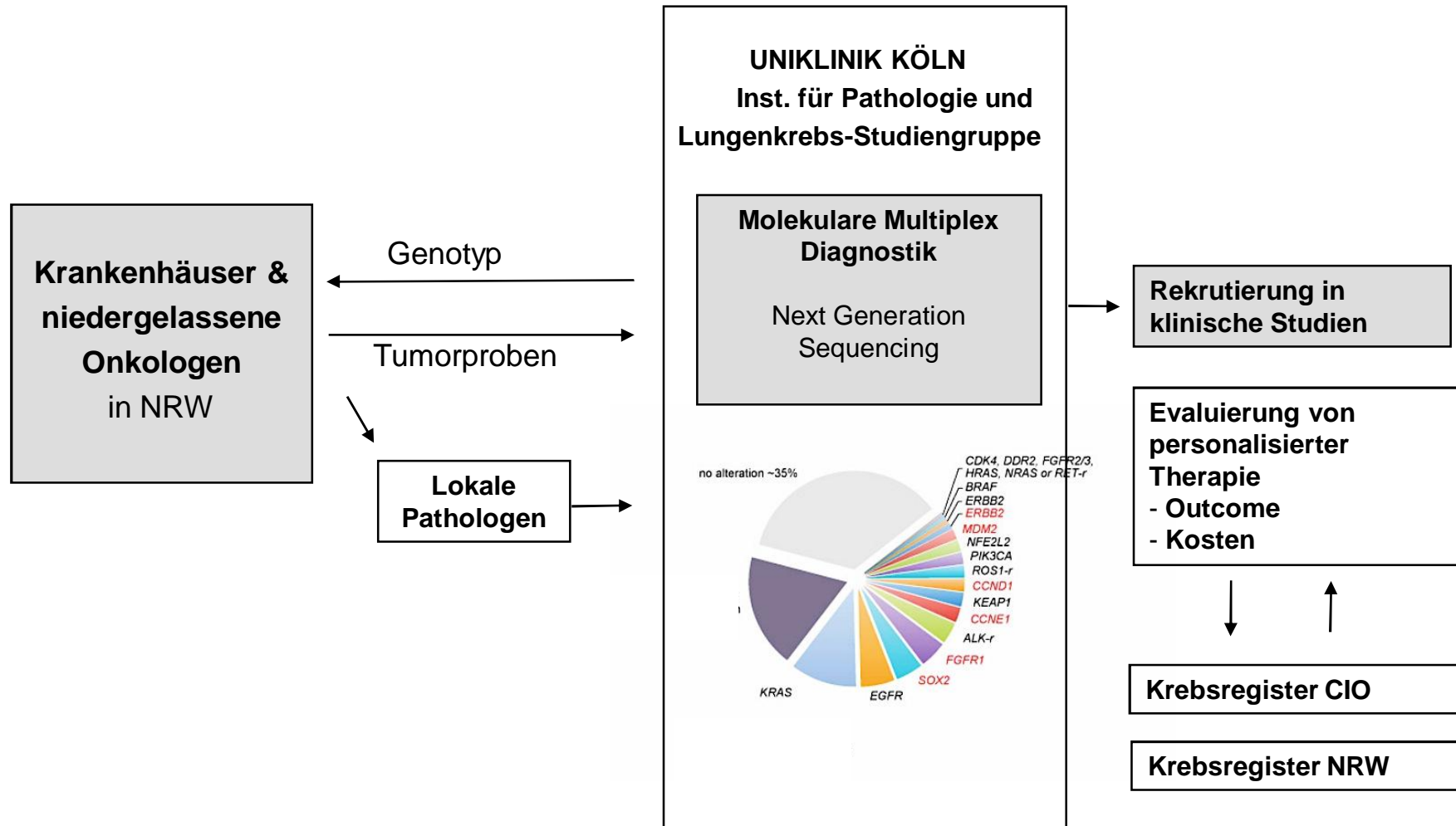
- “ Implementierung einer qualitätsgesicherten molekularen *Multiplex*-Diagnostik für alle Patienten
- “ Qualifizierte Beratung zur therapeutischen Konsequenz der Diagnostik
- “ Rascher Innovationstransfer (neue Treibermutationen) zum Patienten
- “ Evaluation der personalisierten Therapien auch nach der Zulassung
- “ Kostenerstattung in der Breite der Versorgung

# Das Netzwerk Genomische Medizin

Start 2010 mit Unterstützung des  
Ministeriums für Innovation, Wissenschaft und Forschung NRW



