

Können individualisierte Krebs- Therapien nur an Zentren umgesetzt werden?

Michael Hallek
Universität zu Köln

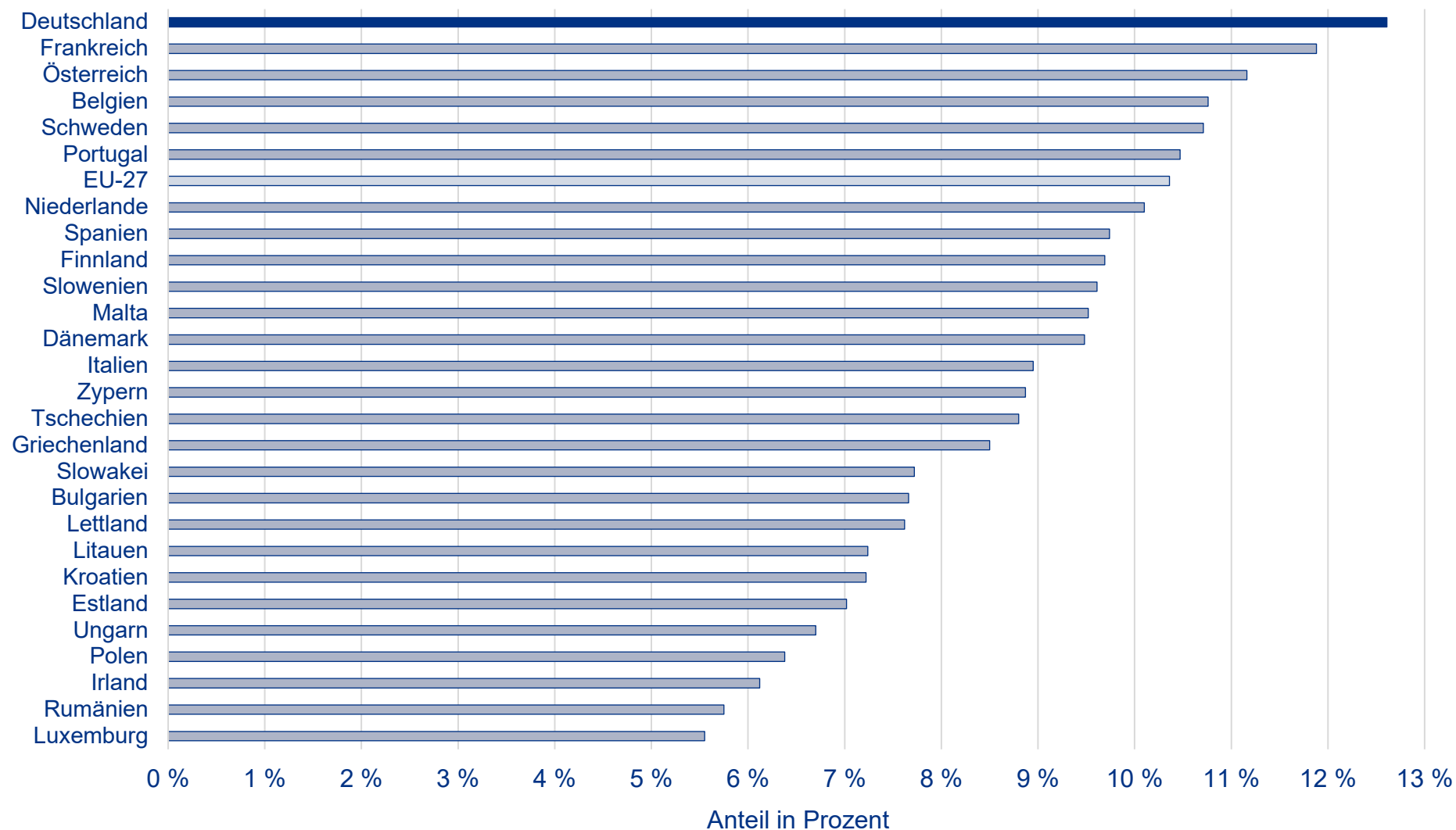
Ausgangslage

Bundeshaushalt

Etwa 500 Milliarden

Gesundheitsausgaben

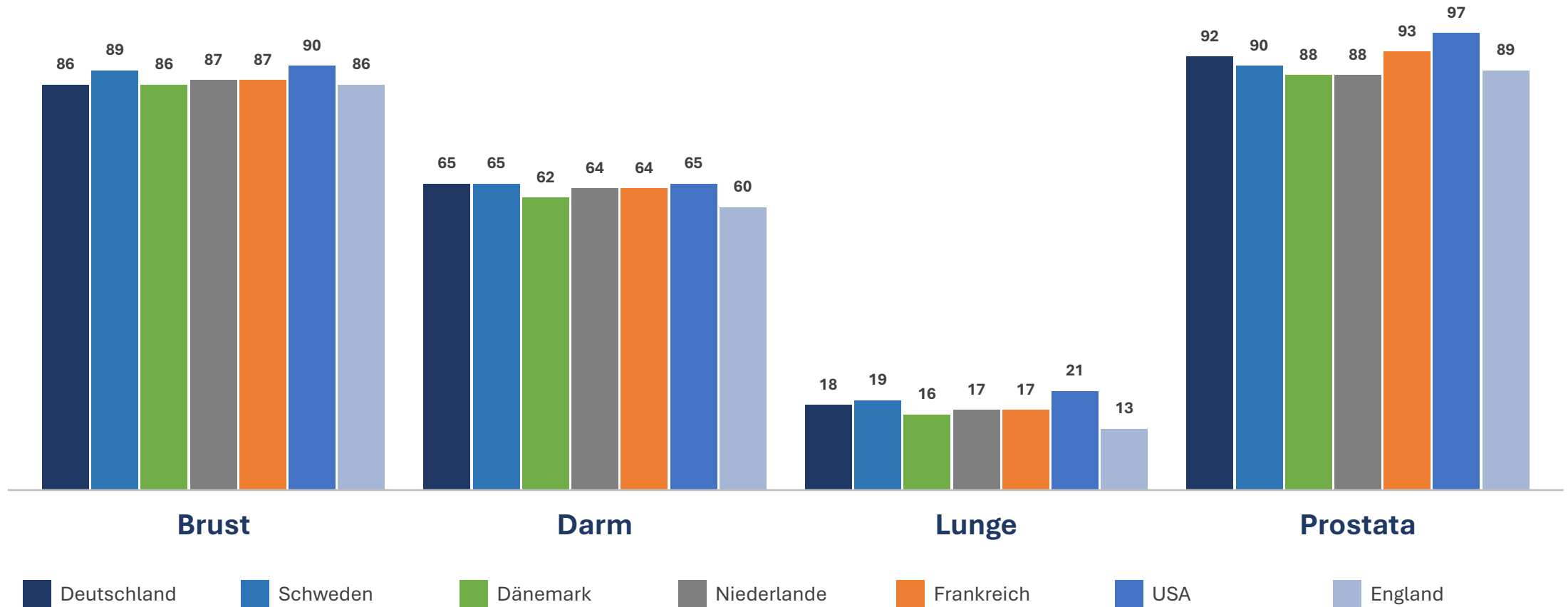
Etwa 500 Milliarden



Quelle: Eurostat (2024).

