

Qualitätsgesicherte Molekulardiagnostik in der Onkologie

zielgerichtet – integriert



Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann



**Berlin, Pressekonferenz
15. Januar 2019**

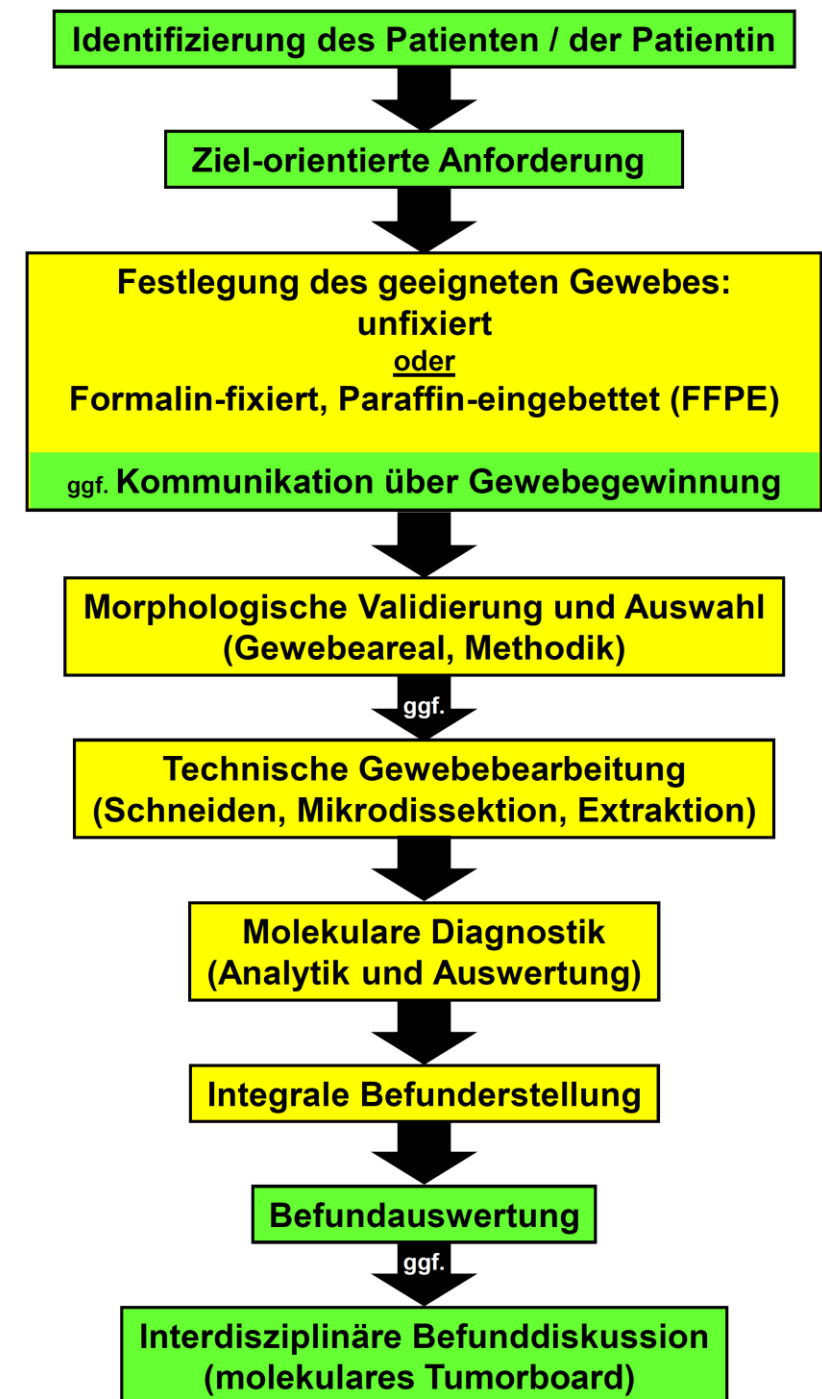
Molekulare Diagnostik in der Onkologie

zielgerichtet – qualitätsgesichert - integriert

- flächendeckende Verfügbarkeit
- qualitätsgesicherte Durchführung
- ärztliche Fort- und Weiterbildung
- umfassende Patienteninformation
- Kostenerstattung
- Umgang mit Angeboten zentralisierter, kommerzieller Anbieter
- Wissen-generierende Versorgung.