Network  
Genomic Medicine  
Lung Cancer



Sprecher: J.Wolf, R.Büttner  
Koordination: A.Kostenko, S.Michels



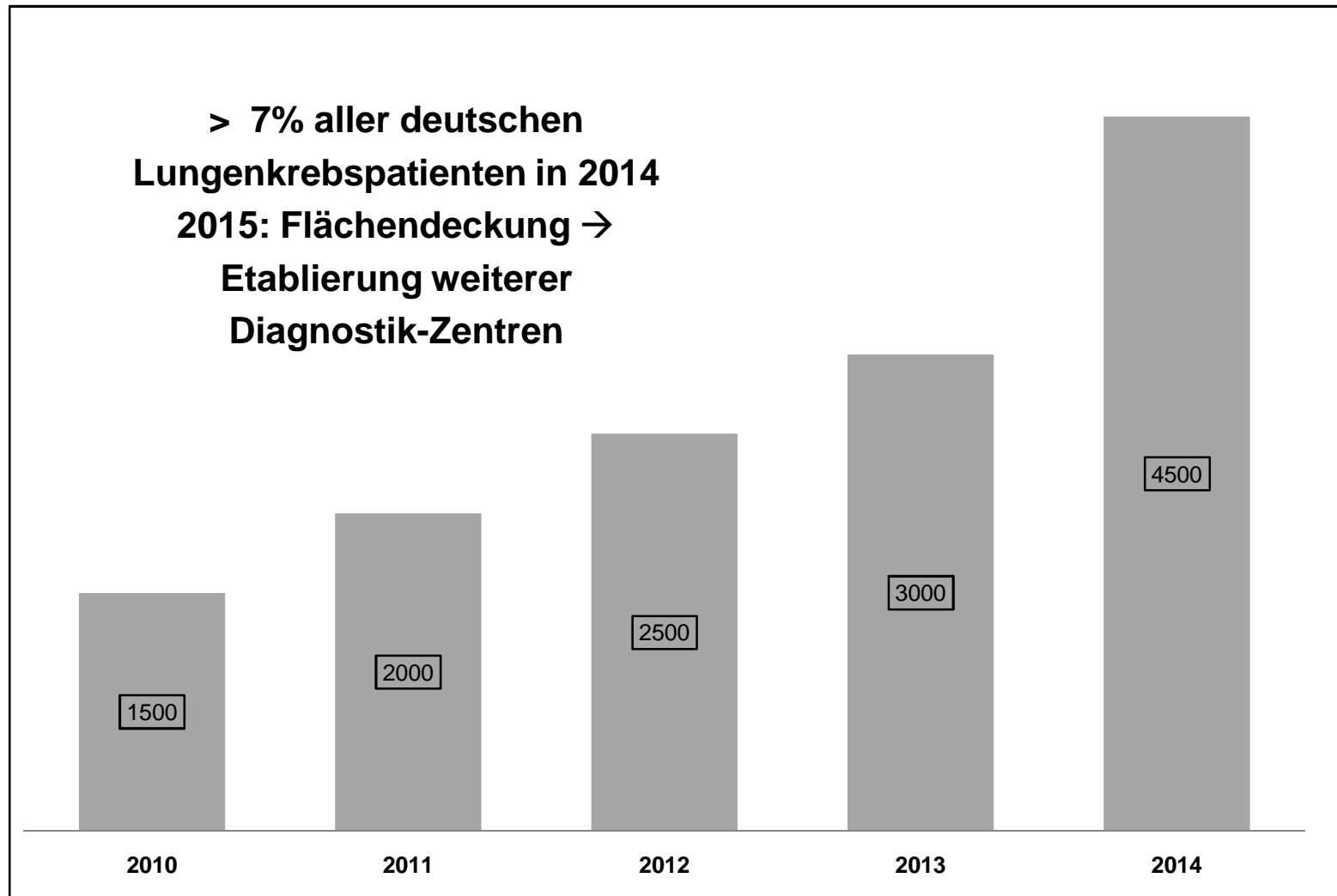
Network  
Genomic Medicine  
Lung Cancer