Krebsüberleben: Deutschland im westlichen Vergleich

5-Jahres-Netto-Überleben in %, Diagnosen 2010–2014 (Our World in Data, Datenbasis CONCORD-3)

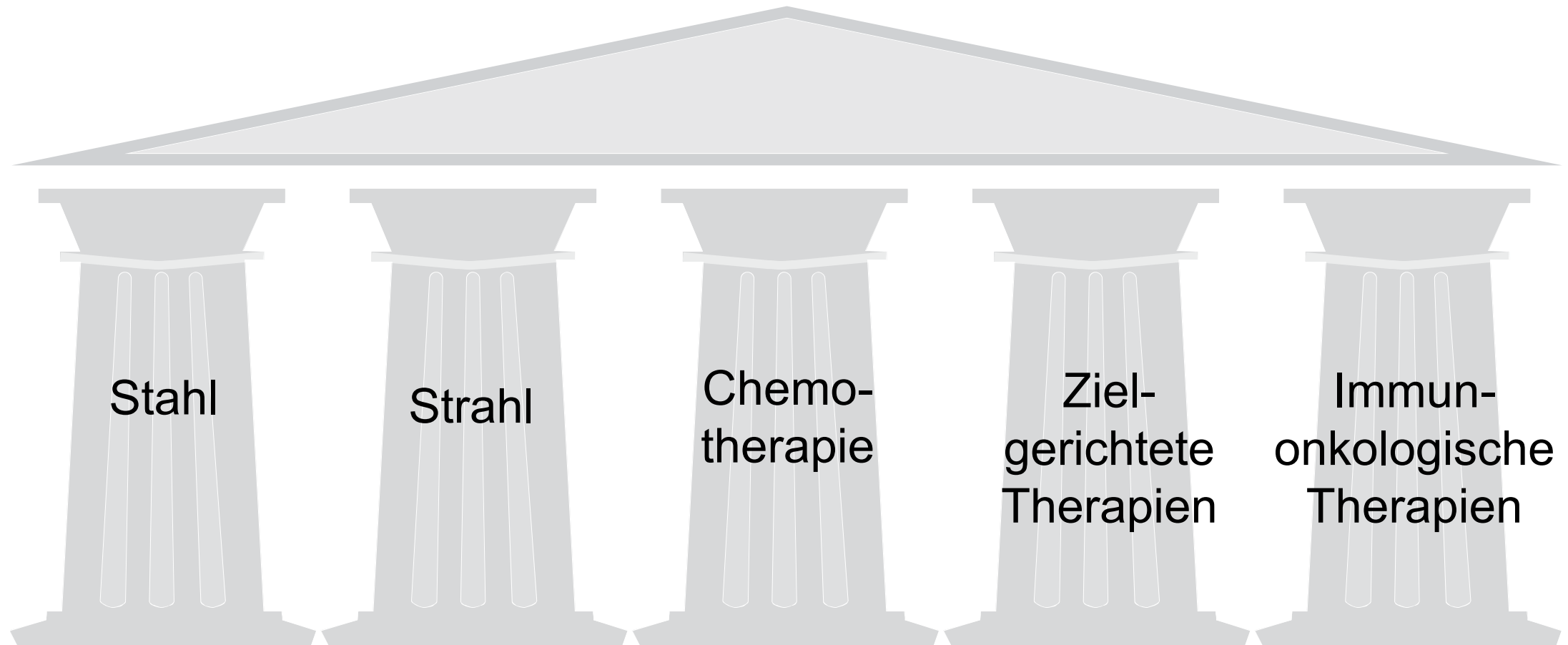


Deutschland liegt im oberen westlichen Mittelfeld – Spitzenwerte: Schweden (Brust), USA (Prostata, Lunge).

Quellen: ourworldindata.org/grapher/five-year-survival-rates-by-cancer-type; Allemani C. et al., CONCORD-3, Lancet 2018; 391:1023–75. Werte gerundet.

Fortschritte in der Krebsbehandlung

Erweiterung der Therapieoptionen in der Onkologie: Fünf statt drei Säulen.



