



WgV.

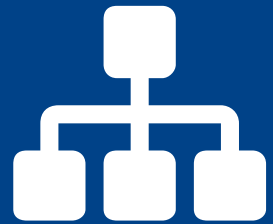
Genomische Sequenzierung – Outreach und Umsetzung in der onkologischen Praxis

DGHO 2023 - Hamburg

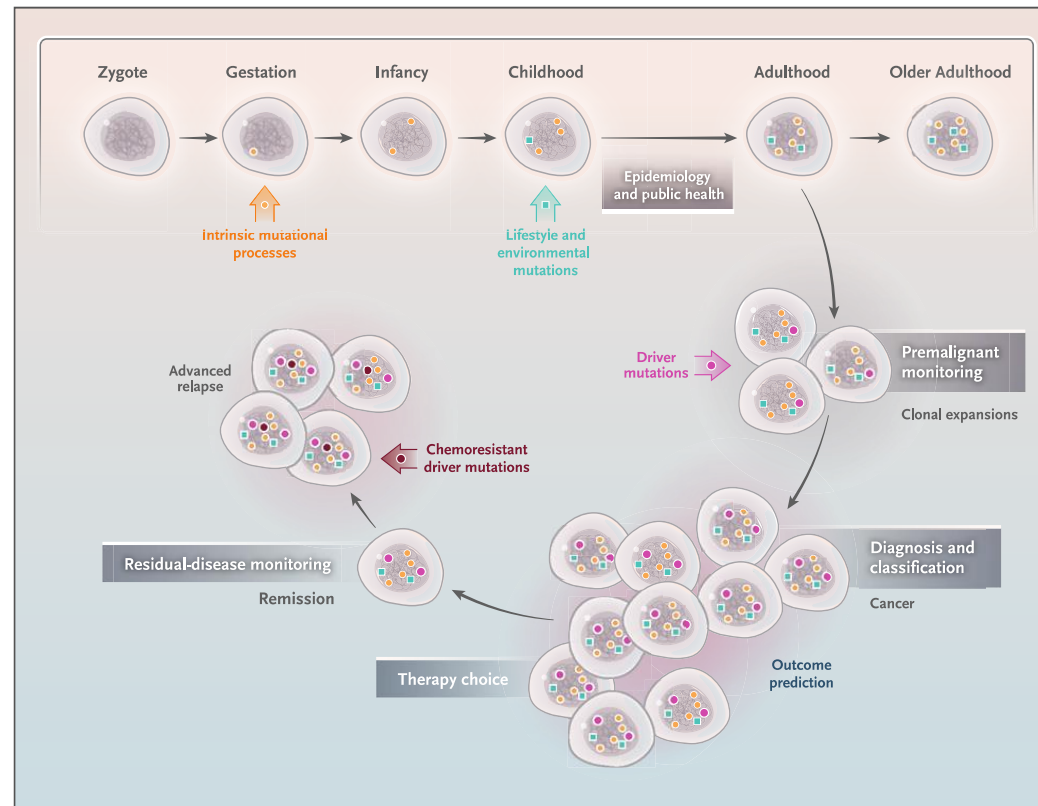
PD Dr. med. Thomas Illmer

Individuelle Entscheidungsebenen

- **Case:** gen. Diagnostik (?), Panel (?), WGS (?)



Gen.
Sequenzierung
& BNHO



Nangalija & Campell NEJM 2019

Kasuistik:

Sachverhalt:

- 26 jähriger Patient mit Überweisung durch HA bei niedrigen Blutplättchen

Klinik:

Unauffällige Klinik, keine Beschwerden, keine Blutungszeichen, keine Allgemeinsymptome

Primärblutbild:

Hb 9,5, Leu 6,7, Thr 36

Anamnese:

Keine berufliche Schadstoffexposition, Student, arbeitet auf einem Pferdehof, kurz vor Vorstellung Pferdetritt ohne maßgebliche Blutung

Vor ca. 10 Jahren Appendektomie ohne Probleme und ohne Diskussionen seitens Chirurgen

Keine Familienanamnese

KMP

Zyto- / Histo-Morpho

- Allenfalls gering vermehrte Megakaryopoese mit Atypien
- Keine weiteren Dysplasien
- Befund ??? mit ITP/MDS

Zytogenetik

- 46 XY

FACS

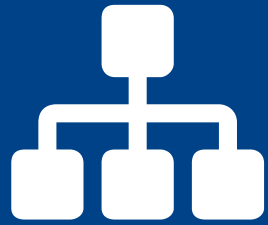
- Kein Hinweis für Fremdinfiltrate, keine atypischen lymphatischen Zellen

Molekular

?

