



nNGM

National Network
Genomic Medicine
Lung Cancer

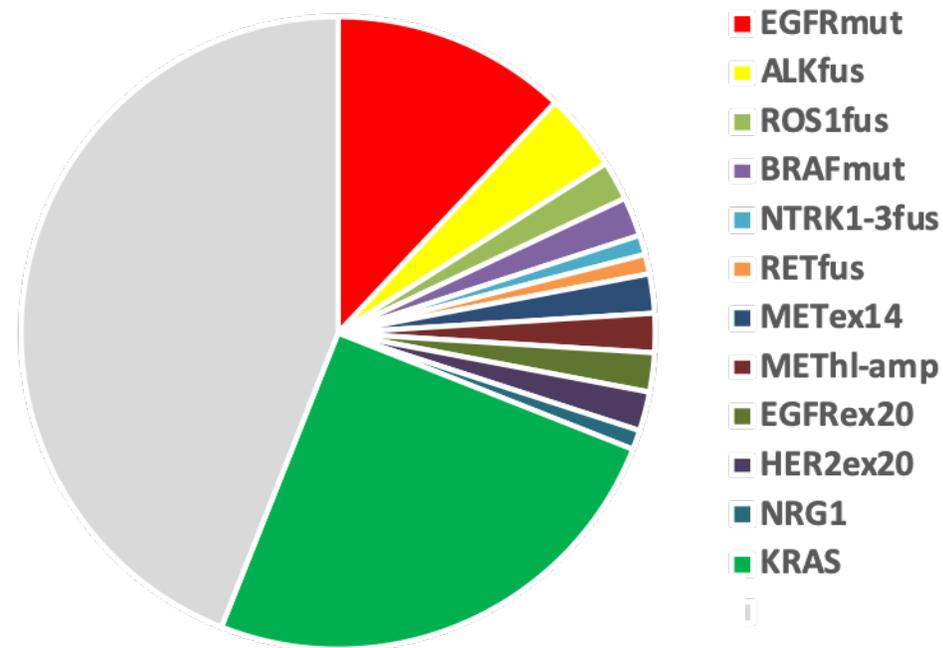
Das nationale Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs

Jürgen Wolf für das nNGM

Centrum für Integrierte Onkologie, Uniklinik Köln

Die Therapie von (Lungen-) Krebs wird zunehmend molekular gesteuert

Beispiel: Therapierbare Treibermutationen beim Adenokarzinom der Lunge
(Zulassung, off-label, klinische Studien)

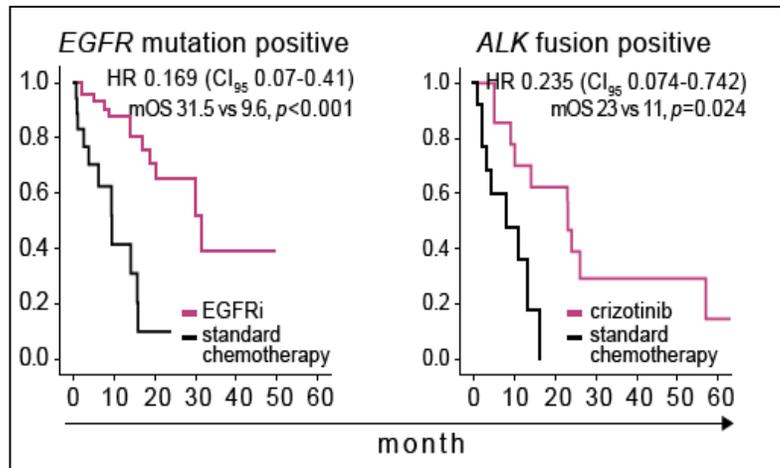


NGS-basierte molekulare Diagnostik vor Therapiebeginn essentiell
> ähnliche Entwicklung bei anderen Tumorerkrankungen

Personalisierte Lungenkrebs-Behandlung verlängert das Überleben um Jahre

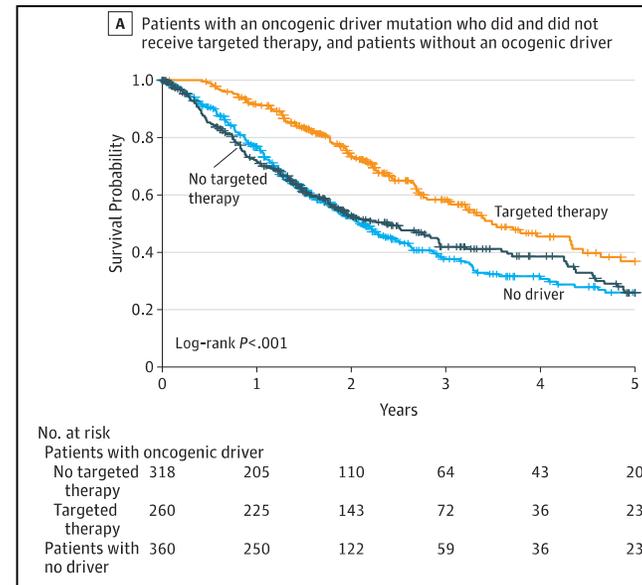
frühe Registerdaten

Germany: Network Genomic Medicine



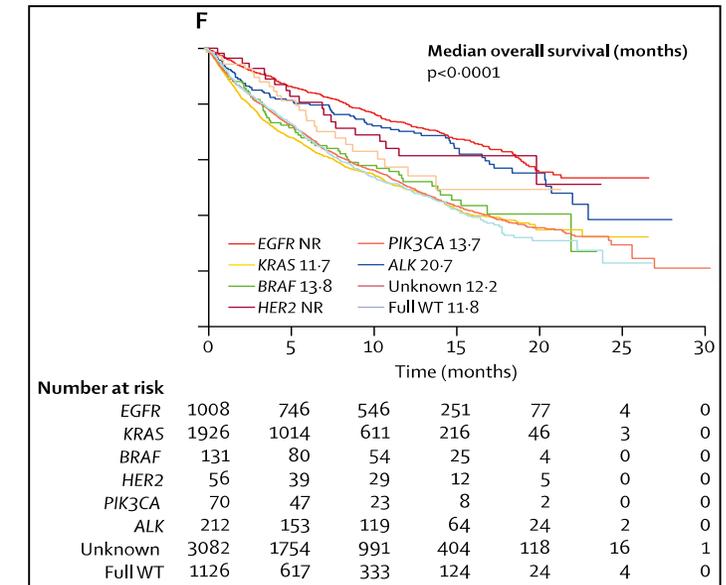
The Clinical Lung Cancer Genome Project and Network Genomic Medicine. Sci Transl Med 2013;5:209ra153

USA: Lung Cancer Mutational Consortium



Kris et al. JAMA 2014;311:1998-2006

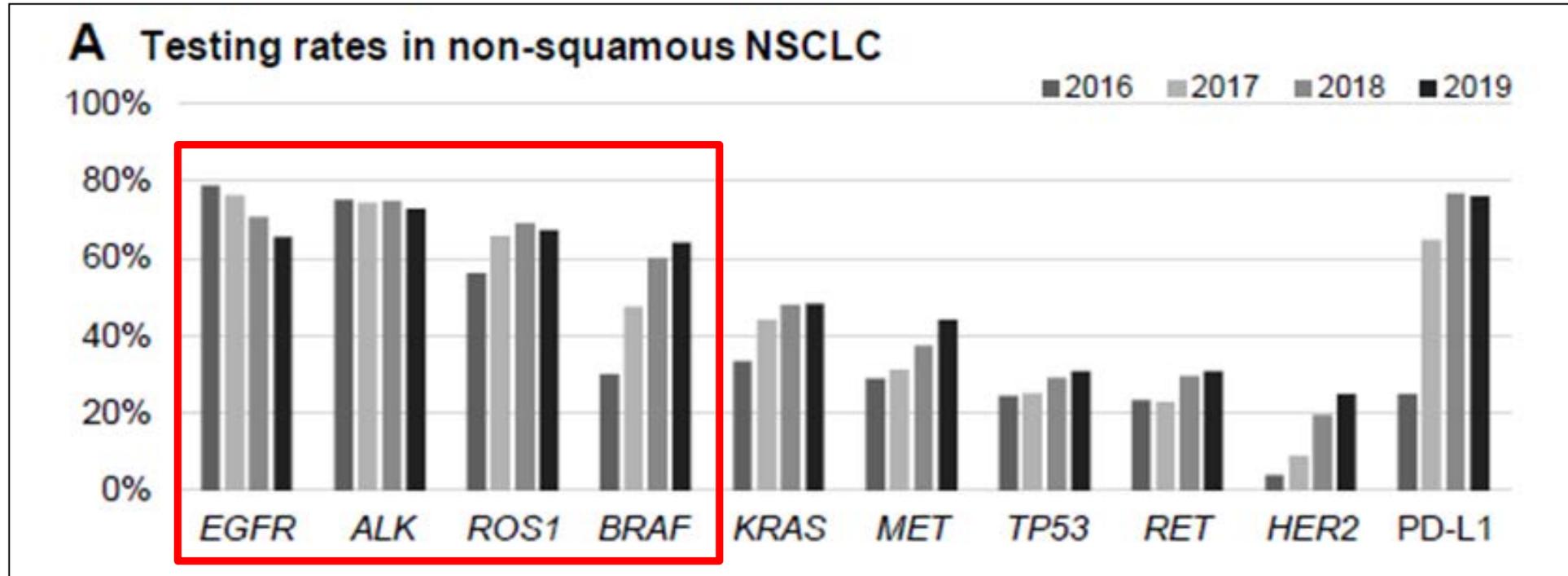
France: INCA cohort



Barlesi et al. Lancet 2016;387:1415-26

> noch bessere Überlebenszeiten von 5 Jahren und mehr in aktuellen Studien und Registerevaluierungen mit sequentiellen Therapien und Nächstgenerations-Inhibitoren

Molekulare Testraten in Deutschland sind inakzeptabel und führen zum Verlust Tausender Patientenlebensjahre / Jahr



Griesinger et al, Lung Cancer 2020

- > **Krebstherapien werden in Deutschland in ca. 1700 Krankenhäusern und 600 onkologischen Praxen durchgeführt**
- > **trotz eines leistungsfähigen Gesundheitssystems erhebliche Defizite beim Innovationstransfer**

Die Implementierung genomischer Medizin erfordert eine neue Arbeitsteilung zwischen spezialisierten Zentren und Regelversorgern

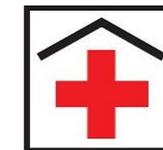
Zentralisierung von Diagnostik, Beratung und Evaluation



- Next Generation Sequencing - Technologie
- Regelmäßige Weiterentwicklung der Technologie und Qualitätssicherung
- Konsentierete Empfehlungen zur Therapie und molekulare Tumorboards
- Angebot an klinischen Studien
- Zentrale Datenbanken und kont. Evaluation