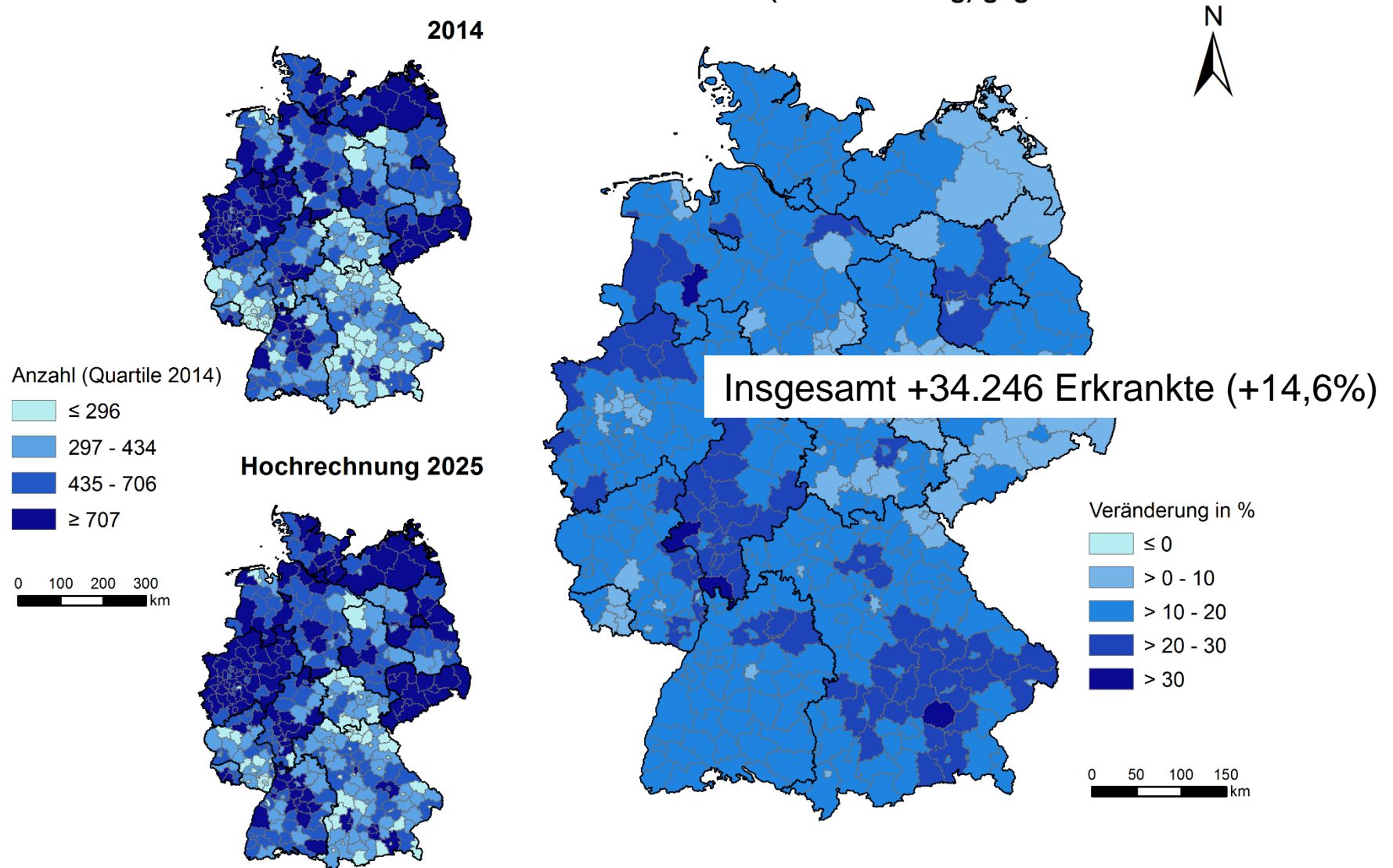
Molekulare Diagnostik

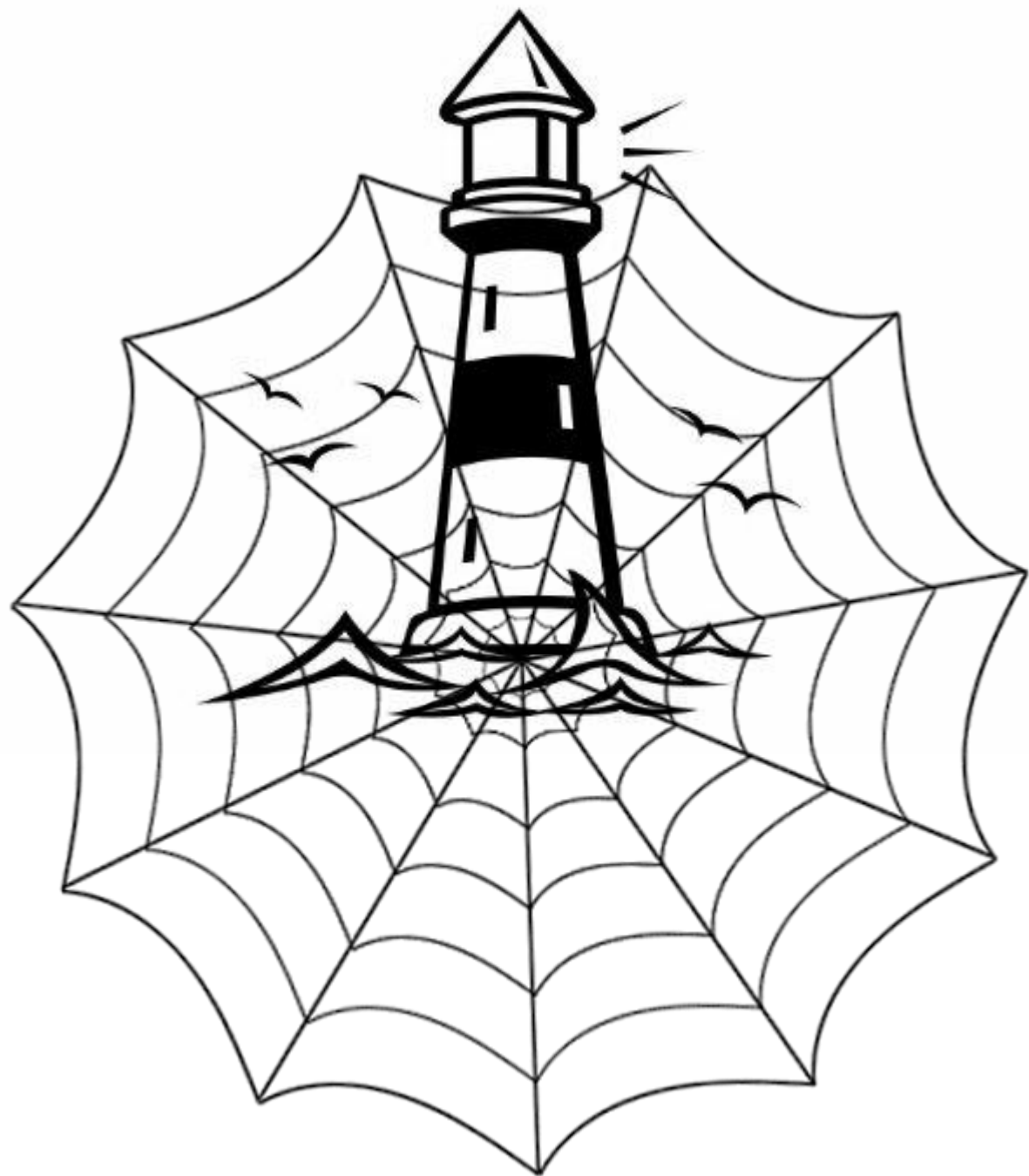
flächendeckende Verfügbarkeit



Krebs (ICD-10 C00-C97 ohne C44) Inzidenz bei Männern, Landkreise

Absolute Anzahl der Neuerkrankungen Veränderung der absoluten Anzahl inzidenter Fälle
im Jahr 2025 (Hochrechnung) gegenüber 2014





Molekulare Diagnostik in der Onkologie

zeitnahe, qualitätsgesicherte Durchführung

- Ringversuche
- Zertifizierung
 - technische Durchführung
 - Entscheidungskette

Molekulare Diagnostik in der Onkologie

ärztliche Fortbildung / Information



seit 2011



Non Hodgkin Lymphom

Axicabtagen Ciloleucel
Brentuximab Vedotin
Ibrutinib
Idelalisib
Obinutuzumab
Pixantron
Siltuximab
Tisagen Lecleucel

Lungenkarzinom

Afatinib
Alectinib
Atezolizumab
Ceritinib
Crizotinib
Dabrafenib
Durvalumab
Necitumumab
Nintedanib
Nivolumab
Osimertinib
Pembrolizumab
Ramucirumab
Trametinib