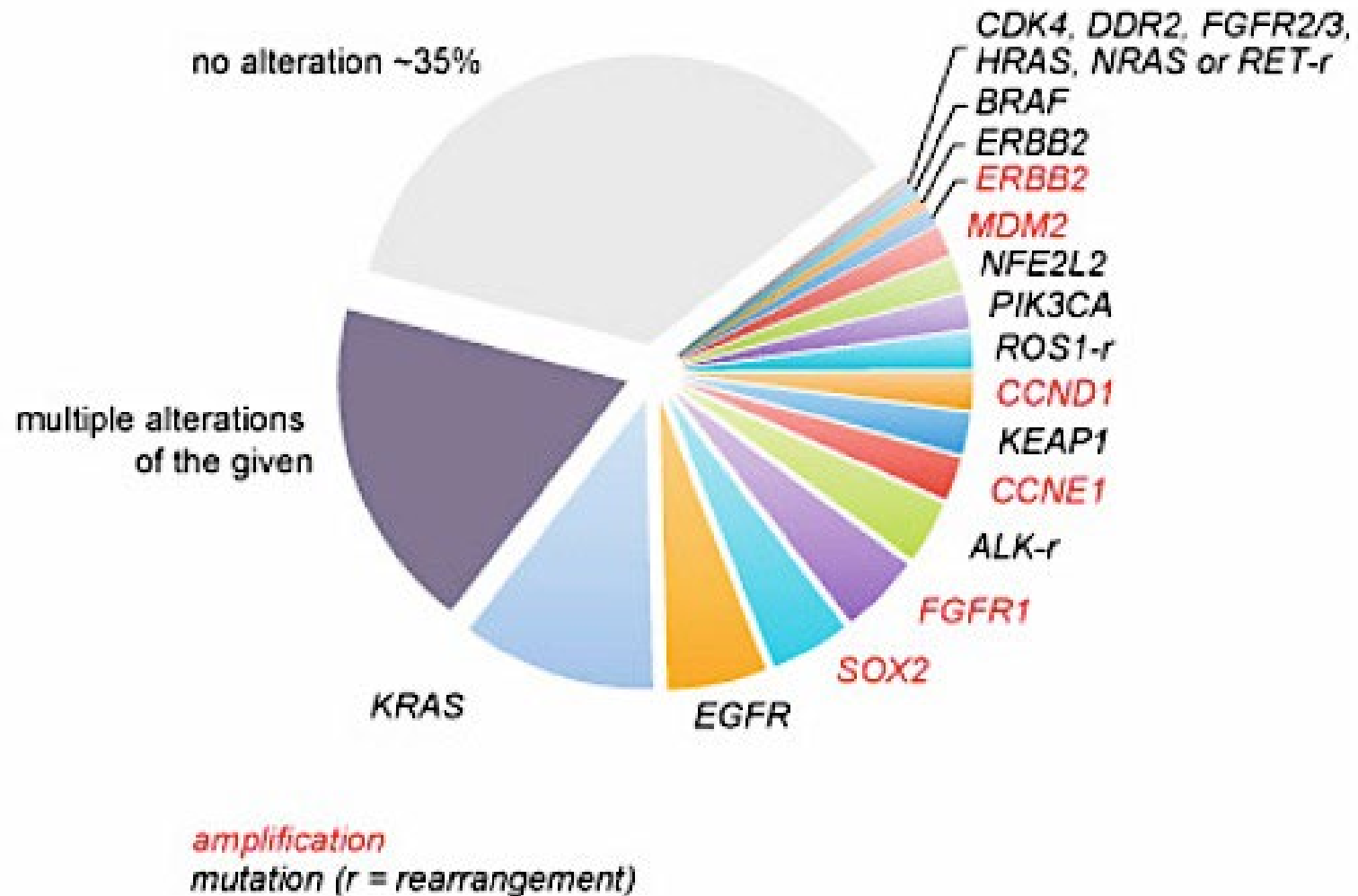
Zielgerichtete Therapien



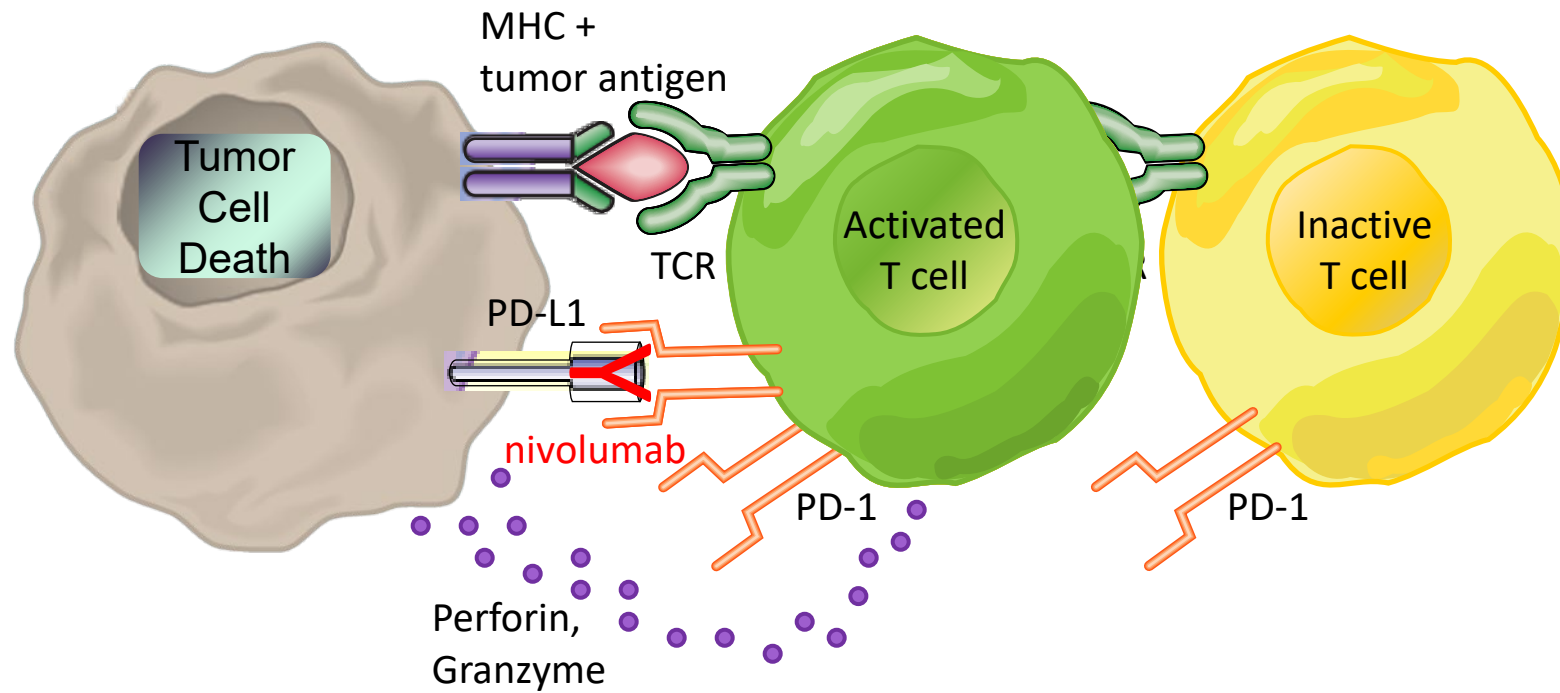
Beispiele für behandelbare Mutationen bei Krebs

Gene/Biomarker	Alteration Type	Associated Cancer Types	Targeted Therapies (Examples)
EGFR	Exon 19 deletions, Exon 21 L858R substitution, T790M mutation, Exon 20 insertion	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	Gefitinib, Erlotinib, Osimertinib, Amivantamab
ALK	Fusion/Rearrangement	NSCLC, Lymphoma, Sarcoma	Crizotinib, Alectinib, Ceritinib, Lorlatinib
BRAF	V600E mutation	Melanoma, NSCLC, Colorectal Cancer, Thyroid Cancer	Vemurafenib, Dabrafenib, Encorafenib (often in combination with a MEK inhibitor)
HER2 (ERBB2)	Amplification, point mutations	Breast, Gastroesophageal, NSCLC	Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib
KRAS	G12C mutation (historically "undruggable")	NSCLC, Colorectal Cancer, Pancreatic Cancer	Sotorasib, Adagrasib (for G12C only)
NTRK1/2/3	Gene Fusion	Various solid tumors (tumor-agnostic indication)	Larotrectinib, Entrectinib
BRCA1/2	Germline or somatic mutations	Ovarian, Breast, Prostate, Pancreatic Cancer	Olaparib, Rucaparib, Talazoparib (PARP inhibitors)
PIK3CA	Activating mutations, amplification	Breast Cancer, Colorectal Cancer	Alpelisib (for PIK3CA-mutant HR+, HER2-breast cancer)
RET	Fusion/Rearrangement, mutations	Thyroid Cancer, NSCLC	Selpercatinib, Pralsetinib, Cabozantinib
MSI-H / dMMR	Microsatellite Instability (High) / Deficient Mismatch Repair	Colorectal Cancer, Endometrial Cancer, other solid tumors	Pembrolizumab, Nivolumab (Immune checkpoint inhibitors)
IDH1/2	Mutations	Acute Myeloid Leukemia (AML), Cholangiocarcinoma, Glioma	Ivosidenib (IDH1), Enasidenib (IDH2)

Genomic diversity of lung cancer



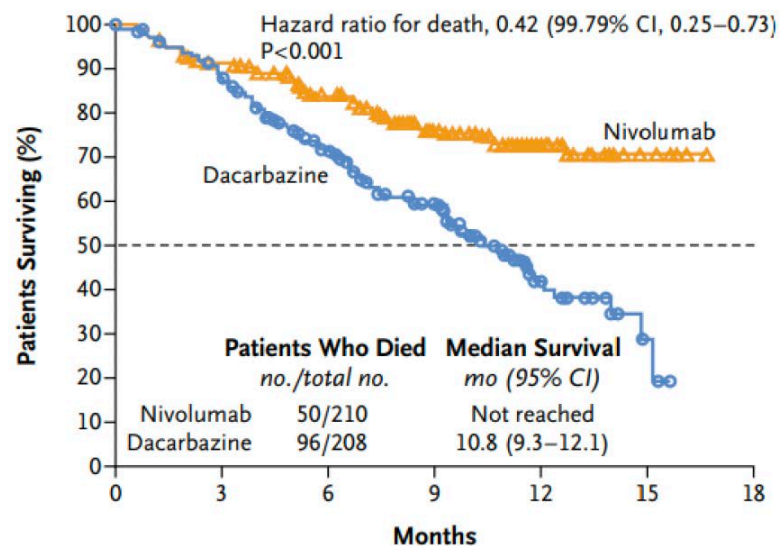
Immuntherapien: Der Mechanismus der Checkpoint-Blockade mit PD-1/PD-L1



ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation

Caroline Robert, M.D., Ph.D., Georgina V. Long, M.D., Ph.D., Benjamin Brady, M.D., Caroline Dutriaux, M.D., Michele Maio, M.D., Laurent Mortier, M.D., Jessica C. Hassel, M.D., Piotr Rutkowski, M.D., Ph.D., Catriona McNeil, M.D., Ph.D., Ewa Kalinka-Warzocha, M.D., Ph.D., Kerry J. Savage, M.D., Micaela M. Hernberg, M.D., Ph.D., Celeste Lebbé, M.D., Ph.D., Julie Charles, M.D., Ph.D., Catalin Mihalciou, M.D., Vanna Chiarion-Sileni, M.D., Cornelia Mauch, M.D., Ph.D., Francesco Cognetti, M.D., Ana Arance, M.D., Ph.D., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Dirk Schadendorf, M.D., Helen Gogas, M.D., Lotta Lundgren-Eriksson, M.D., Christine Horak, Ph.D., Brian Sharkey, Ph.D., Ian M. Waxman, M.D., Victoria Atkinson, M.D., and Paolo A. Ascierto, M.D.

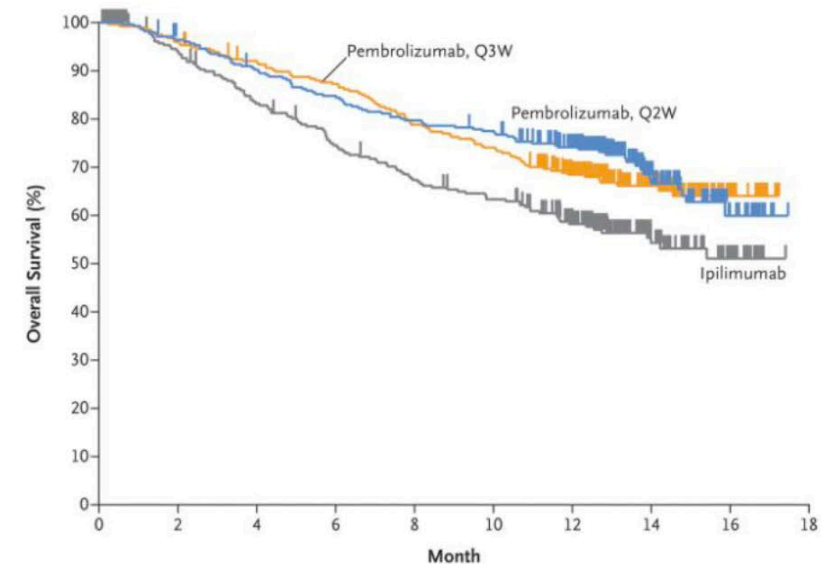
A Overall Survival**No. at Risk**

Nivolumab	210	185	150	105	45	8	0
Dacarbazine	208	177	123	82	22	3	0

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma

Caroline Robert, M.D., Ph.D., Jacob Schachter, M.D., Georgina V. Long, M.D., Ph.D., Ana Arance, M.D., Ph.D., Jean Jacques Grob, M.D., Ph.D., Laurent Mortier, M.D., Ph.D., Adil Daud, M.D., Matteo S. Carlino, M.B., B.S., Catriona McNeil, M.D., Ph.D., Michal Lotem, M.D., James Larkin, M.D., Ph.D., Paul Lorigan, M.D., Bart Neyns, M.D., Ph.D., Christian U. Blank, M.D., Ph.D., Omid Hamid, M.D., Christine Mateus, M.D., Ronnie Shapira-Frommer, M.D., Michele Kosh, R.N., B.S.N., Honghong Zhou, Ph.D., Nageatte Ibrahim, M.D., Scot Ebbinghaus, M.D., and Antoni Ribas, M.D., Ph.D., for the KEYNOTE-006 investigators*

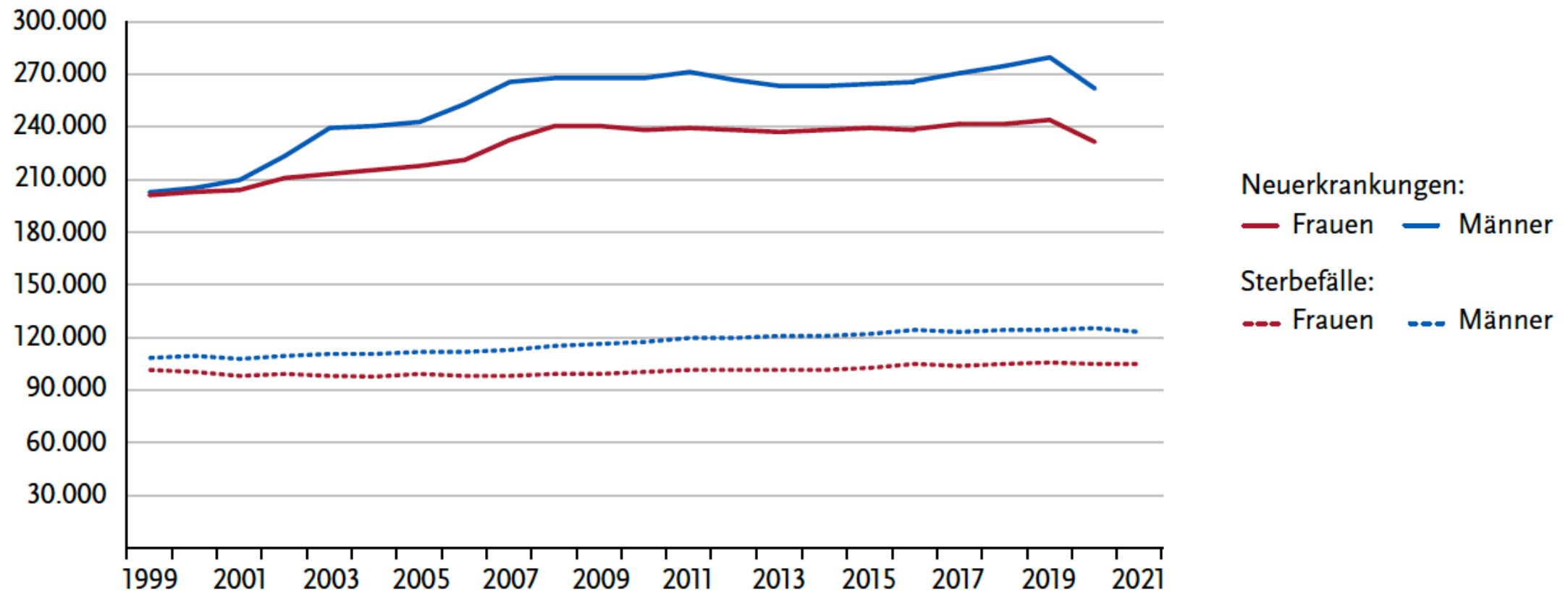
B Overall Survival**No. at Risk**

Pembrolizumab, Q2W	279	266	248	233	219	212	177	67	19	0
Pembrolizumab, Q3W	277	266	251	238	215	202	158	71	18	0
Ipilimumab	278	242	212	188	169	157	117	51	17	0