Forschungs-nahes Spitzenzentrum

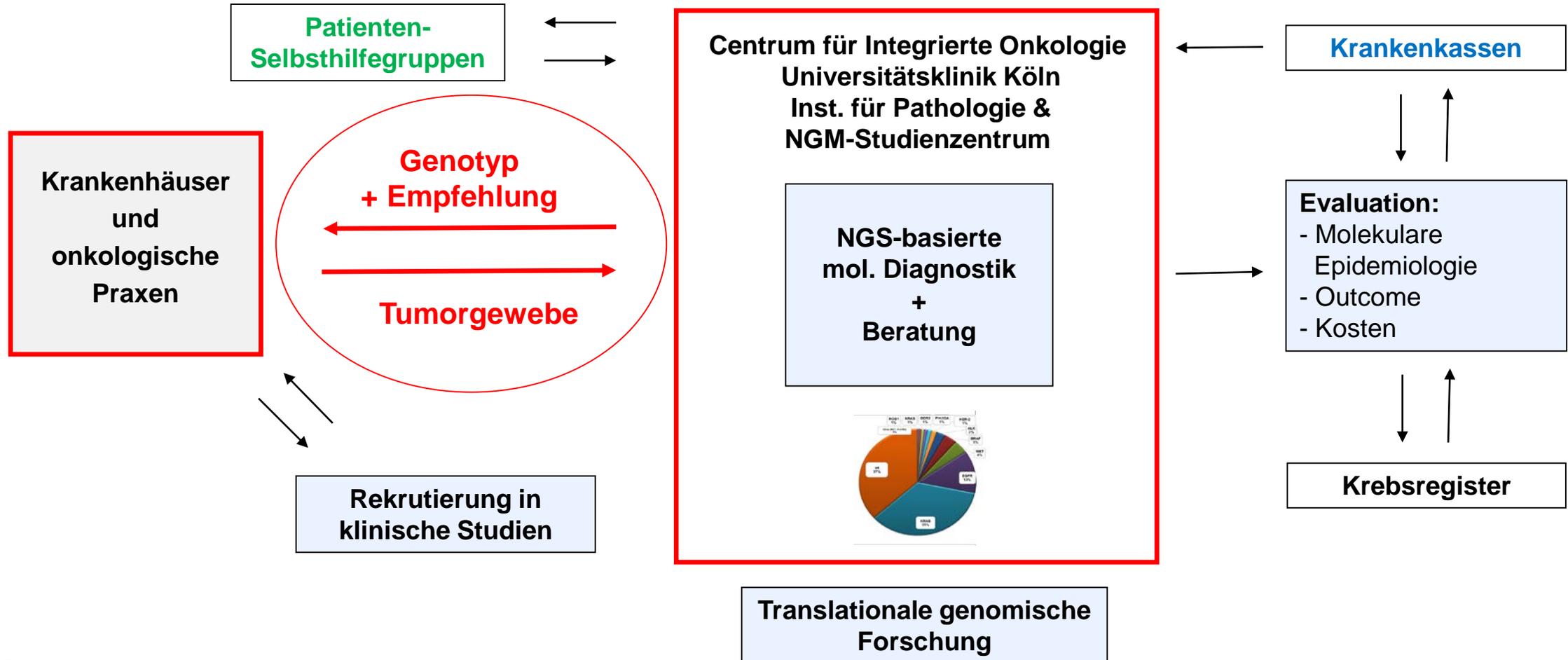
heimatnahe Behandlung



Krankenhäuser und Praxen

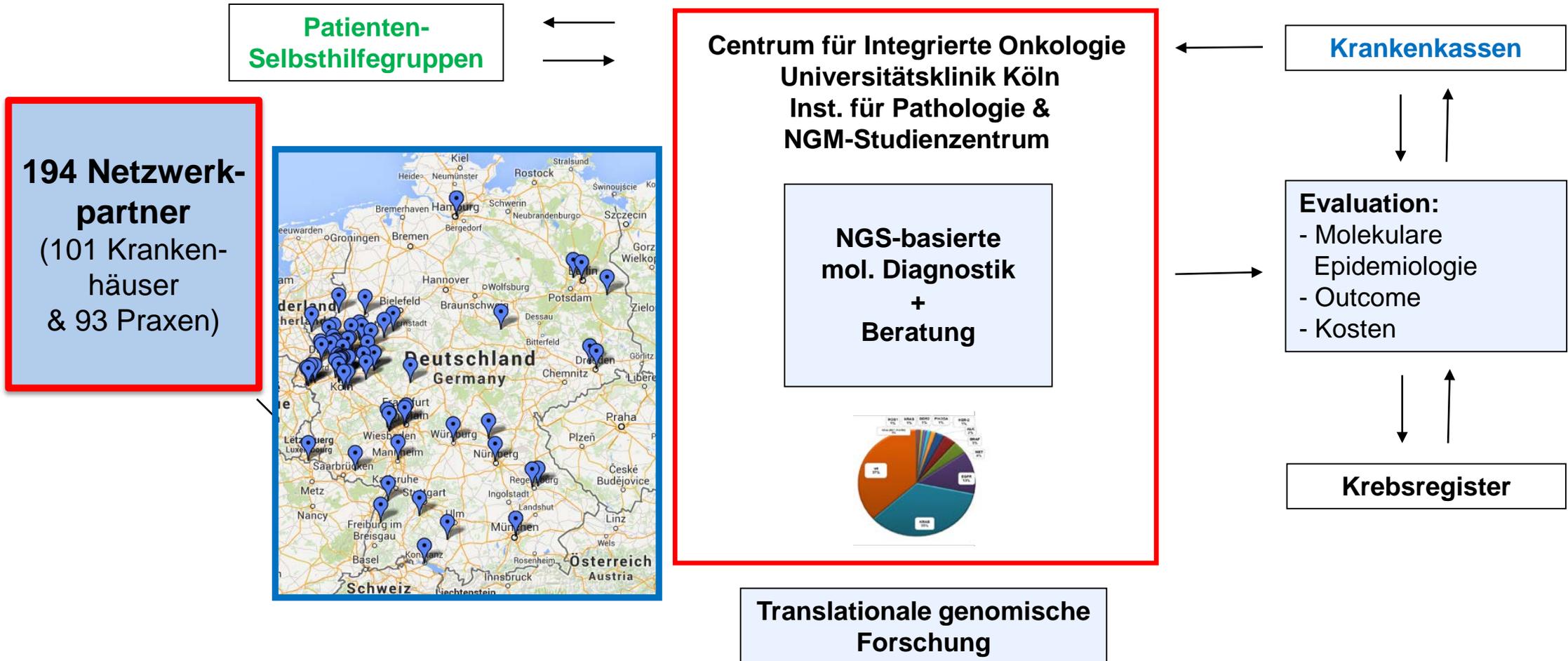
Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin (Köln)

gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wissenschaft und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt durch das BMBF



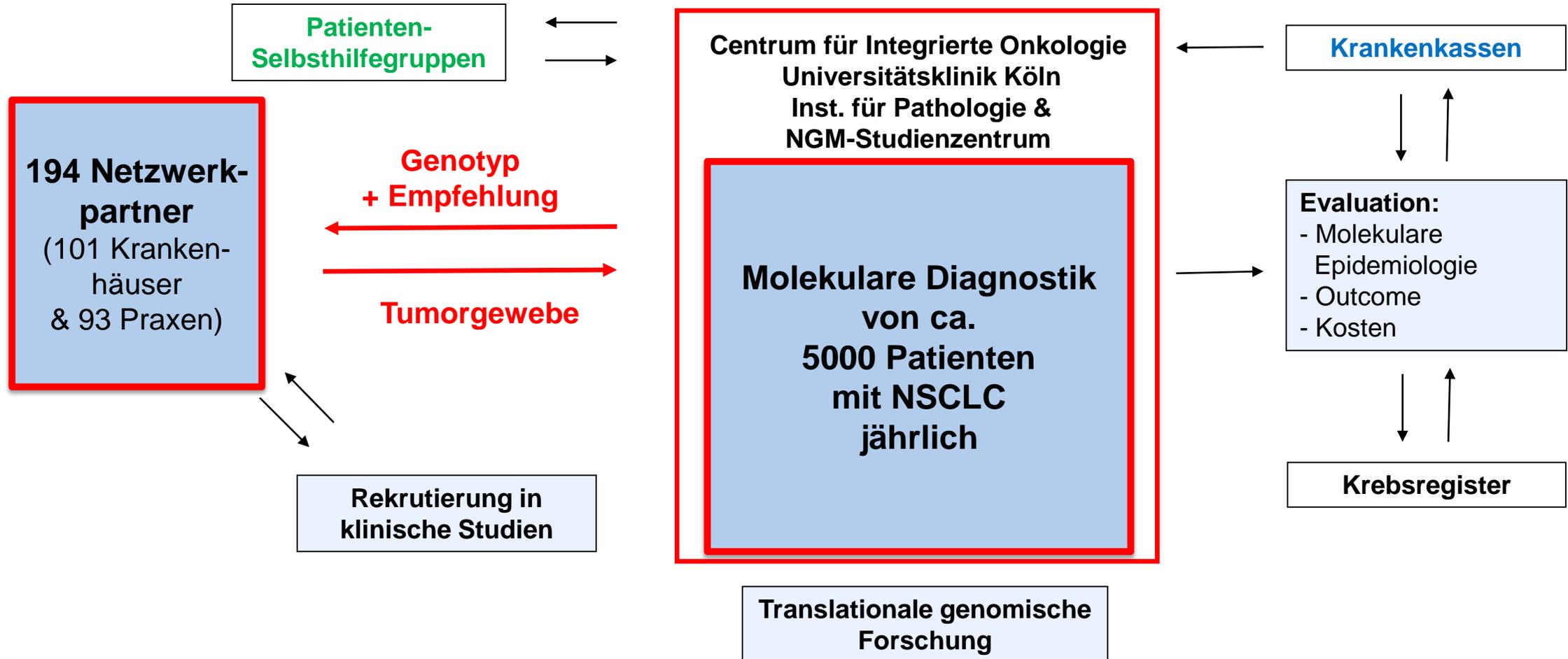
Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin (Köln)

gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wissenschaft und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt durch das BMBF