**> 200 NGM Mitglieder  
bundesweit**



# Entwicklungen von NGM 2010-2014

## - Anzahl MolPatho Untersuchungen

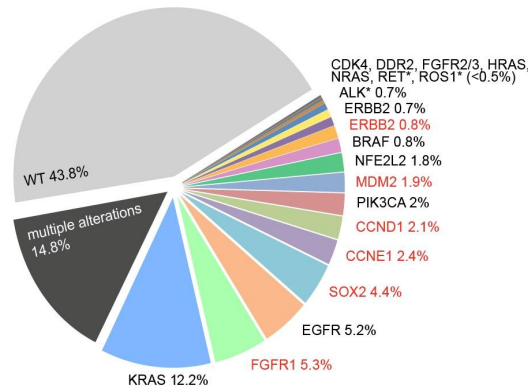


# Molekulare Diagnostik in NGM

- ① Sanger sequencing plus FISH (until mid 2012)
- ② Massively parallel next-generation multiplex panel sequencing plus FISH (as of 8/2013)
- ③ Massively parallel next-generation hybrid-capture-based sequencing (single tube, introduction Q2, 2015)

# Personalisiertes Studienprogramm

*jeden Patienten nach der Vulnerabilität seines Tumors behandeln*



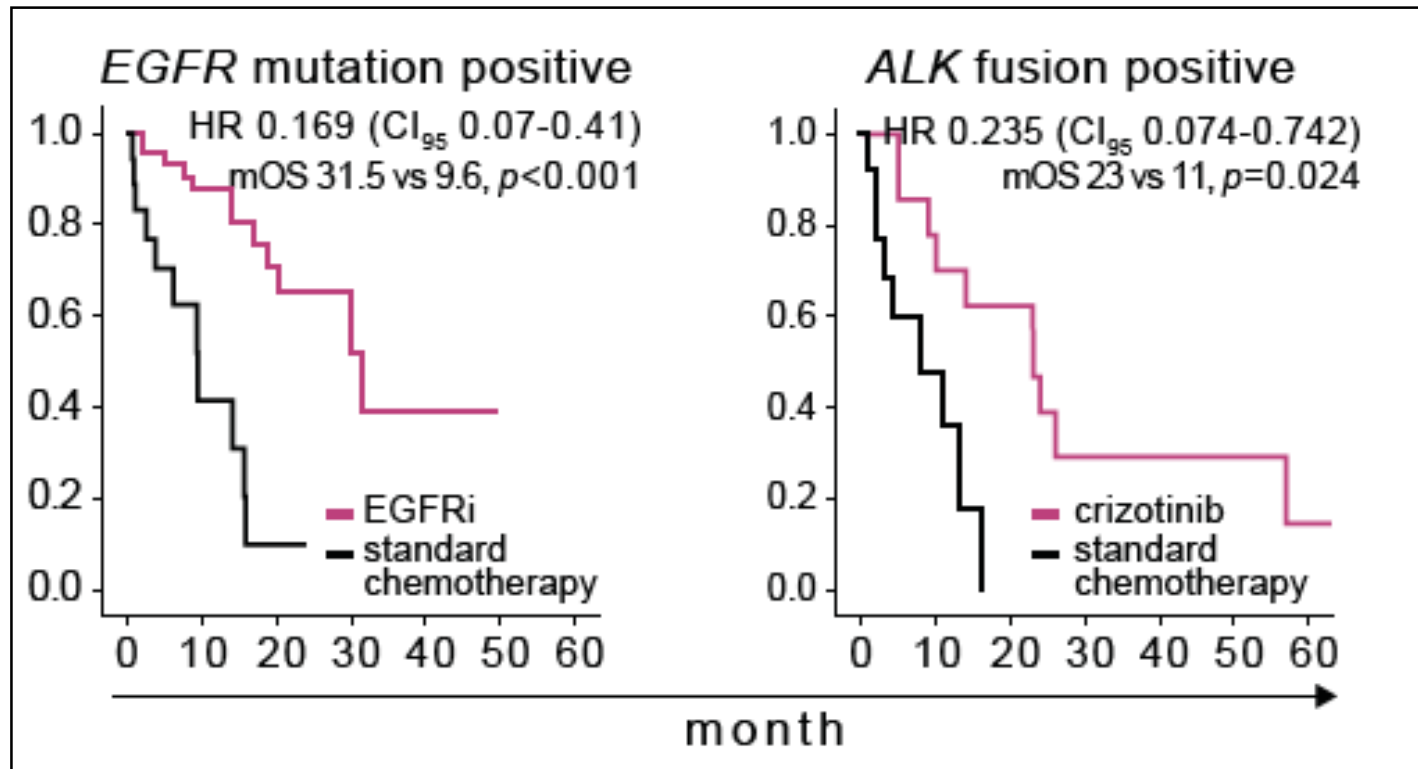
EGFR <sup>mut</sup>	ph I (FIM) AZD 9291 (T790M) (AstraZeneca), open <sup>2</sup> ph I (FIM) EGF816 (T790M) (Novartis), open
MET ampl	ph I (FIM) EMD 1214063 (MerckSerono), start Q2 2014 <sup>2</sup>
ALK <sup>transl</sup>	ph I (FIM) LDK378 (Novartis), just closed <sup>3</sup>
KRAS <sup>mut</sup>	ph I (ext): everolimus + sorafenib, (IIT), just closed*
KRAS <sup>mut</sup>	ph III: docetaxel +/- selumetinib (AstraZeneca), open
BRAF <sup>mut</sup> V600	ph II: vemurafenib, open (Roche) <sup>2</sup>
BRAF <sup>mut</sup> inact.	ph II: dasatinib, open (BMS) <sup>2</sup>
DDR2 <sup>mut</sup>	
HER2 <sup>amp</sup> / mut	ph II: AUY922 + trastuzumab (IIT), open*
ROS <sup>transl</sup>	ph II: crizotinib, open (IIT)*, <sup>1</sup>
FGFR1 <sup>amp</sup>	ph I (FIM): BGJ398, (Novartis), open <sup>2,4,5</sup>
FGFR1 <sup>amp</sup>	ph I (IIT) extension: nintedanib + everolimus, open*
P53 <sup>wildtype</sup>	ph I (FIM): CGM097 (p53/HDM2inh) (Novartis), open
VEGFR2 <sup>high</sup>	ph II: vandetanib + selumetinib (IIT), in prep. (AZ)*