Krebs: Neuerkrankungen steigen – Mortalität weniger

Abbildung 3.1.1b

Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle nach Geschlecht, ICD-10 C00 – C97 ohne C44, Deutschland 1999 – 2020/2021



Definition der Zentren zur Krebsbehandlung

Multidisziplinäre Versorgungsstrukturen von Krebserkrankungen

Zertifizierte Versorgungsstrukturen

Nationaler Krebsplan



Comprehensive Cancer Center

- Multidisziplinär
- Versorgung, Forschung, Ausbildung und Outreach
- Treiber für Innovationen in Krebsforschung und -versorgung

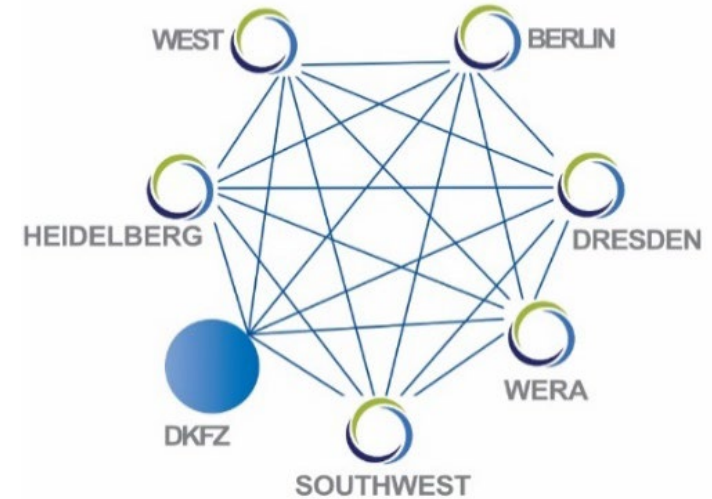


CCCs der Deutschen Krebshilfe



Harmonisierung der Versorgung von Krebspatienten nach internationalen Standards an forschenden Zentren (Comprehensive Cancer Centers)

NCT: nachhaltige Plattform für klinische und translationale Krebsforschung



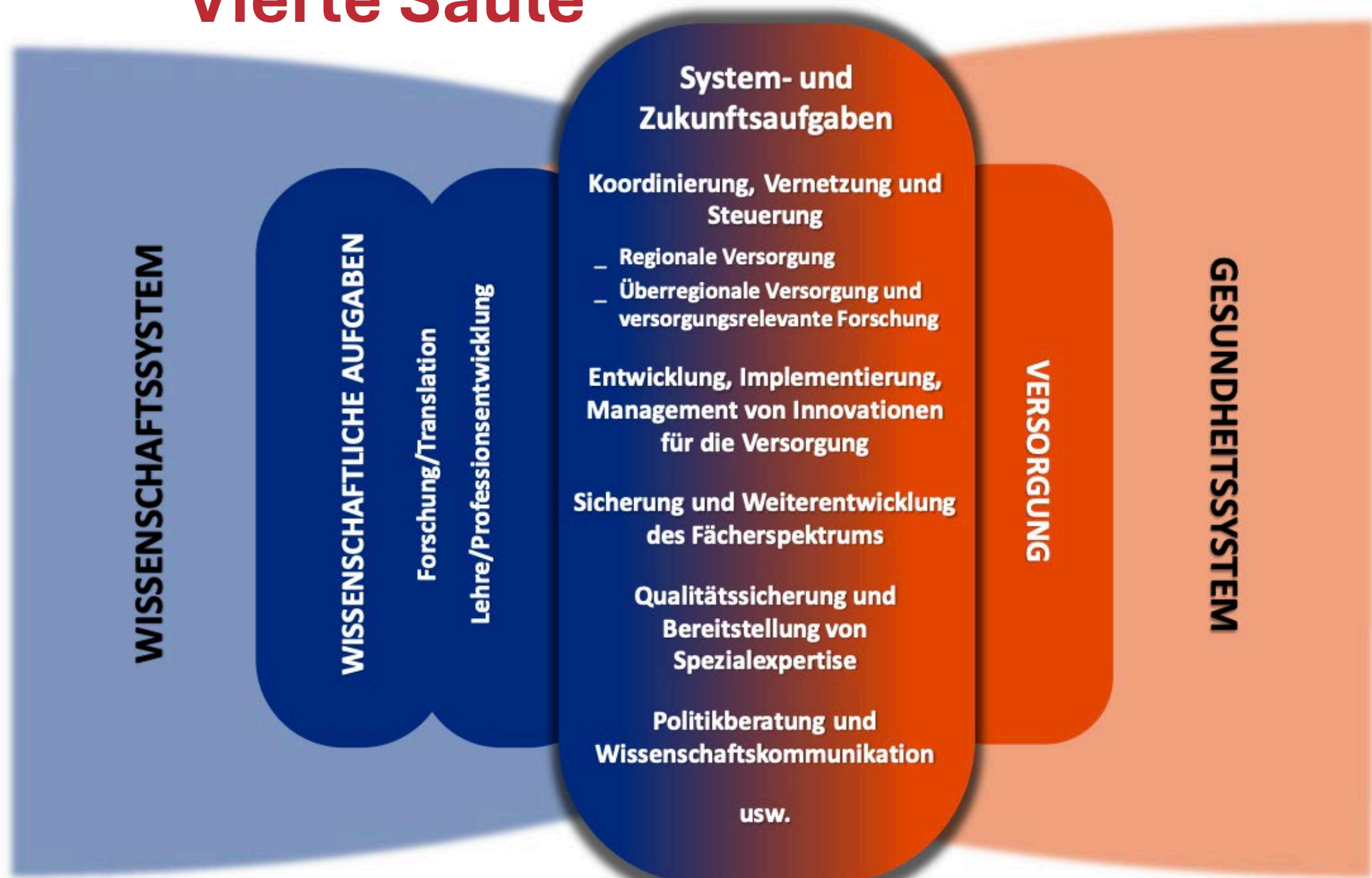
„Ein NCT“ mit verschiedenen Standorten:
Synergien und kritische Masse
Standortübergreifende IITs
Integration in bestehende CCCs
Studienzentren für NCT-IITs

Aufgaben universitärer Zentren

Drs. 9192-21
Köln 09.07.2021

Empfehlungen zur künftigen Rolle der Universitätsmedizin zwischen Wissenschafts- und Gesundheitssystem

Vierte Säule



Programme für Psychoonkologie,
komplementäre Therapien,
Palliativversorgung und
Patientenbeteiligung.

Fokus auf Patienten und
Angehörige.