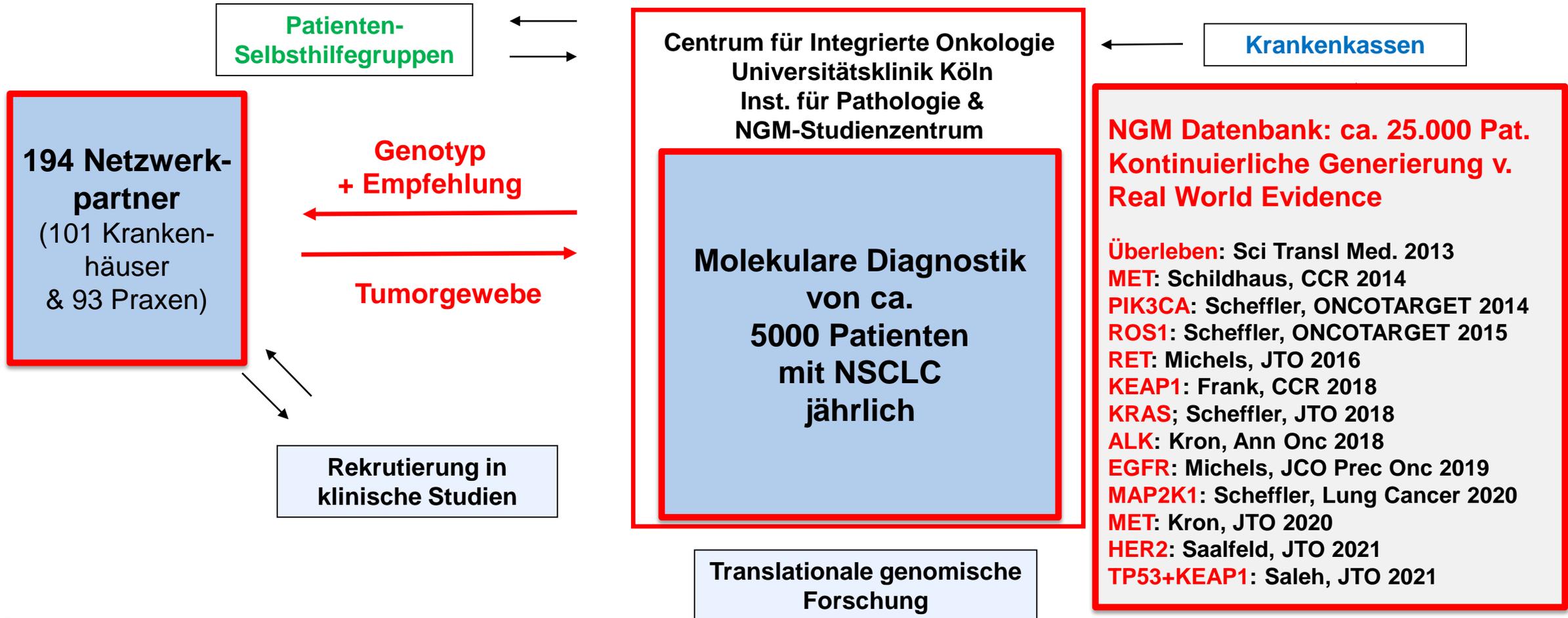
Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin (Köln)

gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wissenschaft und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt durch das BMBF



Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin (Köln)

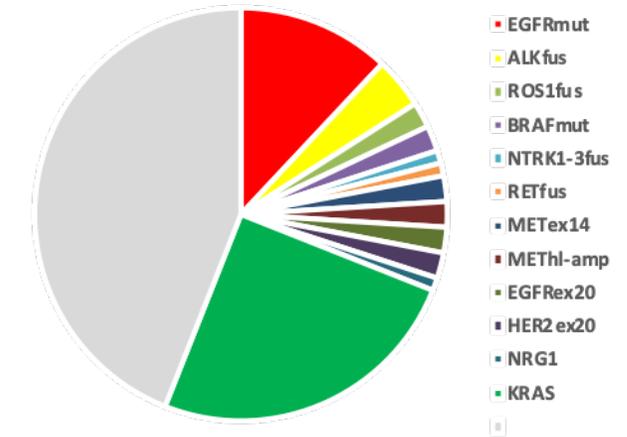
gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wissenschaft und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt durch das BMBF



NGM-assoziiertes klinisches Studienprogramm

Phase I/II Plattform (Pharmastudien)	EGFR (3rd gen.) mono and combos, FIM ALK (2nd gen.), FIM METamp , METex.14, phase II ROS1 , phase I NTRK , phase II BRAF, KRAS , FIM, phase II, phase III FGFRamp , phase I (FIM) RETfus , phase II, phase III
Investigator-initiierte Studien	EGFR+MEK (EATON), phase I ROS 1 (EUCROSS), phase II HER2mut (TRY), phase II FGFRfus+mut (FIND), phase II TMB (I-O; BIOLUMA), phase II (SCLC)

jeden Patienten nach der genetischen Vulnerabilität des Tumors behandeln !

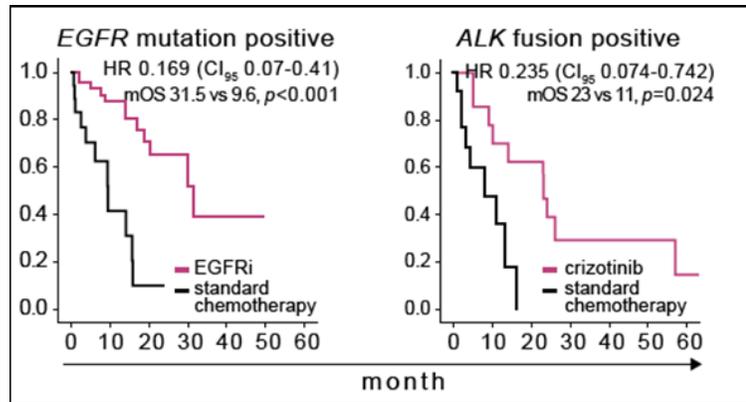


> ermöglicht Patienten den Zugang zu innovativen Medikamenten vor der Zulassung

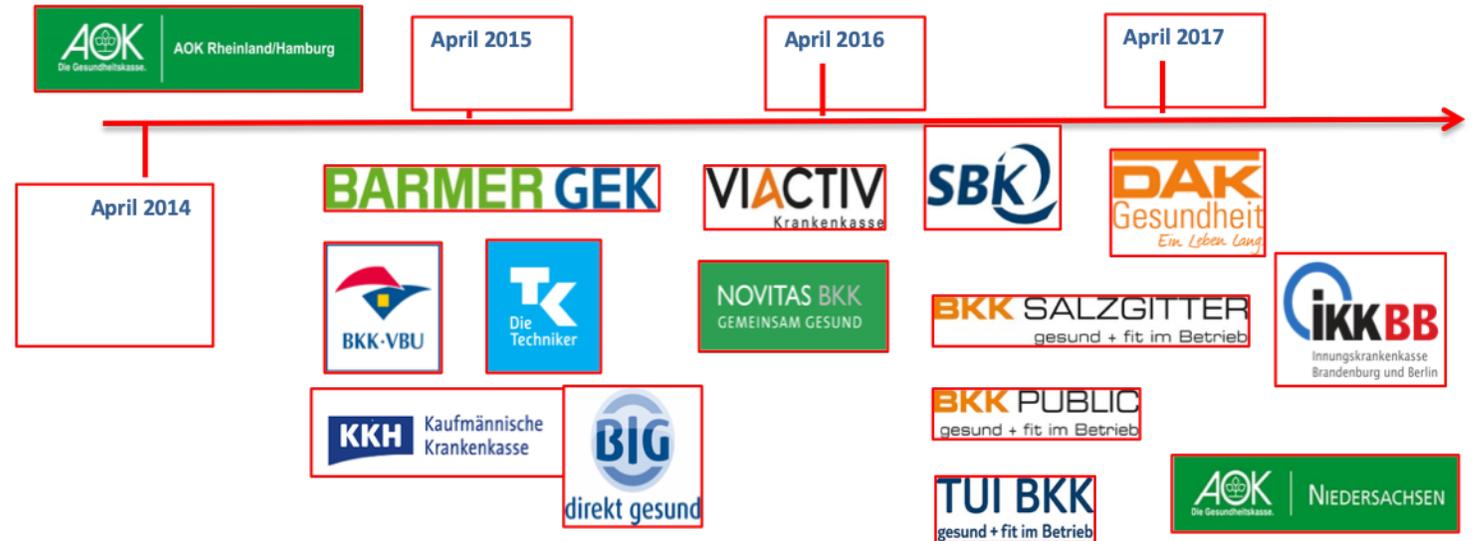
> erlaubt international kompetitive Rekrutierung in *practice-changing* Studien

Shaw....Wolf....**NEJM 2014**; Hyman...Wolf....**NEJM 2015**; Rizvi....Wolf....**Lancet Oncol 2015**; Kim...Wolf....**Lancet Oncol 2016**; Nogova.....Büttner, Wolf, **JCO 2017**; Soria.....Wolf.... **Lancet, 2017**; Jänne.....Wolf....**JAMA 2017**, Michels..... Wolf, **JTO 2019**; Tan.....Wolf....**Lancet Resp Med 2020**; DrilonWolf.....**NEJM 2020**; Drilon.....Wolf.....**Lancet Onc 2020**; Wolf....., **NEJM 2020**, Skoulidis.....Wolf.....**NEJM 2021**

NGS-Paneldiagnostik + Beratung von den Krankenkassen im Rahmen eines integrierten Versorgungsvertrags erstattet