Hepatozelluläres Karzinom

Lenvatinib
Axitinib
Cabozantinib
Ipilimumab
Lenvatinib
Nivolumab
Tivozanib

Nierenzellkarzinom

Prostatakarzinom

Abirateron
Apalutamid
Cabazitaxel
Enzalutamid
Radium-223
Atezolizumab
Nivolumab
Pembrolizumab

Blasenkarzinom

Binimetinib
Cobimetinib
Dabrafenib
Encorafenib
Ipilimumab
Nivolumab
Pembrolizumab
Trametinib
Vemurafenib
Talimogen laherparepvec

Melanom

Basalzellkarzinom

Sonidegib
Vismodegib

Sarkom

Eribulin
Olaratumab

Avelumab

Cabozantinib
Lenvatinib
Vandetanib

Nivolumab
Pembrolizumab

Nivolumab
Pembrolizumab

Abemaciclib
Eribulin
Palbociclib
Pertuzumab
Ribociclib
Trastuzumab Emtansin

Ramucirumab

(¹⁷⁷Lu) Oxodotreotid
Telotristatethyl

Aflibercept
Ramucirumab
Regorafenib
Tegafur/Gimeracil/Oteracil
Trifluridin/Tiperacil

Niraparib
Olaparib

Blinatumomab
Inotuzumab Ozogamicin
Tisagen Lecleucel

Daunorubicin / Cytarabin
Decitabin
Gemtuzumab Ozogamicin
Midostaurin

Bosutinib
Ponatinib
Ruxolitinib

Carfilzomib
Daratumumab
Elotuzumab
Ixazomib
Panobinostat
Pomalidomid

Ibrutinib
Idelalisib
Obinutuzumab
Venetoclax

Mogamulizumab

Allogene, genetisch modifizierte T Zellen