Palliativversorgung
& Forschung

Onkologische
Trainingstherapie

Patientenbeteiligung,
Selbsthilfe &
Hospiz

Psychoonkologie

Komplementäre
Therapie
(Musik, Kunst)



Patientenlotsen



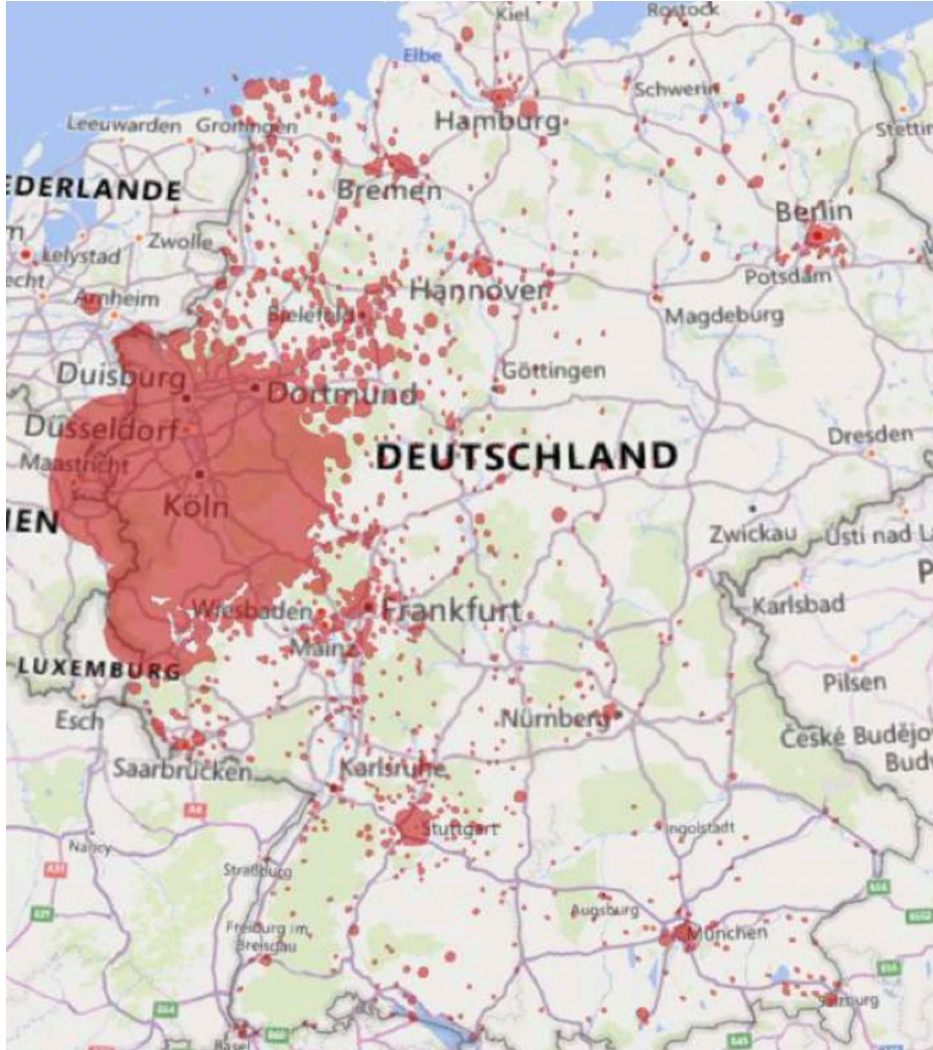
Netzwerke

Zentrum heißt Netzwerk

- Zentren als Qualitätsanker für komplexe Fälle.
- Wohnortnahe Versorgung über verbindliche Netzwerke.
- Digitale Vernetzung: Telekonsile, geteilte Tumorboards.
- Sicherheit entsteht an den Schnittstellen.

Regionales Netzwerk des CIO ABCD

Einzugsgebiet: 11 Mio.



ca. 90 % der Patienten von
Partnern im Umkreis von 80 km

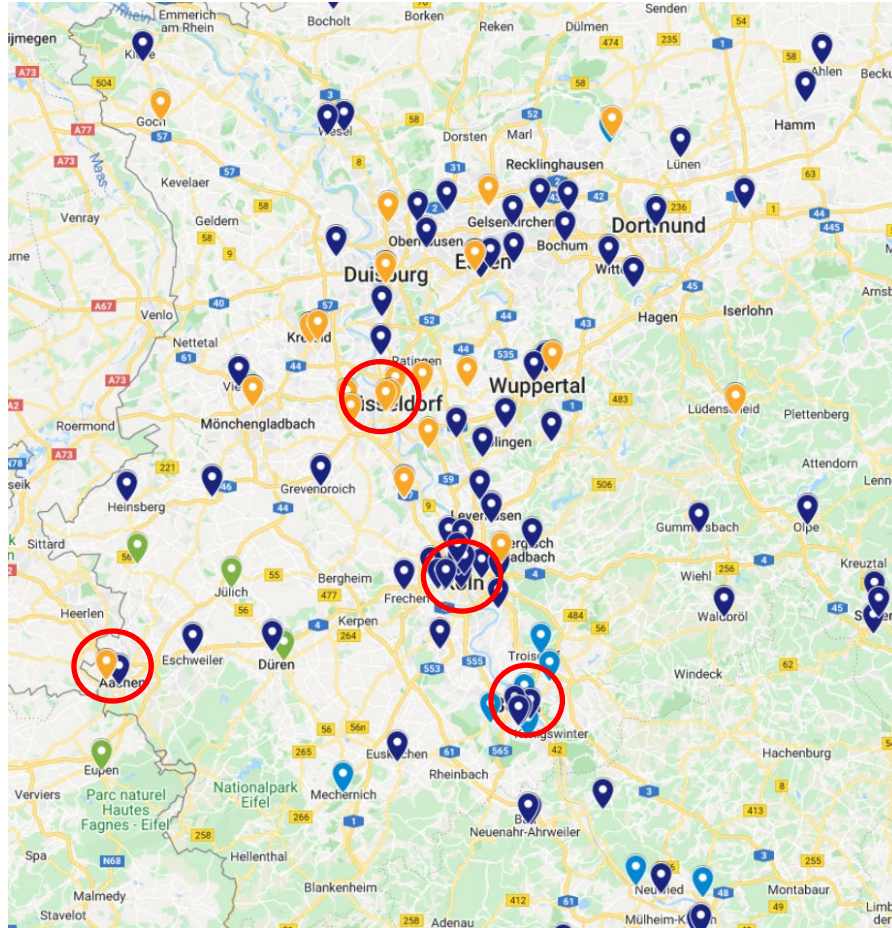
**Hintergrund: Wettbewerb durch viele Kliniken
und Praxen**

Unser Beitrag:

- Notfall- / aggressive Therapien (z. B. Leukämie)
- Spezialtherapien (z. B. CAR-T-Zellen, Tx)
- Zweitmeinungssprechstunden
- > CIO ABCD als Kompetenzzentrum für personalisierte Onkologie gefragt
- Molekulare Diagnostik (> 20.000 NGS-Fälle)
- Sprechstunden zu molekularen Befunden, Zugang zu neuen Medikamenten
- neues CIO ABCD Molekulares Tumorboard und I-Tox-Board

Vertraglich gebundene Kooperationspartner des CIO ABCD

214 Krankenhäuser



60 Praxen



nationales Netzwerk Genomische Medizin (nNGM)