CLCGP&NGM, SciTranslMed 2014

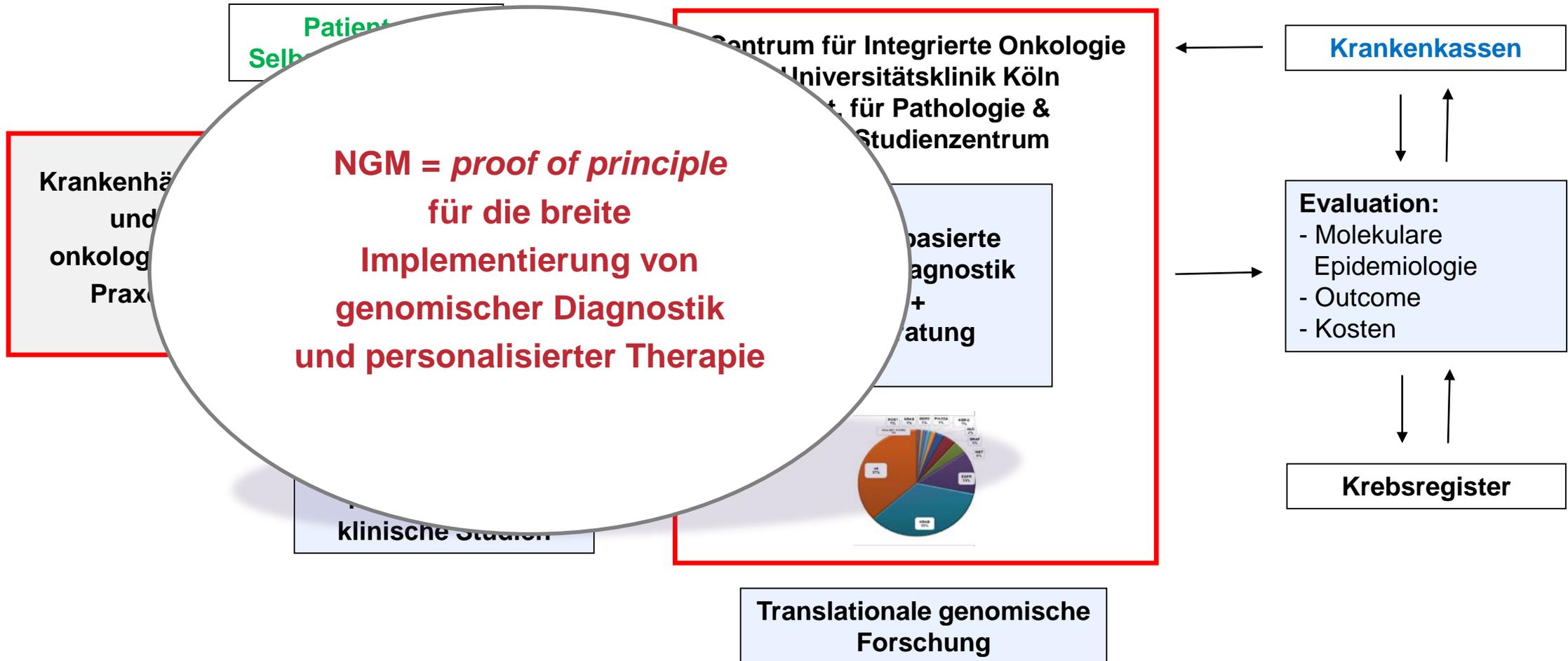


> NGS-Diagnostik + Beratung: 1750,00 € „flat rate“

> Sektor-übergreifend, für ca. 50% der NSCLC Patienten deutschlandweit

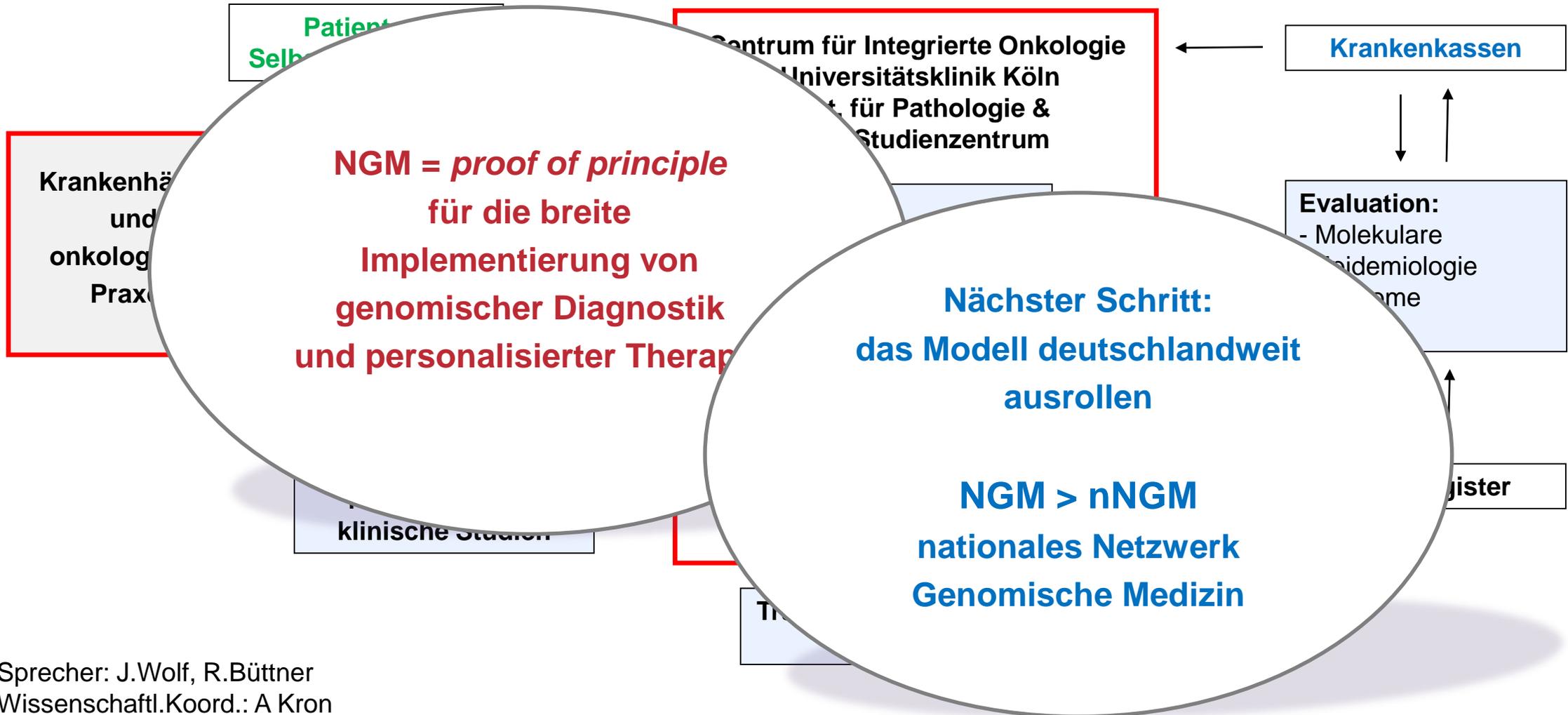
Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin

gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wiss. und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt vom BMBF



Pilotprojekt: Netzwerk Genomische Medizin

gegründet 2010 mit Förderung durch das Ministerium für Wiss. und Innovation NRW
Forschungsprogramme unterstützt vom BMBF



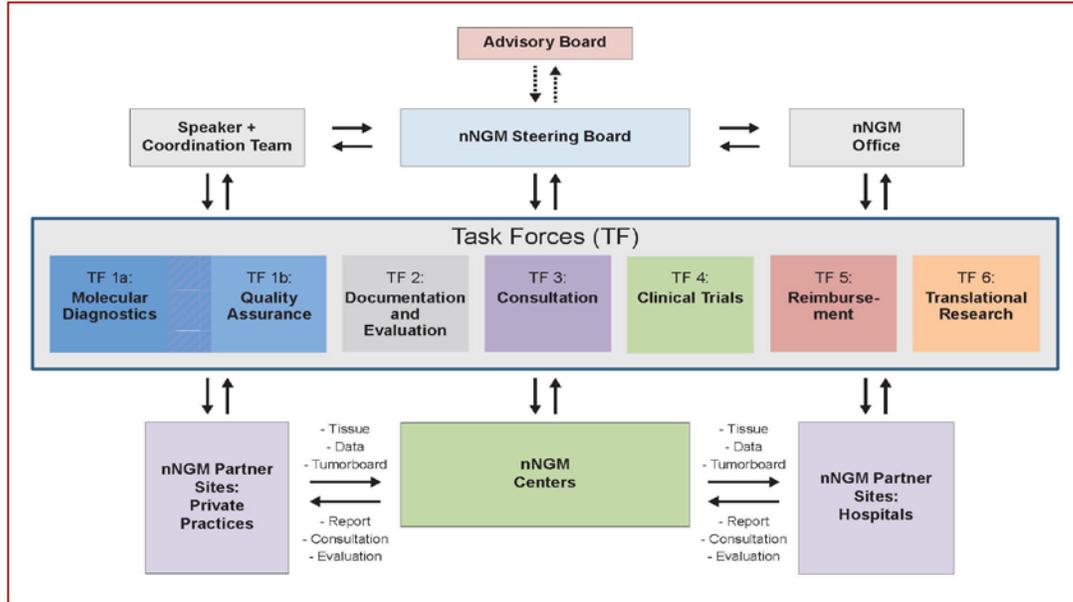
Nationales Netzwerk Genomische medizin (nNGM) Lungenkrebs



nNGM

National Network
Genomic Medicine
Lung Cancer

gefördert von der DKH



aktuell 24 nNGM Zentren

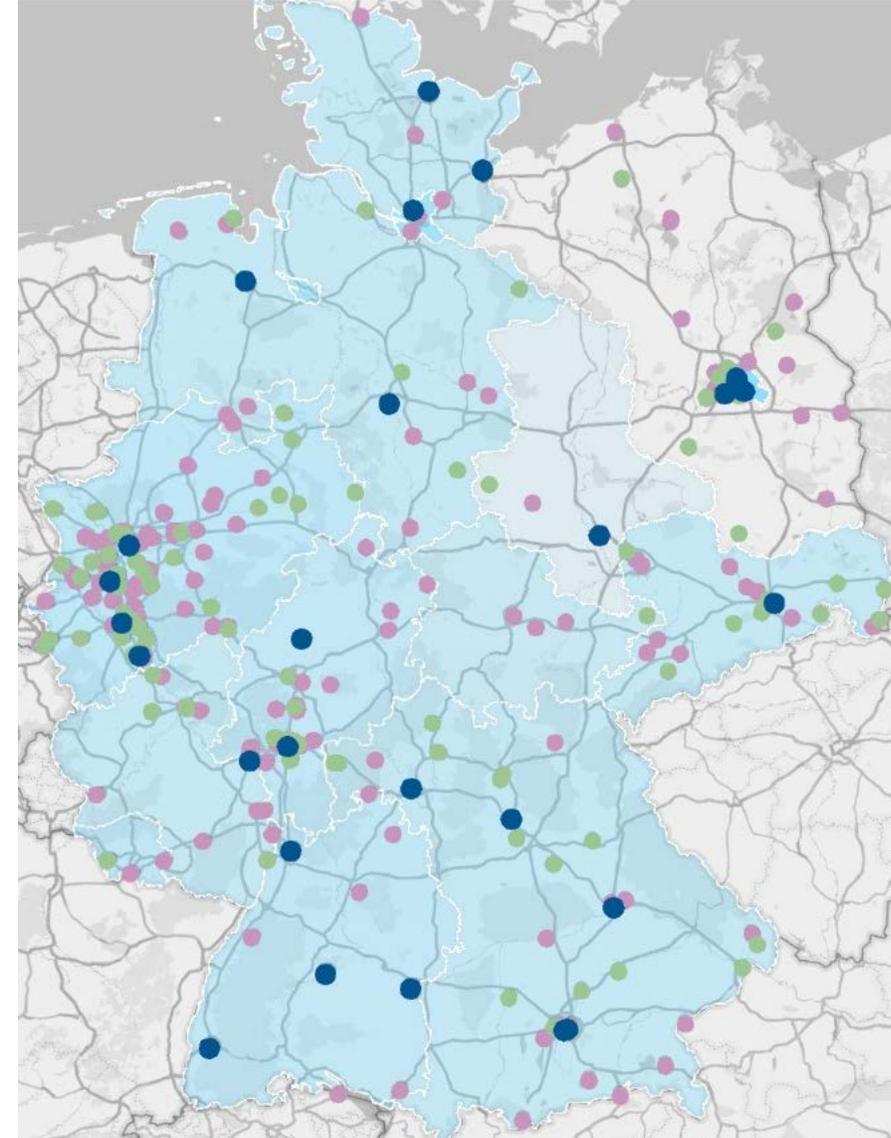
Berlin Charité, Berlin Helios,
Berlin Heckeshorn, Berlin Vivantes, Dresden,
Düsseldorf, Erlangen, Essen, Frankfurt, Freiburg,
Giessen-Marburg, Halle/Saale, Hamburg, Hannover
Heidelberg, Kiel/Lübeck, Köln/Bonn, Mainz,
München, Odenburg, Regensburg, Tübingen-
Stuttgart, Ulm, Würzburg