\* Investigator . initiated trials (PI J Wolf) / <sup>1</sup> European multicenter trial EUCROSS (PI J Wolf) / <sup>2</sup> German PI: J Wolf /

<sup>3</sup> Shaw....Wolf....New Engl J Med 2014 / <sup>4</sup> Wolf et al, AACR 2012 (late braking) / <sup>5</sup> Sequist.....Wolf, AACR 2014

# Besseres Gesamtüberleben von EGFR<sup>mut</sup> und ALK<sup>transl</sup> Patienten mit personalisierter Therapie im Vergleich zu Chemotherapie

Erste NGM Auswertung in 2013



Subkohorten des Netzwerks Genomsiche Medizin (NGM)

# Kostenerstattung durch die Krankenkassen

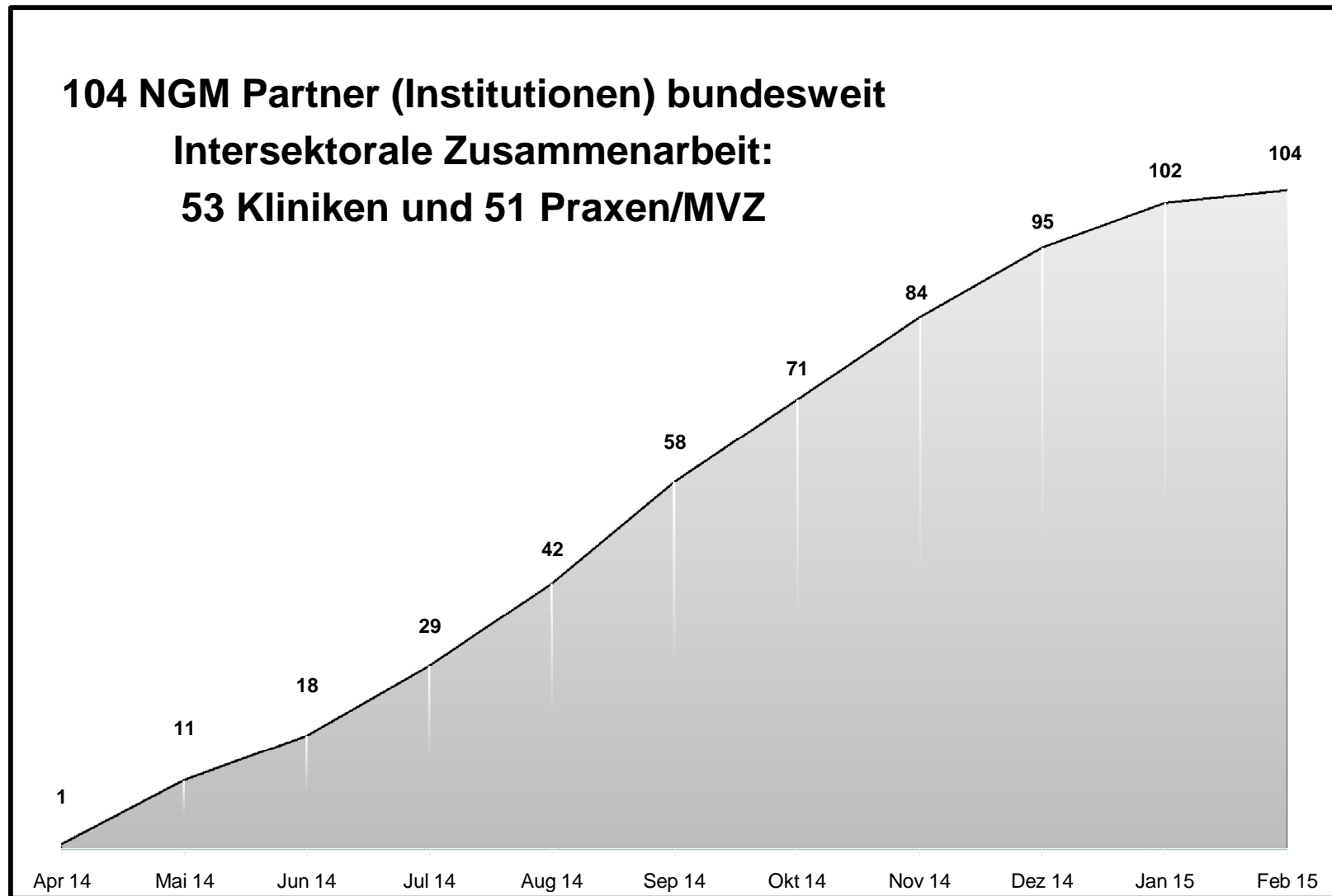


<b>AOK Rheinland/ Hamburg</b>	⇒	<b>Abgeschlossener IV Vertrag seit 1. April 2014</b>
<b>BARMER GEK</b>	⇒	<b>Zusage Beitritt IV Vertrag sowie aller Kostenübernahmeanträge</b>
<b>BKK Pronova</b>	⇒	<b>Bewilligung der Kostenübernahmeanträge, Planung des Beitritts in 2015</b>
<b>BKK Faber-Castell &amp; Partner</b>	⇒	<b>Bewilligung Kostenübernahmeanträge in Anlehnung an IV Vertrag, Beitritt in Klärung</b>
<b>AOK Nordwest</b>	⇒	<b>Bewilligung Kostenübernahmeanträge in Anlehnung an IV Vertrag, Beitritt in Klärung</b>
<b>Techniker Krankenkasse</b>	⇒	<b>Kostenübernahmeanträge und IV Beitritt in Klärung</b>