Lungenkrebs

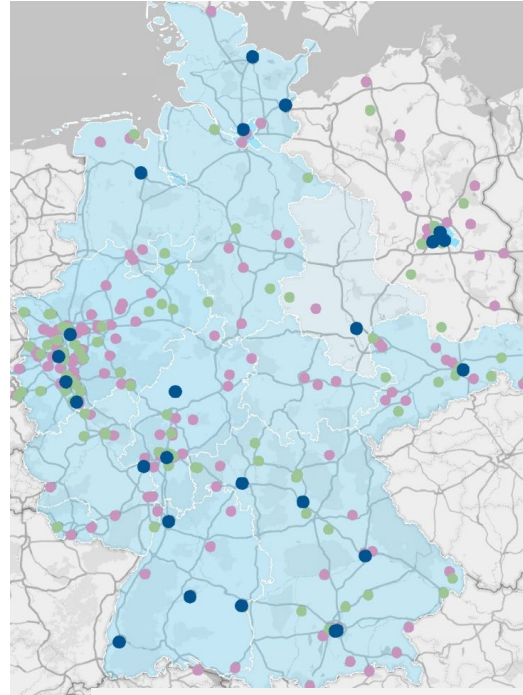
Förderung DKH

(2018-2028 / 2021-2023)



nNGM

National Network
Genomic Medicine
Lung Cancer



23 nNGM Zentren

Berlin Charité, Berlin Helios, Berlin
Heckeshorn, BerlinVivantes,
Dresden, Düsseldorf, Erlangen,
Essen, Frankfurt, Freiburg,
Giessen-Marburg, Halle/Saale,
Hamburg, Hannover, Heidelberg,
Kiel/Lübeck, Köln/Bonn, Mainz,
München, Oldenburg, Regensburg,
Tübingen-Stuttgart, Ulm, Würzburg

- **Zentralisierte**
 - NGS-Diagnostik und QS
 - Beratung und Studienallokation
 - Evaluation und Forschung
- **Heimatnahe Betreuung**
- **Selektivverträge § 140 SGB V**

Coord. team: J Wolf (Köln), speaker, R Büttner (Köln), C v Kalle (Berlin)
nNGM Office (Köln): A Kron, J Süptitz

Ergebnisse

Warum Zentren sicherer sind

- Patientensicherheit entsteht durch Struktur.
- Zentren bündeln Expertise und Fallzahlen. → Weniger Komplikationen, bessere Ergebnisse.
- Qualität wird überprüfbar und korrigierbar.
- Tumorboard: jede Entscheidung interdisziplinär geprüft.
- Leitlinien statt Improvisation.
- Komplikationsmanagement (stationär) rund um die Uhr verfügbar.

DKG-Zertifizierung macht Qualität messbar und transparent.

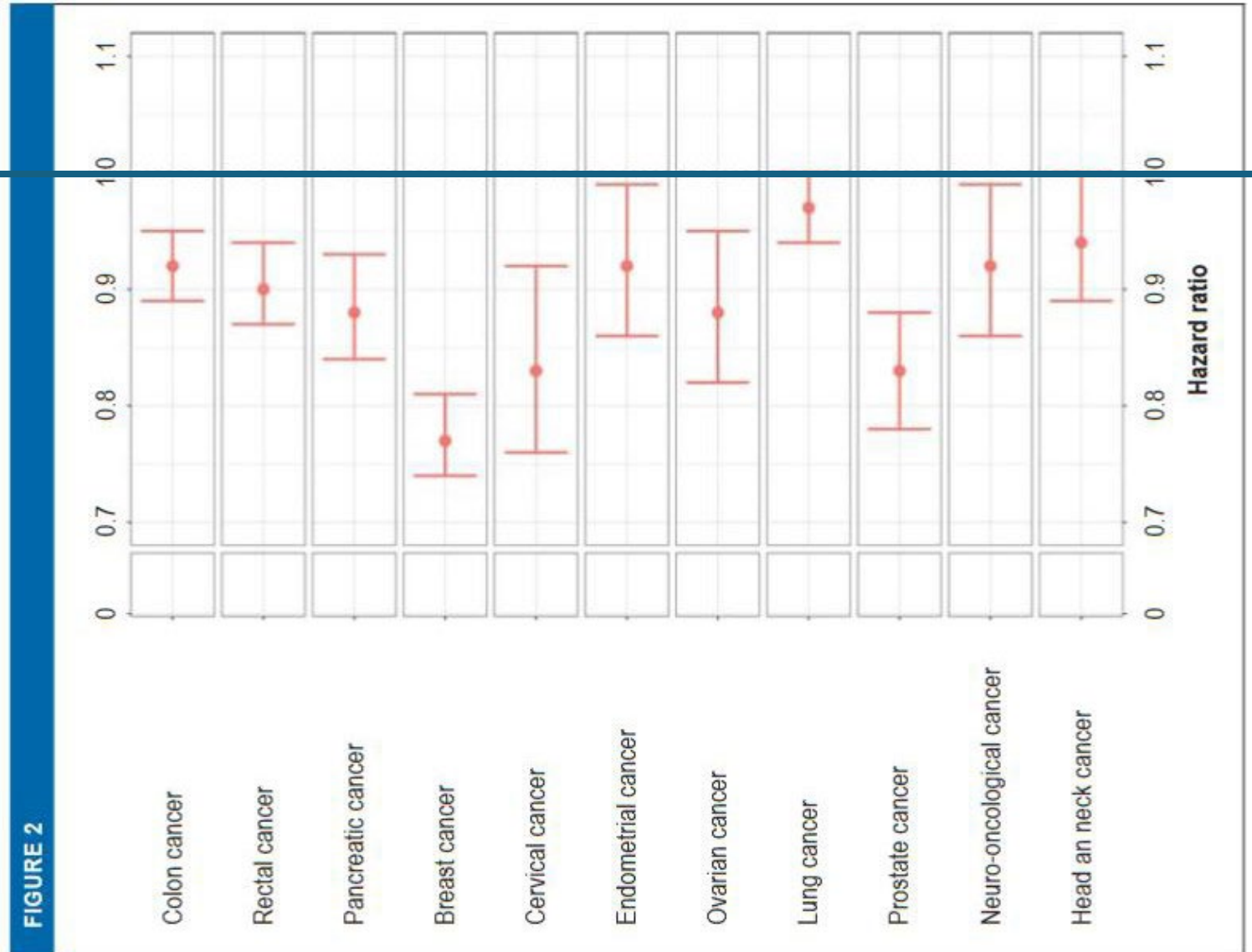
- Definierte Struktur- und Prozessanforderungen (DKG).
- Jährliche Audits und verpflichtende Kennzahlen.
- Register machen Ergebnisqualität sichtbar.
- Abweichungen werden frühzeitig erkannt und korrigiert.