Coordination team:
J Wolf (Köln), speaker
R Büttner (Köln)
C v Kalle (Heidelberg)

nNGM Office (Köln)
Anna Kron
Juliane Süptitz

- **Upfront NGS**
- **Empfehlung**
- **Zentrale Evaluation**
- **Studienallokation**
- **Kostenerstattung durch Krankenkassen**

www.nngm.de



> 400 regionale
Partner

Okt. 2020:
ca. 14.000 Pat.
mit fortgeschr.
NSCLC
jährlich
(von 30.000)

● nNGM centers
● nNGM hospital sites
● nNGM practice sites

TF 1a: Molekulare Diagnostik

Sprecher: R. Büttner (Köln), F. Haller (Erlangen), S. Merkelbach-Bruse (Köln)

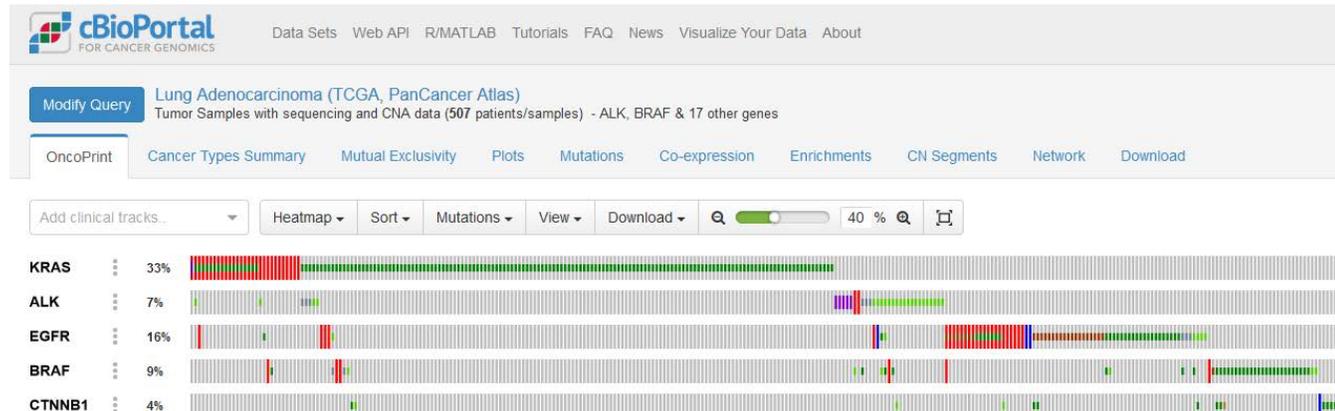


nNGM

Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

- Harmonisiertes NGS Panel mit regelmäßigem Update
- Gemeinsame SOPs für molekulare Diagnostik (NGS, FISH etc.)
- Harmonisiertes Reporting
- Evaluation neuer Testverfahren
 - RNA-sequencing > fusions
 - Liquid Biopsy u.a.

> Veröffentlichung der Testergebnisse über cBioPortal in Vorbereitung



Panel 2.0 (Indikation: AC, PC)

Gen	NCBI	Ensembl	Exone
ALK	NM_004304.4	ENST00000389048	22, 23, 24, 25
BRAF	NM_004333.4	ENST00000288602.6	11, 15
CTNNB1	NM_001904.3	ENSG00000168036	3
EGFR	NM_005228.3	ENST00000275493.2	18, 19, 20, 21
ERBB2	NM_004448.2	ENST00000269571.5	8, 19, 20
FGFR1	NM_023110.2	ENST00000447712.2	4, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 15
FGFR2	NM_000141.4	ENST00000358487.9	6, 7, 8(b), 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18
FGFR2	NM_022970.3	ENST00000457416.2	8(a)
FGFR3	NM_000142.4	ENST00000440486.2	3, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 16, 18
FGFR4	NM_213647.1	ENST00000292408.4	3, 6, 9, 12, 13, 15, 16
IDH1	NM_005896.2	ENST00000345146.2	4
IDH2	NM_002168.2	ENST00000330062.3	4
KRAS	NM_033360.2	ENST00000256078.4	2, 3, 4
MAP2K1	NM_002755.3	ENST00000307102.5	2, 3
MET	NM_001127500.2	ENST00000397752.3	14, 16, 17, 18, 19
MET	NM_001127500.2	ENST00000397752.3	Intron 13, ersten 100 bp von Intron 14
NRAS	NM_002524.4	ENST00000369535.4	2, 3, 4
PIK3CA	NM_006218.2	ENST00000263967.3	8, 10, 21
PTEN	NM_000314.4	ENST00000371953.3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
ROS1	NM_002944.2	ENST00000368508.3	34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41
TP53	NM_000546.5	ENST00000269305.4	4, 5, 6, 7, 8
NTRK1	NM_002529.3	ENST00000524377.5	13, 14, 15, 16, 17
NTRK2	NM_006180.3	ENST00000277120.7	14, 15, 16, 17, 18, 19
NTRK3	NM_001012338.2	ENST00000360948.6	15, 16, 17, 18, 19, 20
RET	NM_020975.6	ENST00000355710.8	10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
HRAS	NM_005343.4, NM_001130442.1	ENST00000311189.8	2, 3, 4
STK11	NM_000455.4	ENST00000326873.11	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
KEAP1	NM_203500.2	ENST00000171111.10	2, 3, 4, 5, 6
rs6444724	dbSNP151		
rs6811238	dbSNP151		
rs338882	dbSNP151		
rs321198	dbSNP151		
rs3780962	dbSNP151		
rs2269355	dbSNP151		

nicht komplett

TF 1b: Qualitätssicherung der molekularen Diagnostik

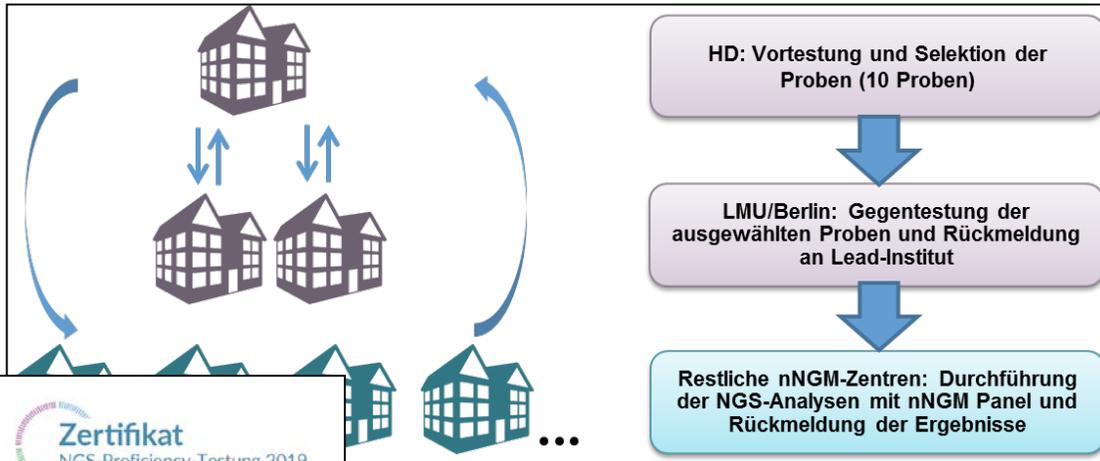
Sprecher: P. Schirmacher (Heidelberg), T. Kirchner (München), M. Hummel (Berlin)



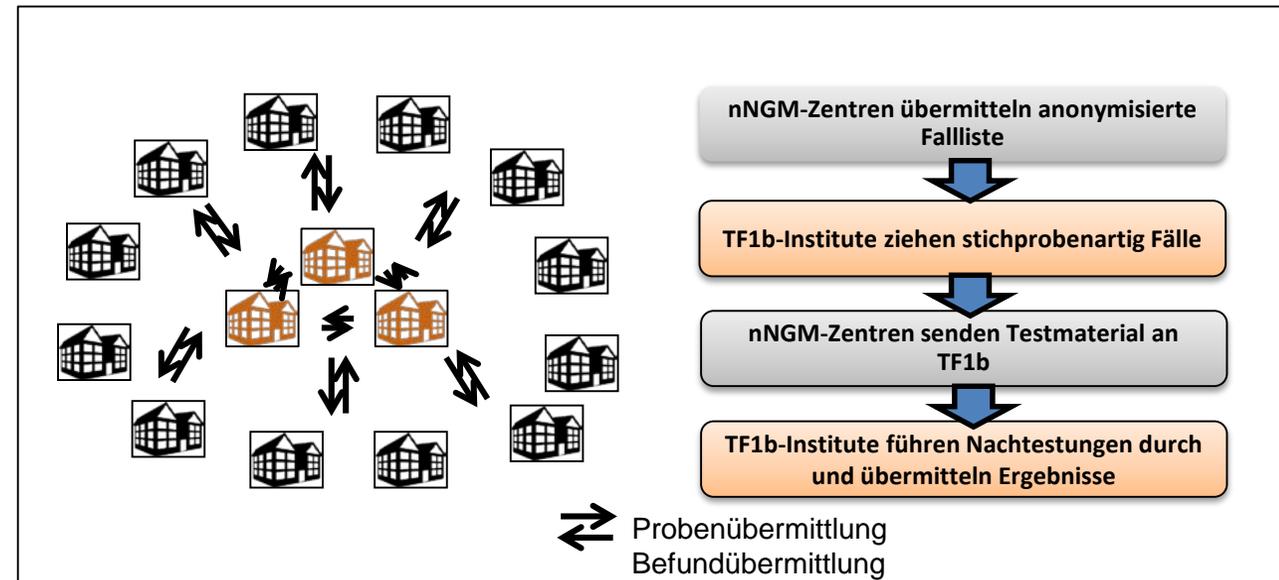
nNGM

Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

NGS-Proficiency Testung



NGS-Performance Testung



> Qualitätskontrolle auch relevant für Kostenerstattung und für Beitritt neuer Zentren