Merkelzellkarzinom

Schilddrüsenkarzinom

Kopf-Hals-Tumore

Hodgkin Lymphom

Mammakarzinom

Magenkarzinom

Neuroendokrine Tumore

Kolorektales Karzinom

Ovarialkarzinom

ALL

AML

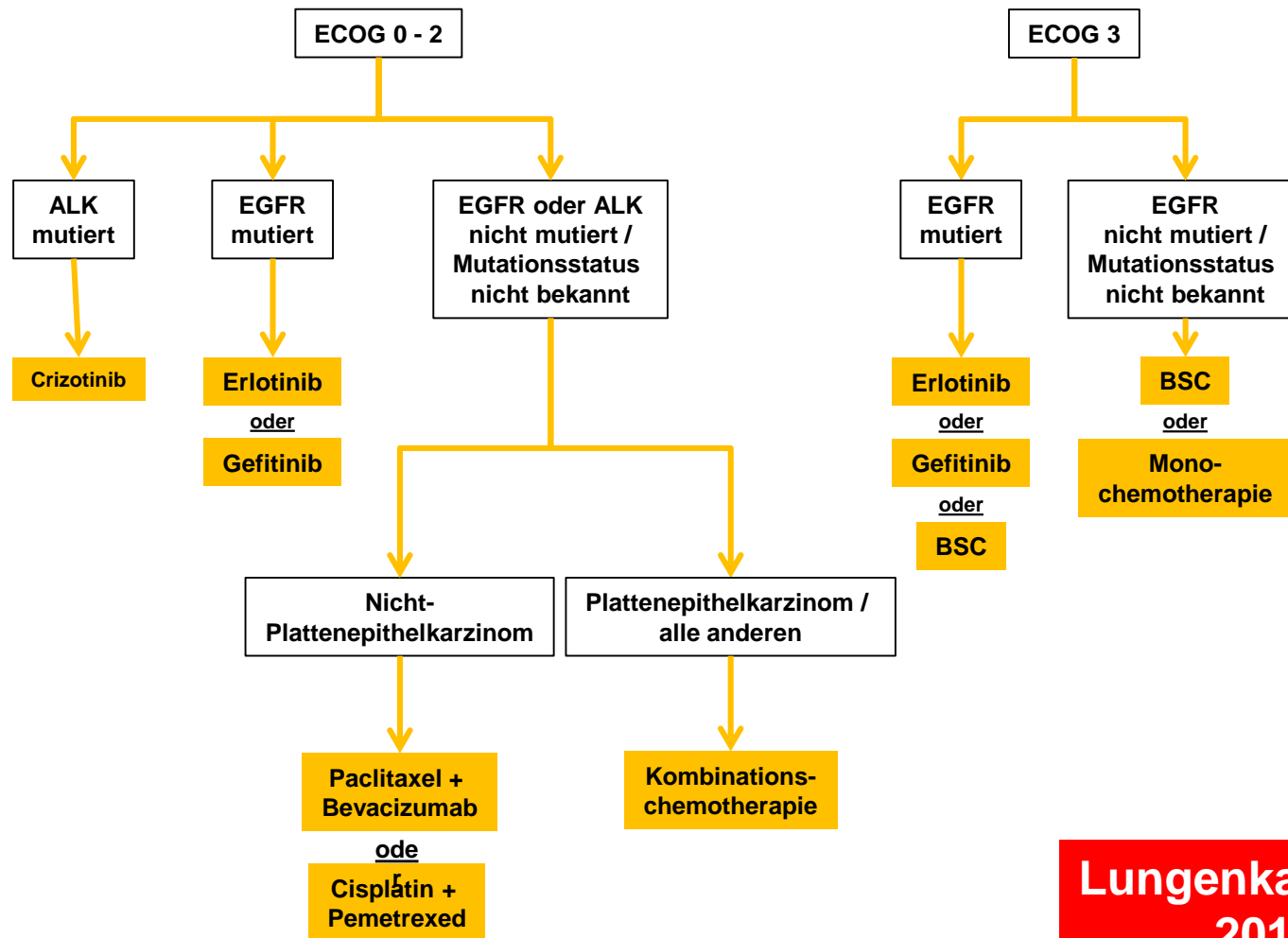
MPN, CML

Multiples Myelom

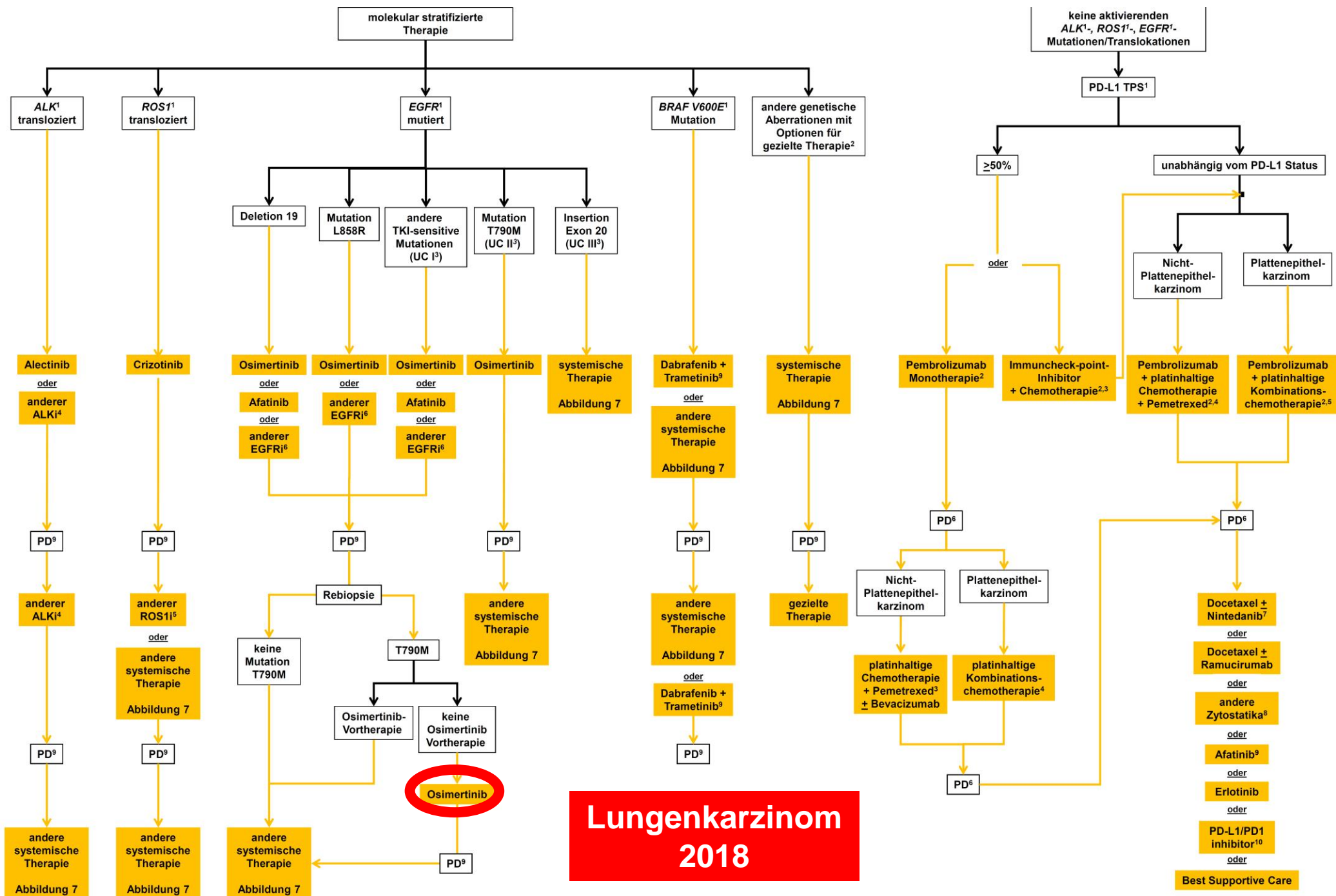
CLL

Sezary Syndrom, M. fungoides

GVHD



**Lungenkarzinom
2012**



Osimertinib

NSCLC, lokal fortgeschritten oder metastasiert, mit *EGFR*-Mutation T790M

Fakten

Studie	Phase 3		
Randomisierung	1:2		
N ¹	419		
Neue Therapie	Osimertinib oral		
Kontrollarm	Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed		
ORR ³	31 vs 71		p < 0,001
PFÜ ⁴	4,4 vs 10,1	0,37	p < 0,001
ÜL ⁶	n.b. vs n.b.		n. s.
LQ ⁷			
NW ⁸	47,1 vs 29,1	0,47	p < 0,001

Bewertung

	5	4	3b	3a	2c	2b	2a	1b	1a
LoE									
	1	2	3	4	5				
ESMO MCBS									
Zusatznutzen	geringer	nicht belegt	nicht quantifizierbar	gering	beträchtlich	erheblich			
Zweitlinie, für Zytostatika geeignet									
Zweitlinie, nicht für Zytostatika geeignet									

Publikationen

Jänni et al., NEJM, 2015

Mok et al., NEJM, 2016

Zulassung



Leitlinien



Nutzenbewertung