Überlebensvorteil in zertifizierten Zentren

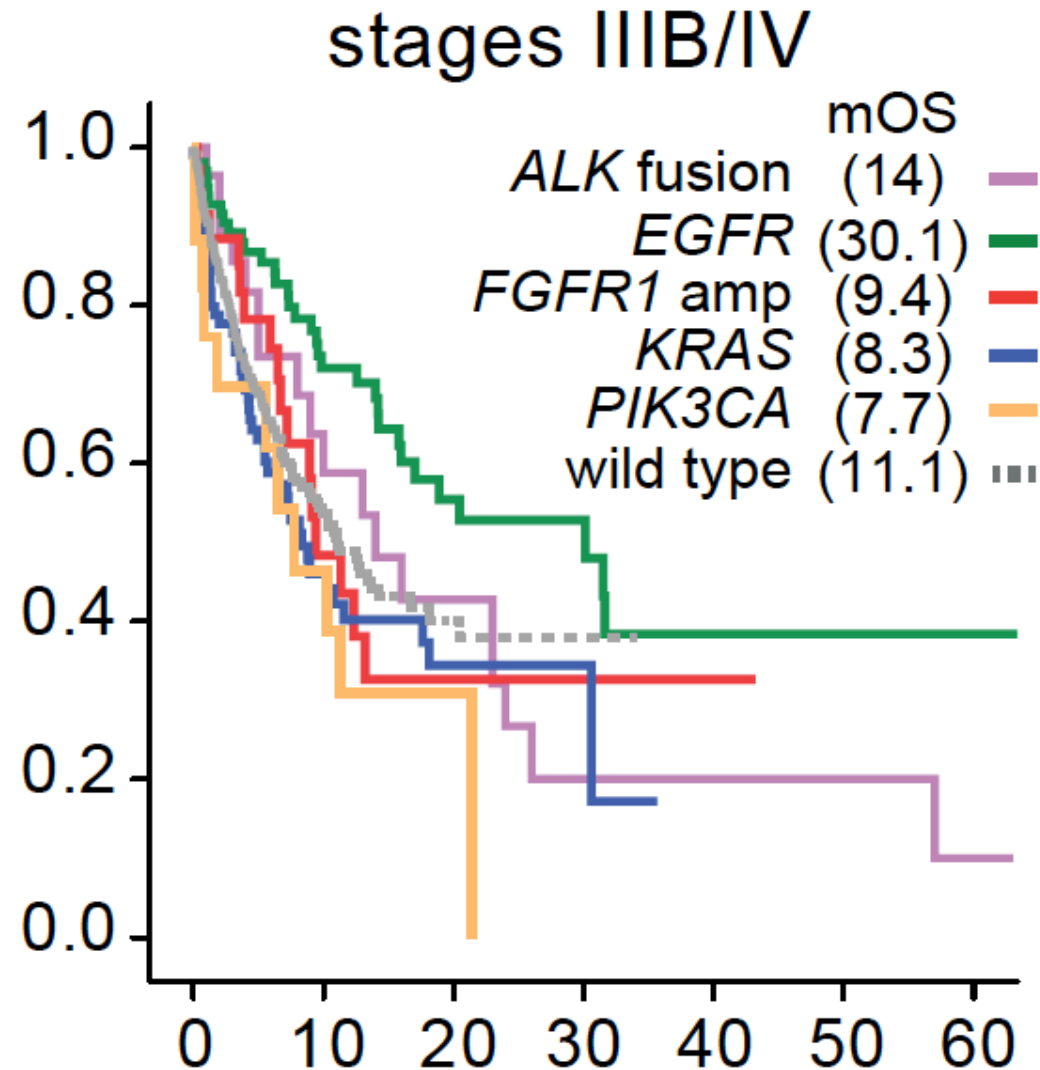
Referenz-Linie: Versorgung von
Krebspatienten außerhalb von
Zentren



Reduktion des Sterberisikos



Sehr gutes Überleben EGFR-mutierter Patienten in der Region Köln (über 1000 Fälle)

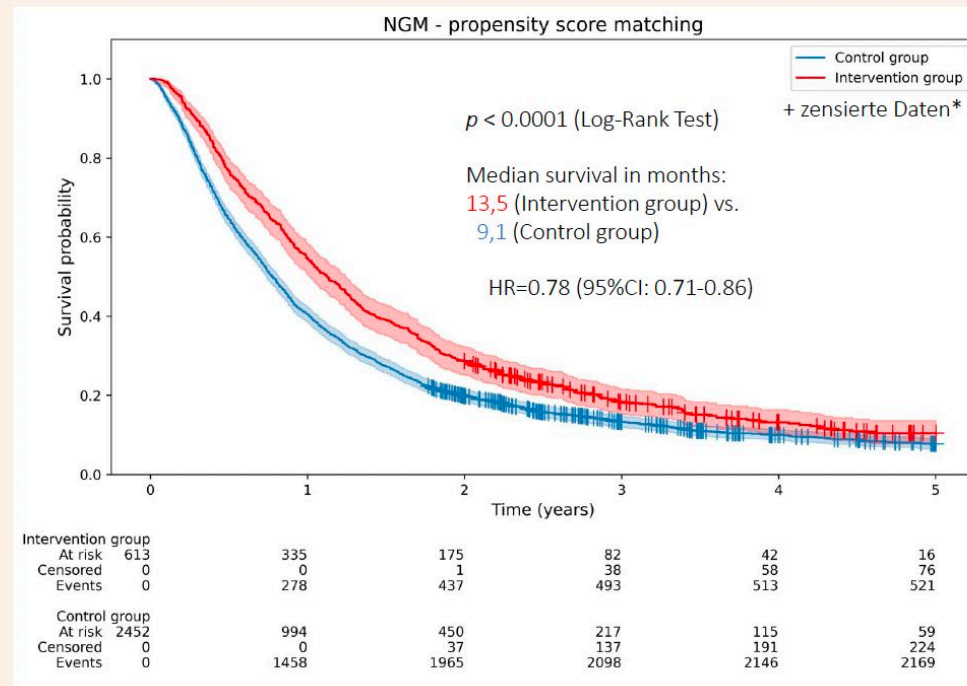


Evaluation of the effectiveness of a nationwide precision medicine program for patients with advanced non-small cell lung cancer in Germany: a historical cohort analysis

Anika Kästner,^{a,*,v} Anna Kron,^{b,c,v} Neeltje van den Berg,^{a,v} Kilson Moon,^a Matthias Scheffler,^{b,c} Gerhard Schillinger,^d Natalie Pelusi,^{b,e} Nils Hartmann,^{b,f} Damian Tobias Rieke,^{b,g} Susann Stephan-Falkenau,^{b,h} Martin Schuler,^{b,i} Martin Wermke,^{b,j} Wilko Weichert,^{b,k,w} Frederick Klauschen,^{b,l} Florian Haller,^{b,m} Horst-Dieter Hummel,^{b,n} Martin Sebastian,^{b,o} Stefan Gattenlöhner,^{b,p} Carsten Bokemeyer,^{b,q} Irene Esposito,^{b,r} Florian Jakobs,^{b,s} Christof von Kalle,^{b,t} Reinhard Büttner,^{b,u} Jürgen Wolf,^{b,c,x} and Wolfgang Hoffmann^{a,x}

Ergebnisse – klinischer Endpunkt: Gesamtüberleben NGM-Interventionsgruppe vs. NGM-Kontrollgruppe

– Propensity Score Matching nach Alter, Geschlecht und Diagnosejahr (1:3)



Survival	NGM-IG N=613	NGM-KG N=2.452
1J.	54,7%	39,1%
2J.	28,7%	21,1%
3J.	18,3%	15,1%
5J.	10,4%	8,3%

Zensierungsrate

NGM-IG: 12% (76/613)

NGM-KG: 9% (224/2.452)

Medianes Follow-Up

NGM-IG: 14M

NGM-KG: 9M

*Zensierung, weil am Ende des Beobachtungszeitraums kein „Event“ (Tod) eingetreten ist

40

Fazit

Was daraus für die Krankenhaus-Reformen folgt

- Komplexe Eingriffe konsequent an qualifizierten Zentren.
- Mindestmengen und Zertifizierung als Voraussetzung.
- Gelegenheitsversorgung reduzieren bzw. abschaffen.
- Finanzierung muss Qualität honorieren, nicht Menge.
- Transparente Ergebnisdaten für Patienten und Zuweiser.

Zusammenfassung: Vorteile der Versorgung von Krebspatienten in Zentren

- Zugang zu molekularer Diagnostik
- Vorhalten von breiten Angeboten komplementärer Versorgung
- Forschungsnahe Versorgung sichert Zugang zu Innovation
- Zertifizierung kontrolliert Qualitäts und schafft Transparenz
- Organisation von wohnortnahen Netzwerken