TF 2: Dokumentation und Evaluation

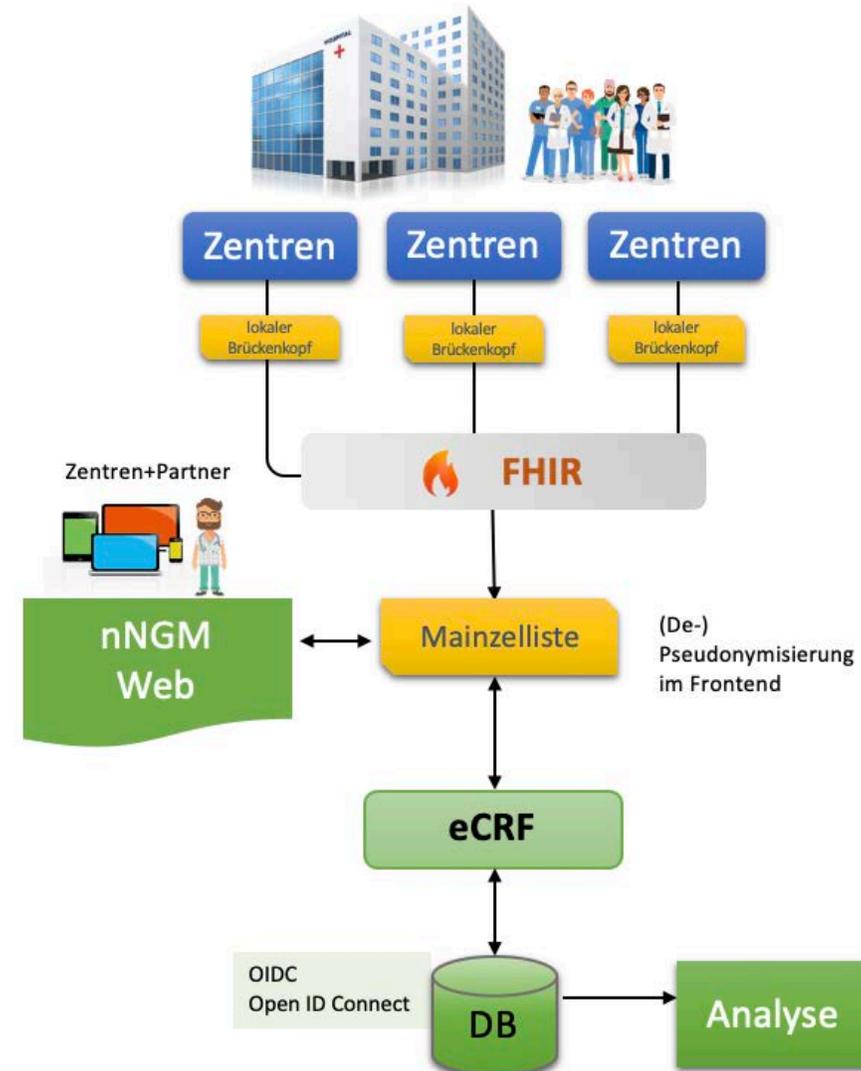
Sprecher: A. Kron (Köln), N. Gökuş (Frankfurt), C.v. Kalle (Berlin), M. Lablans (Heidelberg)



nNGM
Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

Herausforderung IT-Architektur

- Nutzung für Klinik (Klarnamen) und Forschung (pseudonymisiert) → Mainzliste DKFZ
- Zentrale nNGM Datenbank (eCRF - Fa. MedicalSyn)
- Etablierung + Nutzung von nNGM-FHIR Profilen
- Verschiedene Optionen der Datenübermittlung in die Datenbank: Transfer oder Remote
- Anbindung
 - zentrales Studienregister
 - MURIEL Datenbank für harmonisierte klinische Informationen
 - Patienten-App (DATABOX) → DigiNet



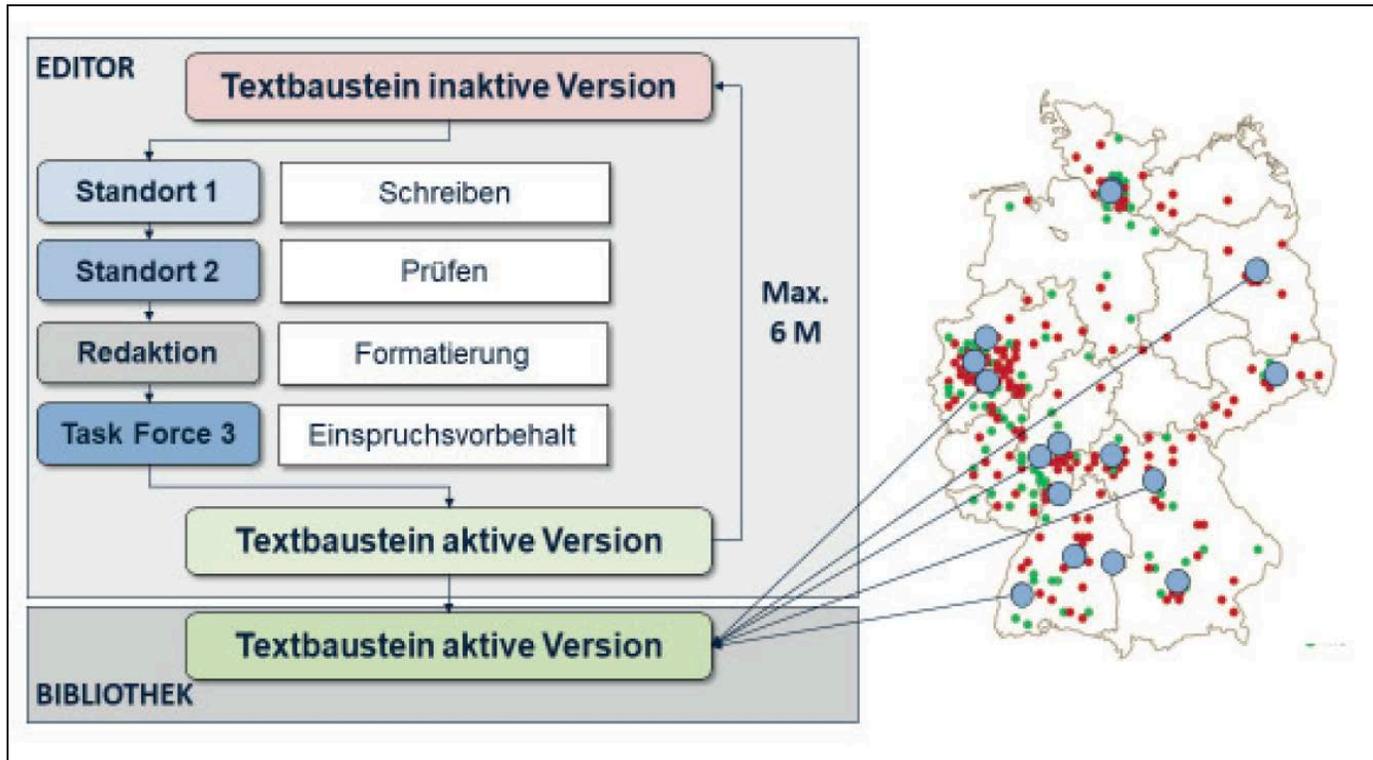
TF 3: Beratung

Sprecher: C. Brandts (Frankfurt), S. Loges (Hamburg), M. Wermke (Dresden)
In Zusammenarbeit mit A. Heyll, MDK Kompetenzzentrum Onkologie



nNGM | Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

Harmonisierung von molekularen Befunden und klinischer Information im Netzwerk



Hauptseite Meine Seite Gene Hilfe | Angemeldet als wenzelcar Mein Konto Abmelden

Muriel - Molekulare theRapeEmpfehlungen für Lungenkrebs | Suche: | Zu einem Gen springen...

Gene Aktivität Textbausteine

Gene Geschlossene Gene anzeigen

★ ALK ALK (ENST00000389048) NM_004304.4	★ BRAF BRAF (ENST00000288602) NM_004333.4	★ CTNNB1 CTNNB1 (ENST00000349496) NM_001904.3	★ EGFR EGFR (ENST00000275493) NM_005228.3
★ ERBB2 ERBB2 (ENST00000269571) NM_004448.2	★ FGFR1 FGFR1 (ENST00000447712) NM_023110.2	★ FGFR2 FGFR2 (ENST00000358487) NM_000141.4 (für das zusätzliche Exon 8 Verwendung von NM_022970.3 (=ENST00000457416.6))	★ FGFR3 FGFR3 (ENST00000440486) NM_000142.4
★ FGFR4 FGFR4 (ENST00000292408) NM_213647.1	★ IDH1 IDH1 (ENST00000345146) NM_005896.2	★ IDH2 IDH2 (ENST00000330062) NM_002168.2	★ Immuntherapie Immuntherapie
★ KRAS KRAS (ENST00000311936) NM_033360.2	★ MAP2K1 MAP2K1 (ENST00000307102) NM_002755.3	★ MET MET (ENST00000397752) NM_001127500.2	★ NRAS NRAS (ENST00000369535) NM_002524.4

Q1 / 2021: Freischaltung und Anfügen an jeden nNGM Zentrums-Pathologiebefund

TF 4: Klinische Studien

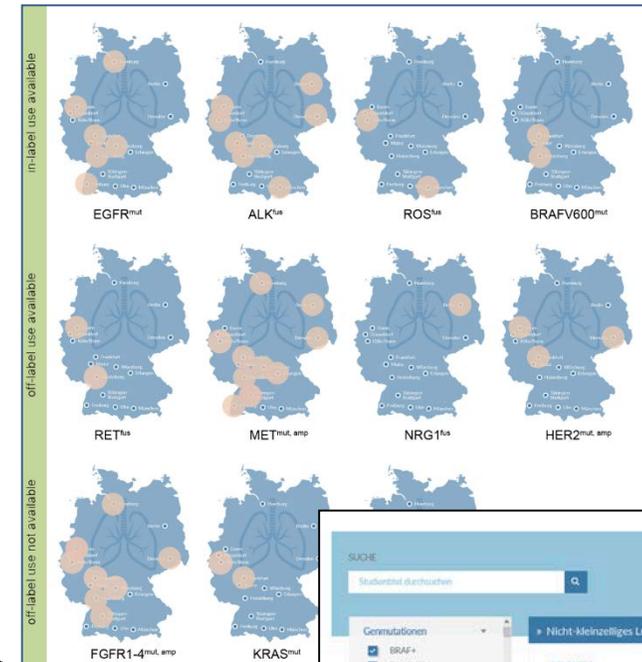
Sprecher: M. Sebastian (Frankfurt), M. Thomas (Heidelberg), J. Wolf (Köln)



nNGM

Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

- **Harmonisierung des Studien-Portfolios**
 - > Steigerung Rekrutierung
 - > Flächendeckung
- **Zentrales Studienregister**
in Zusammenarbeit mit DKTK
 - > www.nngm.de (CCP-Office / TF 2)
- **1. nNGM Phase II IIT in Q1 2019 initiiert:**
FGFR-inhibition in squamous cell lung cancer
(FIND, PI Lucia Nogova, Köln)
- **Mehrere IITs in Vorbereitung**
 - > ALK-Inh. Resistenz, EGFR-Inh. Res. u.a.