<b>DKV</b>	⇒	<b>Pauschale für Multiplex in Klärung</b>
<b>DEBEKA</b>	⇒	<b>Rückmeldung ausstehend, interne Prüfung -Gespräche mit dem Verband der PKV</b>
<b>DAK</b>	⇒	<b>Rückmeldung ausstehend, interne Prüfung</b>
<b>Weitere Primär- und Ersatzkassen (z.B. BKK, KKH)</b>	⇒	<b>- Interesse am IV Vertrag; - Bewilligung einzelner Kostenübernahmeanträge, Gespräche mit dem VDEK</b>

# Integrierte Versorgung



Network  
Genomic Medicine  
Lung Cancer



## Fazit



- “ Gendiagnostik (in Tumorzellen) ist Voraussetzung für die optimale Behandlung von Patienten mit (Lungen-) Krebs.
- “ Die Technologie für eine hochwertige genetische Tumordiagnostik ist vorhanden und bezahlbar, erfordert aber die Konzentration in spezialisierten Zentren.
- “ Gendiagnostik erfordert auch eine sorgfältige und kompetente Beratung bezüglich der therapeutischen Konsequenzen.
- “ Das Netzwerk Genomische Medizin zeigt modellhaft, wie Gendiagnostik, Beratung und Evaluation in die Breite der Versorgung getragen werden kann.
- “ Die nächsten Schritte beinhalten den Aufbau weiterer diagnostischer Zentren, den Ausbau der Kooperation mit den Krankenkassen und den Aufbau einer integrierten Datenbank (NGM Cancer Information System) zur Evaluation der off-label Behandlungen.