Gemeinsamer
Bundesausschuss



seit 2011



Non Hodgkin Lymphom

Axicabtagen Ciloleucel
Brentuximab Vedotin
Ibrutinib
Idelalisib
Obinutuzumab
Pixantron
Siltuximab
Tisagen Lecleucel

Lungenkarzinom

Afatinib
Alectinib
Atezolizumab
Ceritinib
Crizotinib
Dabrafenib
Durvalumab
Necitumumab
Nintedanib
Nivolumab
Osimertinib
Pembrolizumab
Ramucirumab
Trametinib

Hepatozelluläres Karzinom

Lenvatinib
Axitinib
Cabozantinib
Ipilimumab
Lenvatinib
Nivolumab
Tivozanib

Nierenzellkarzinom

Prostatakarzinom

Abirateron
Apalutamid
Cabazitaxel
Enzalutamid
Radium-223
Atezolizumab
Nivolumab
Pembrolizumab

Blasenkarzinom

Melanom

Binimetinib
Cobimetinib
Dabrafenib
Encorafenib
Ipilimumab
Nivolumab
Pembrolizumab
Trametinib
Vemurafenib
Talimogen laherparepvec

Basalzellkarzinom

Sarkom

Sonidegib
Vismodegib
Eribulin
Olaratumab

Avelumab

Cabozantinib
Lenvatinib
Vandetanib

Nivolumab
Pembrolizumab

Nivolumab
Pembrolizumab

Abemaciclib
Eribulin
Palbociclib
Pertuzumab
Ribociclib
Trastuzumab Emtansin

Ramucirumab

(¹⁷⁷Lu) Oxodotreotid
Telotristatethyl

Aflibercept
Ramucirumab
Regorafenib
Tegafur/Gimeracil/Oteracil
Trifluridin/Tiperacil