> Studien in seltenen Entitäten benötigen nationale Netzwerkstrukturen

TF 5: Kostenerstattung

Sprecher: A. Kron (Köln), J. Wolf (Köln)



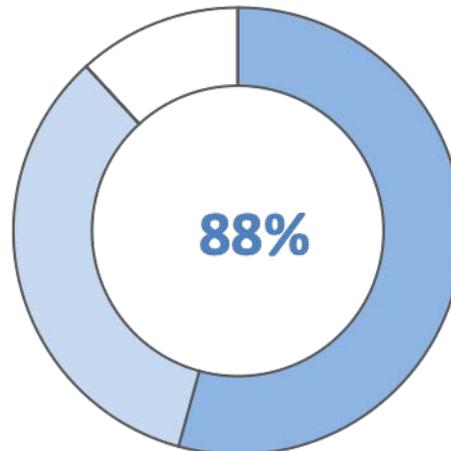
nNGM
Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

**Kostenerstattung
NGS + Beratung:
Vertrag über besondere
Versorgung
nach § 140a SGB V**



Kostenerstattung ambulant und stationär für ca. 88 % aller Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC

- bei Erstdiagnose
- bei jedem Rezidiv



nNGM-Webseite (www.nngm.de)



nNGM | Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs



DIE ZENTREN

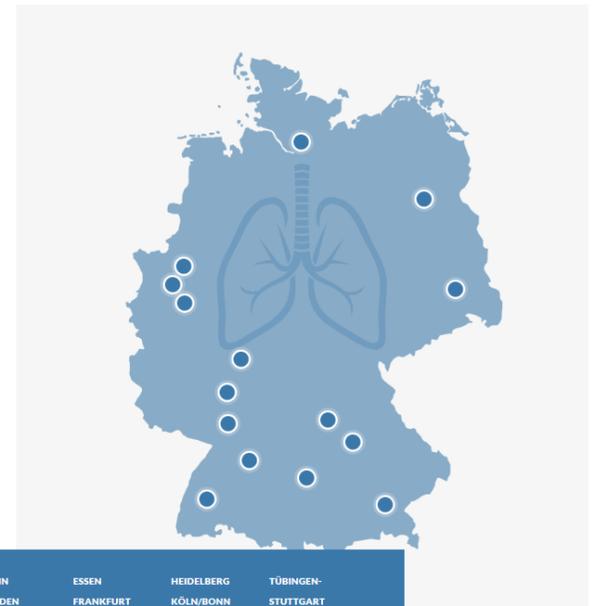
Die Deutsche Krebshilfe fördert 15 universitäre Krebszentren

Über ein bundesweites Netzwerk sollen in Deutschland künftig alle Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs Zugang zu molekularer Diagnostik und innovativen Therapien erhalten.

Dafür schließen sich 15 universitäre Krebszentren im „nationalen Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs“ zusammen – darunter alle 13 onkologischen Spitzenzentren, die aktuell von der Deutschen Krebshilfe gefördert werden.

nNGM ist eine Weiterentwicklung des Kölner Netzwerks Genomische Medizin (zur Website), das sich seit 2010 erfolgreich für die Implementierung personalisierter Therapien in der Routineversorgung von Patienten mit Lungenkrebs einsetzt. Ziel des bundesweiten Netzwerks ist, den schwer kranken Patienten Zugang zu modernster molekularer Diagnostik und neuesten Therapien, auch im Rahmen klinischer Studien, zu ermöglichen.

Die Deutsche Krebshilfe unterstützt dieses Verbundprojekt seit dem 1. April 2018.



BERLIN	ESSEN	HEIDELBERG	TÜBINGEN-
DRESDEN	FRANKFURT	KÖLN/BONN	STUTTGART
DÜSSELDORF	FREIBURG	MAINZ	ULM
ERLANGEN	HAMBURG	MÜNCHEN	WÜRZBURG

DIE ZIELE DES

nNGM Verbunds



Aufbau einer gemeinsamen Dokumentations- und

nNGM-Webseite (www.nngm.de)



The screenshot shows the website header with the nNGM logo and navigation links: Über das nNGM, Zentren, Task Forces, Studien, Patienten. It also features the logo of Deutsche Krebshilfe. Below the header is a photograph of a person's hands filling out a form titled 'Anforderung molekulare Diagnostik LUNGENKARZINOM' on a clipboard. A smartphone is visible on the desk next to the clipboard.

Downloads

Download:
Anforderungen für
molekulare Diagnostik

ANFORDERUNG

Für Zuweiser:
Anforderungscheine molekulare
Diagnostik Lungenkarzinom

DRESDEN PDF	DÜSSELDORF PDF	ERLANGEN PDF
ESSEN PDF	FRANKFURT PDF	KÖLN Zur Website
BONN PDF	MAINZ PDF	MÜNCHEN LMU+TUM PDF
TÜBINGEN-STUTTGART PDF	WÜRZBURG PDF	ULM PDF

nNGM-Webseite (www.nngm.de)



nNGM | Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

Navigation: Über das nNGM | Zentren | Studien | Patienten | Arztsuche

gefördert durch Deutsche Krebshilfe

News & Veranstaltungen

Filter

ZIELGRUPPE: Alle | KATEGORIE: Alle | STANDORT: Alle

NEWS

IKKBB
Immunskrankenkasse
Brandenburg und Berlin

Beitritt der IKK Brandenburg und Berlin
nNGM
Veröffentlicht am 06.02.2020

NEWS

WELT

Weltkrebstag: Beitrag über das nNGM auf WELT.de
nNGM
Veröffentlicht am 04.02.2020

VERANSTALTUNG

uct

Sie fragen, unsere Experten antworten!

Den Krebs im Visier:
Immuntherapien und Molekulare
Netzwerkzentrum Frankfurt
Veröffentlicht am 29.01.2020

SUCHE: Postleitzahl, Ort oder Adresse eingeben

UMKREIS: 10 KM

FILTER: + MEHR ANZEIGEN

Meinen Standort verwenden

Dr. med. Johannes Meiler
Klinik Dr. Hancken GmbH
Abteilung für Hämatologie und Onkologie
Harsefelder Str. 8
21680 Stade
[Weitere Informationen](#)

Prof. Dr. med. Ullrich Graeven
Kliniken Maria Hilf GmbH
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Gastroenterologie
Innere Medizin I
Krankenhaus St. Franziskus
Viersener Straße 450
41063 Mönchengladbach
[Weitere Informationen](#)

Dr. Johannes Niklas Steiff
Allgemeines Krankenhaus Viersen
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Pneumologie
Hoserkirchweg 63
41747 Viersen
[Weitere Informationen](#)

Weitere Entwicklung: Kooperationen





Unsere Ziele

- Gesundheitskompetenz**
"Der gut informierte Patient lebt länger." Das ist keine Phrase, sondern Realität. Wir setzen uns dafür ein, dass Patienten Wissen aufbauen können.
- Umfassende Diagnostik**
Wir fordern eine flächendeckende, umfassende molekulare Diagnostik bei jedem Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs.
- Personalisierte Therapie**
Wir wollen, dass sich Therapiesituation und Überlebenschancen von Lungenkrebspatienten in Deutschland verbessern.
- Patientenzentrierte Forschung**
Wir brauchen neue Therapieansätze, ein besseres Nebenwirkungsmanagement und die Vernetzung von Ärzten, Patienten und Forschern.

MET CRUSADERS RasKickers Lung Cancer ALKO Fusion

EGFR esisters THE ROSI DERS

PATIENTS driving RESEARCH

Reiner, Diagnose 2009, Testung auf Mutation 2014, Mutation ROS1, "Ich fahre gerne die weite Strecke zu meiner Klinik, da dort die Experten für meine seltene Lungenkrebsart sind."

Guido, Diagnose 02/2020, EGFR-Mutation, "In der Natur tanke ich Energie und kann gleichzeitig die Seele baumeln lassen – hier bin ich glücklich."

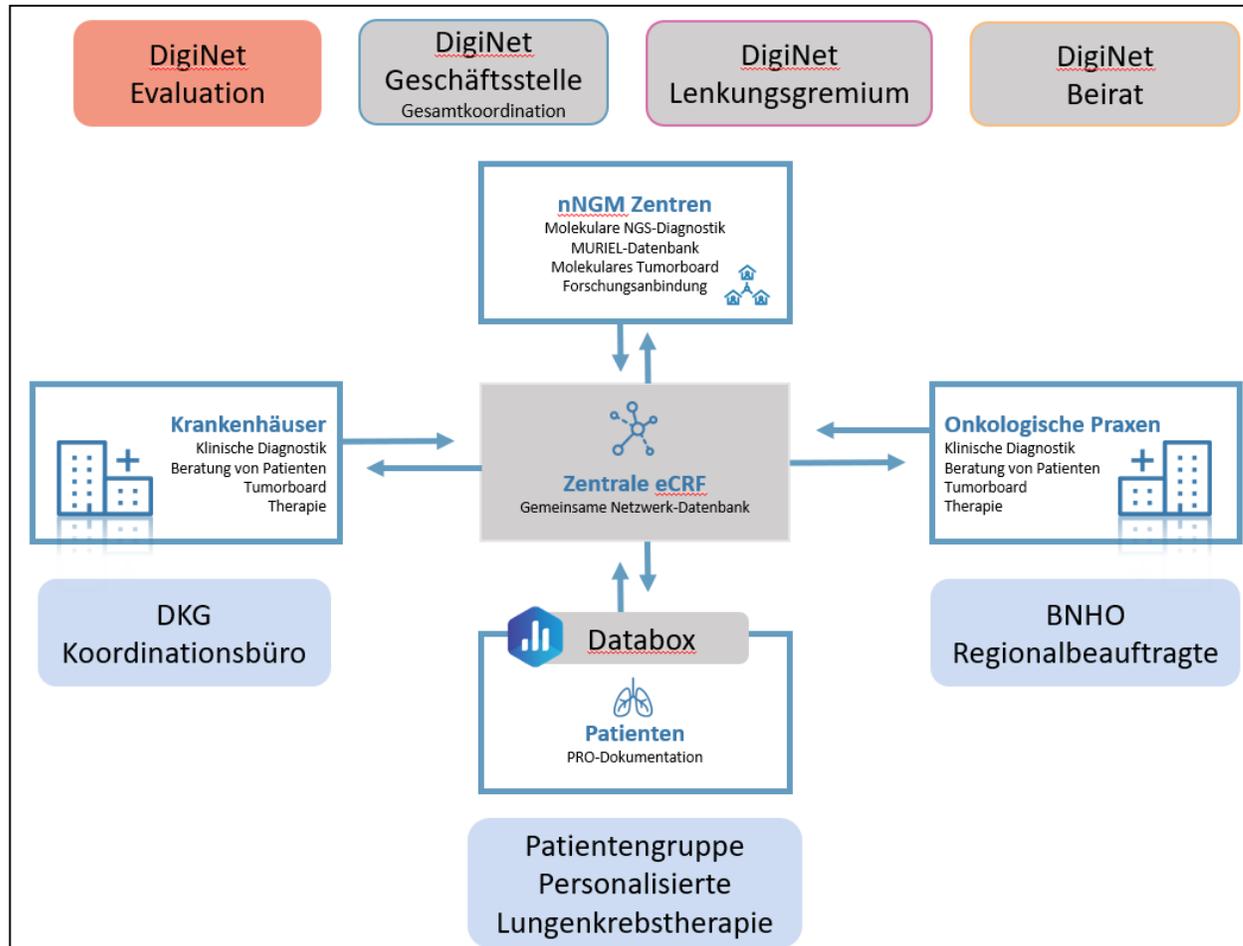
Bärbel, Diagnose 2008, ROS1-Mutation 2012 festgestellt, Spaziergang mit Hund 2020, "Ich habe eine chronische Erkrankung und lebe gut damit."

ZUR ARZTSUCHE

Jetzt Netzwerkpartner auch in Ihrer Nähe finden

DigiNet: Steuerung personalisierter Lungenkrebstherapie durch digitale Vernetzung von Behandlungspartnern und Patienten

gefördert ab Herbst 2021 durch Innovationsfonds



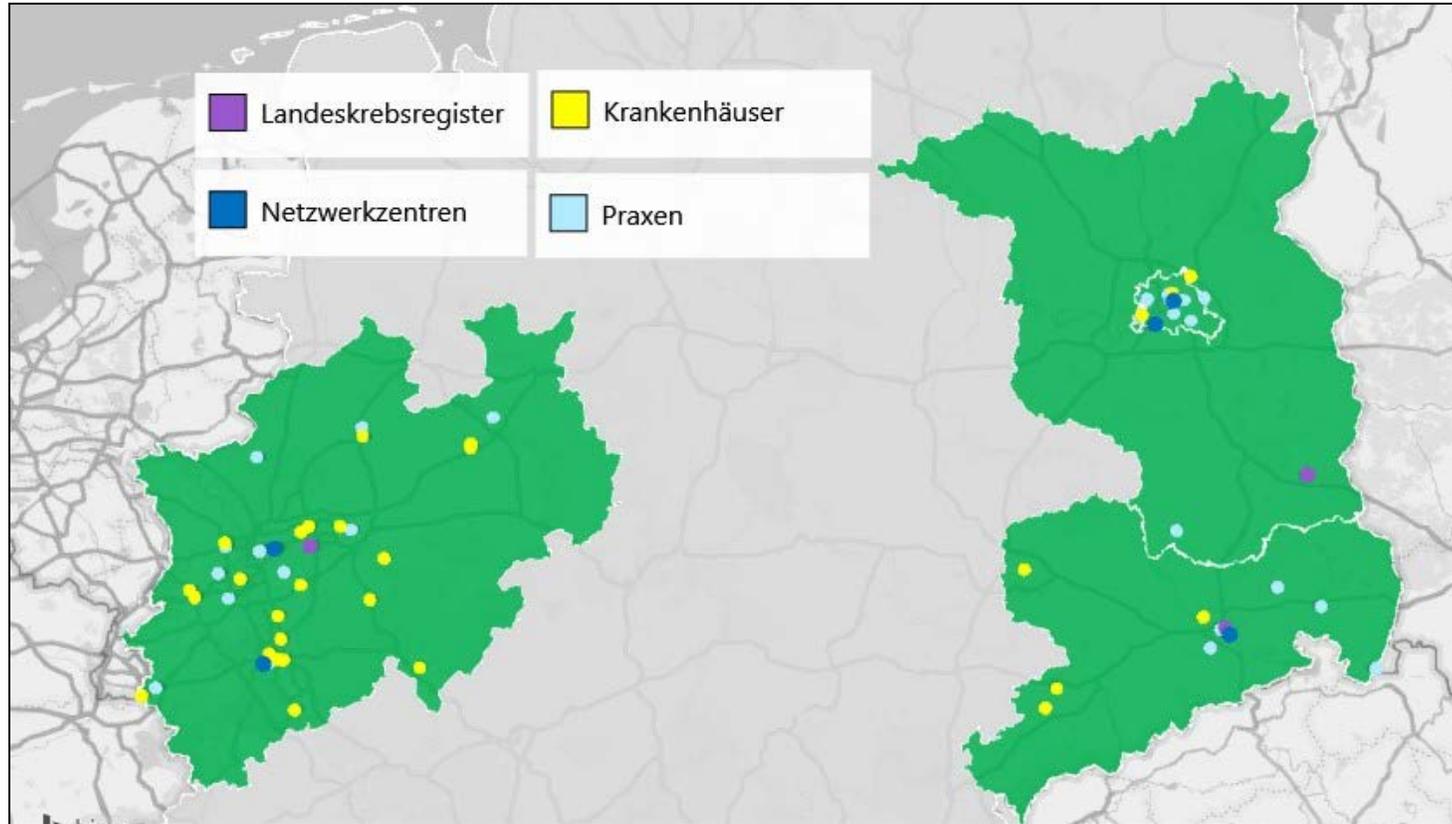
Messung des Outcomes von personalisierter Lungenkrebstherapie

Kontinuierliche Erfassung der "Patient Journey" mittels digitaler Vernetzung

Antragsteller:

nNGM Zentren, AOKs, BARMER, DKG, BNHO, Kliniken und Praxen, Patientenvertreter, Uni Greifwald, IGKE Köln, FOM Köln (Evaluation)

Kooperationspartner – DigiNet



Krankenhäuser: 29, davon 17
DKG Lungenkrebszentren

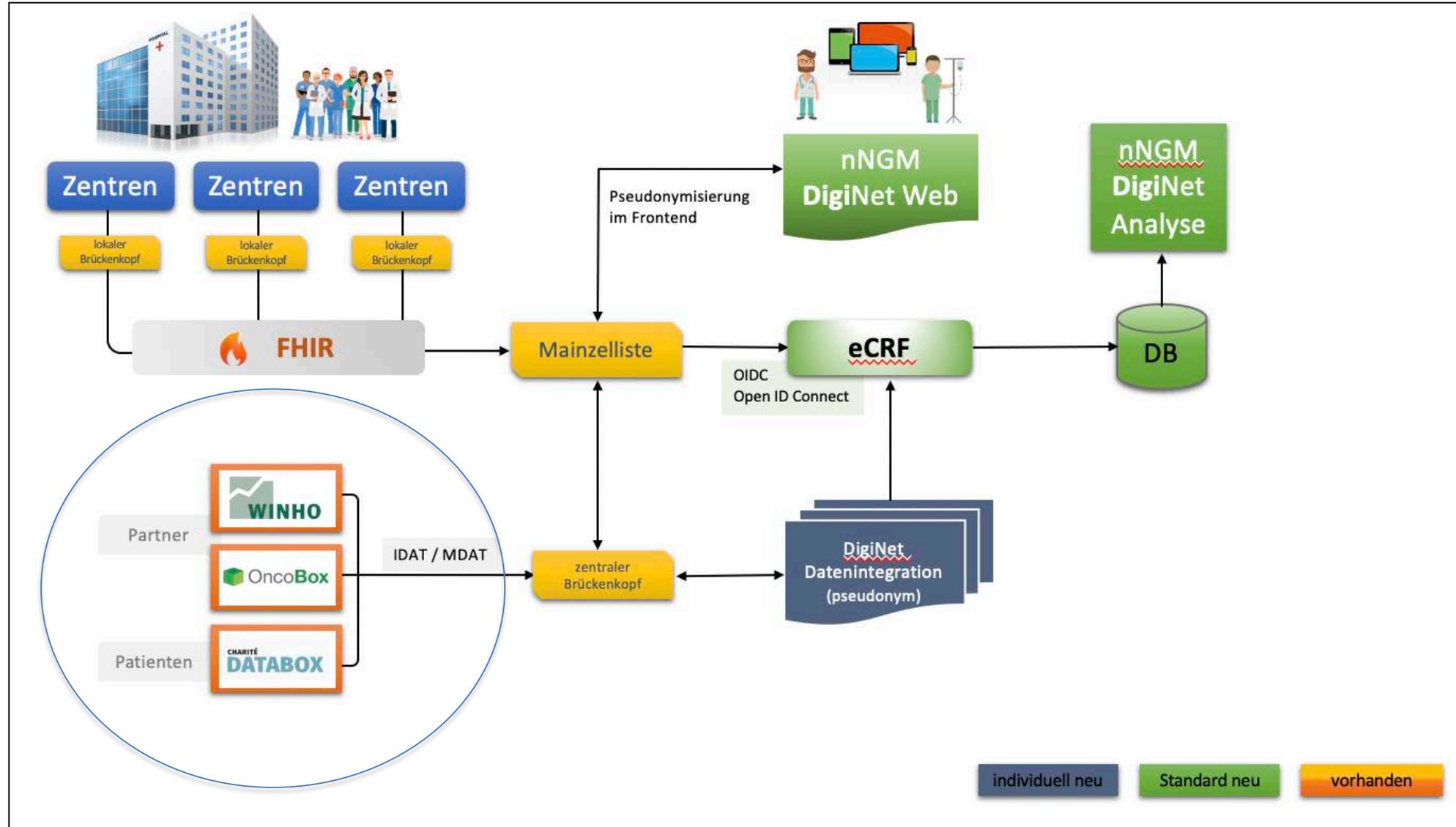
Praxen: 30, davon 23 NP im
nNGM

Netzwerkzentren: 5

Landeskrebsregister: 3

Patienten

IT- Infrastruktur – DigiNet



nNGM in genomDE



nNGM

Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

- Einbringen unserer Expertise im Aufbau und der Organisation eines Netzwerks mit Arbeitsteilung zwischen spezialisierten forschungsnahen Zentren und Versorgern in der Breite zur Implementierung genomischer Medizin
- Blaupausen für
 - Harmonisierung und QS v. NGS-Diagnostik
 - Harmonisierung von Befundinterpretation und – Reporting
 - Nutzung einer zentralen Datenbank zur kontinuierlichen Generierung von Evidenz aus Versorgungsdaten
 - Verlinkung mit innovativem Angebot an klinischen Studien
 - Erarbeitung von Kostenerstattungsmodellen mit den Krankenkassen
 - aktive Einbeziehung von Patienten
- Nutzung des Modellvorhabens (§ 64e) zur Durchführung von
 - Whole Exome Sequencing (WGS) an einer noch zu definierenden Subgruppe von NSCLC-Patienten
 - genetisches Modul zur Sequenzierung von Keimbahnvarianten bei familiärer Belastung

Danke !

- **allen Patienten und ihren Familien**



- nNGM-Zentren
- Task Force - Sprecher
- Zentrumsmanager
- nNGM-Geschäftsstelle



Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen



- **allen regionalen Netzwerkpartnern**



... und viele weitere Krankenkassen