Niraparib
Olaparib

Blinatumomab
Inotuzumab Ozogamicin
Tisagen Lecleucel

Daunorubicin / Cytarabin
Decitabin
Gemtuzumab Ozogamicin
Midostaurin

Bosutinib
Ponatinib
Ruxolitinib

Carfilzomib
Daratumumab
Elotuzumab
Ixazomib
Panobinostat
Pomalidomid

Ibrutinib
Idelalisib
Obinutuzumab
Venetoclax

Mogamulizumab

Allogene, genetisch modifizierte T Zellen

Merkelzellkarzinom

Schilddrüsenkarzinom

Kopf-Hals-Tumore

Hodgkin Lymphom

Mammakarzinom

Magenkarzinom

Neuroendokrine Tumore

Kolorektales Karzinom

Ovarialkarzinom

ALL

AML

MPN, CML

Multiples Myelom

CLL

Sezary Syndrom, M. fungoides

GVHD

seit 2011



Non Hodgkin Lymphom

Afatinib
Alectinib

Lungenkarzinom

Ceritinib
Crizotinib
Dabrafenib

Hepatozelluläres Karzinom

Osimertinib

Trametinib

Nierenzellkarzinom

Prostatakarzinom

Blasenkarzinom

Binimetinib
Cobimetinib
Dabrafenib
Encorafenib

Melanom

Trametinib
Vemurafenib

Basalzellkarzinom

Sarkom

Pertuzumab

Trastuzumab Emtansin

Olaparib

Daunorubicin / Cytarabin

Gemtuzumab Ozogamicin
Midostaurin

Bosutinib
Ponatinib

Ibrutinib
Idelalisib

Venetoclax

Merkelzellkarzinom

Schilddrüsenkarzinom

Kopf-Hals-Tumore

Hodgkin Lymphom

Mammakarzinom

Magenkarzinom

Neuroendokrine Tumore

Kolorektales Karzinom

Ovarialkarzinom

ALL

AML

MPN, CML

Multiples Myelom

CLL

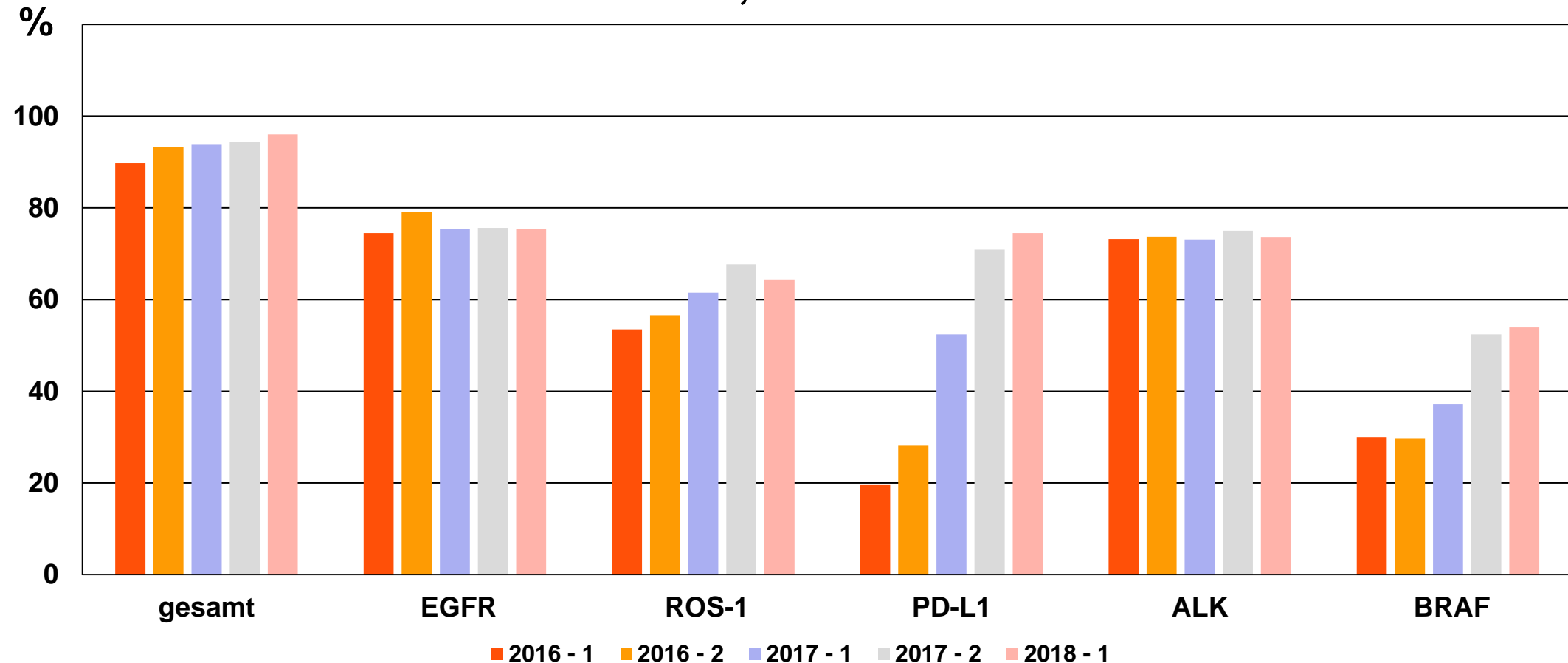
Sezary Syndrom, M. fungoides

GVHD

Molekulare Diagnostik in der Onkologie

NSCLC – (Nicht-Plattenepithelkarzinom)

137 Zentren, 1732 Patienten



Molekulare Diagnostik in der Onkologie

Kostenerstattung

Zielorientiert !!!

- **Prävention**
- **Früherkennung / Screening**
- **Diagnostik**
- **Therapie**

Molekulare Diagnostik in der Onkologie

Gendiagnostikgesetz

Keimbahn, hereditär

Umfassende Beratung

somatisch, erworben

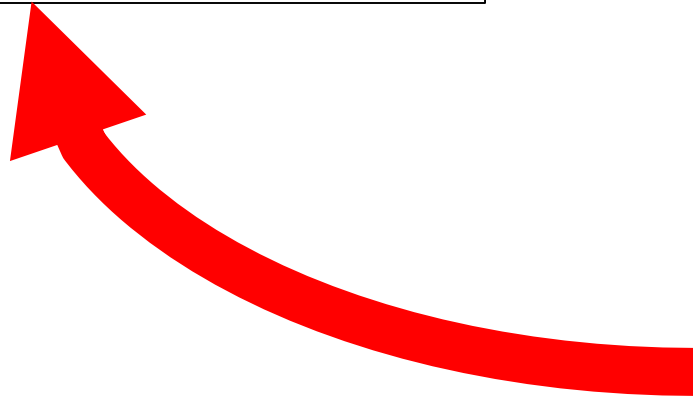
Aufklärung

BRCA1/2

PARP-Inhibitor

MSI

Immuncheckpoint



Molekulare Diagnostik in der Onkologie

Gendiagnostikgesetz

10.6.1	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Es ist noch strittig, ob diese Untersuchungen an Tumormaterial eine ärztliche Aufklärung und Beratung sowie eine Einwilligung entsprechend den Anforderungen des Gendiagnostikgesetzes erfordern.</p> <p>Bis zum Vorliegen einer verbindlichen Interpretation des Gendiagnostikgesetzes bezüglich des Lynch-Syndrom-Screenings am EC-Tumormaterial sollte sicherheitshalber eine entsprechende Aufklärung und Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz erfolgen, bevor o. g. molekularpathologische Untersuchungen am Tumormaterial erfolgen.</p>
	Konsensstärke: Konsens (81 %)

S3 Leitlinie, Endometriumkarzinom, April 2018

Molekulare Diagnostik in der Onkologie

Umgang mit externen, kommerziellen Angeboten

- **Integration in den Diagnostikverlauf**
- **Qualitätssicherung der Durchführung**
- **Seriöse Angebote**
- **Datentransparenz**
- **Nutzung der Ergebnisse zur Wissen-generierenden Forschung**

Gezielte Arzneimittel in der Onkologie

BRAF V600 Mutationen

<u>Tumor</u>	<u>Inzidenz (%)</u>	<u>Remissionsrate (%)</u>
Lungenkarzinom	1 – 3	60
Melanom	40 – 50	50

Gezielte Arzneimittel in der Onkologie

BRAF V600 Mutationen

<u>Tumor</u>	<u>Inzidenz (%)</u>	<u>Remissionsrate (%)</u>
Gallenkarzinom	5 – 10	10
Gliom	2 – 10	25
Haarzell-Leukämie	98 - 100	95
Kolorektales Karzinom	5 – 15	5
Lungenkarzinom	1 – 3	60
Melanom	40 – 50	50
Multiples Myelom	1 – 5	
Schilddrüsenkarzinom		
papillär	38 – 83	30
anaplastisch	20 – 50	70

Molekulare Diagnostik in der Onkologie

Umgang mit externen, kommerziellen Angeboten

- **Integration in den Diagnostikverlauf**
- **Qualitätssicherung der Durchführung**
- **Seriöse Angebote**
- **Datentransparenz**
- **Nutzung der Ergebnisse zur Wissen-generierenden Forschung**

Positionspapier nur für die Onkologie?

**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!**