Individuelle Entscheidungsebenen

- Case
- Regulatorische Fragen



Gen.
Sequenzierung
& BNHO

**Qualitätsgesicherte
Molekulardiagnostik in der Onkologie****zielgerichtet – integriert****Anforderungen**

- Die Indikation zur Anforderung von Molekulardiagnostik ist zielgerichtet. Ziele sind Maßnahmen zur Prävention, zum Screening, zur Diagnosesicherung und/oder zur Therapie.
- Molekulardiagnostische Verfahren in der Therapie sind indiziert, wenn das Ergebnis einen Einfluss auf das weitere Vorgehen hat
- Die Durchführung der molekularbiologischen Analysen müssen qualitätsgesichert sein und sich in alternative diagn. Verfahren eingliedern
- Daten müssen geschützt sein und in anonymisierter oder pseudonymisierter Form für Grundlagen- und Versorgungsforschung zur Verfügung stehen.

Voraussetzungen

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

Positionspapier

Qualitätsgesicherte Molekulardiagnostik in der Onkologie

zielgerichtet – integriert

Januar 2019

Anforderungen

- Die Indikation zur Anforderung von Molekulardiagnostik ist zielgerichtet. Ziele sind Maßnahmen zur Prävention, zum Screening, zur Diagnosesicherung und/oder zur Therapie.
- Molekulardiagnostische Verfahren in der Therapie sind indiziert, wenn das Ergebnis einen Einfluss auf das **weitere Vorgehen** hat
- Die Durchführung der molekularbiologischen Analysen müssen qualitätsgesichert sein und sich in alternative diagn. Verfahren eingliedern
- **Daten müssen geschützt sein und in anonymisierter oder pseudonymisierter Form für Grundlagen- und Versorgungsforschung zur Verfügung stehen.**

Voraussetzungen

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

KMP

Zyto- / Histo-Morpho

- Allenfalls gering vermehrte Megakaryopoese mit Atypien
- Keine weiteren Dysplasien
- Befund ??? mit ITP/MDS

Zytogenetik

- 46 XY

FACS

- Kein Hinweis für Fremdinfiltrate, keine atypischen lymphatischen Zellen

Molekular

- C1102T, non frame shift mutation im ASXL-1 Gen,+ SH2B3

**Qualitätsgesicherte
Molekulardiagnostik in der Onkologie**

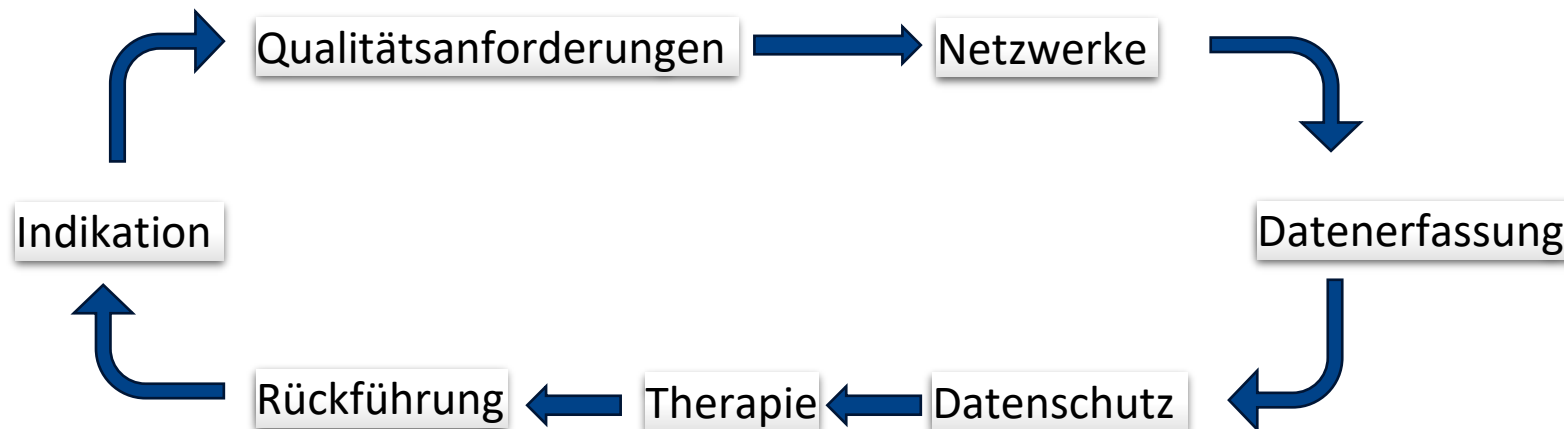
zielgerichtet – integriert



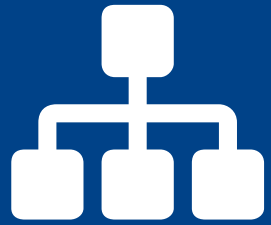
**Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des
Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477)**

**§ 64e Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels
Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen,
Verordnungsermächtigung**

- die Voraussetzungen zur Beendigung der umfassenden Diagnostik und der Therapiefindung im Modellvorhaben, der Rücküberweisung des Versicherten zur weiteren Behandlung im Rahmen der Regelversorgung in die ambulante oder stationäre Versorgung sowie über die Möglichkeit für die Versicherten, weiterhin kontinuierliche Reevaluation nach Absatz 2 Satz 2 Nummer 7 im Rahmen des Modellvorhabens in Anspruch zu nehmen, deren Ergebnisse bei der Behandlung in der Regelversorgung zu berücksichtigen sind,

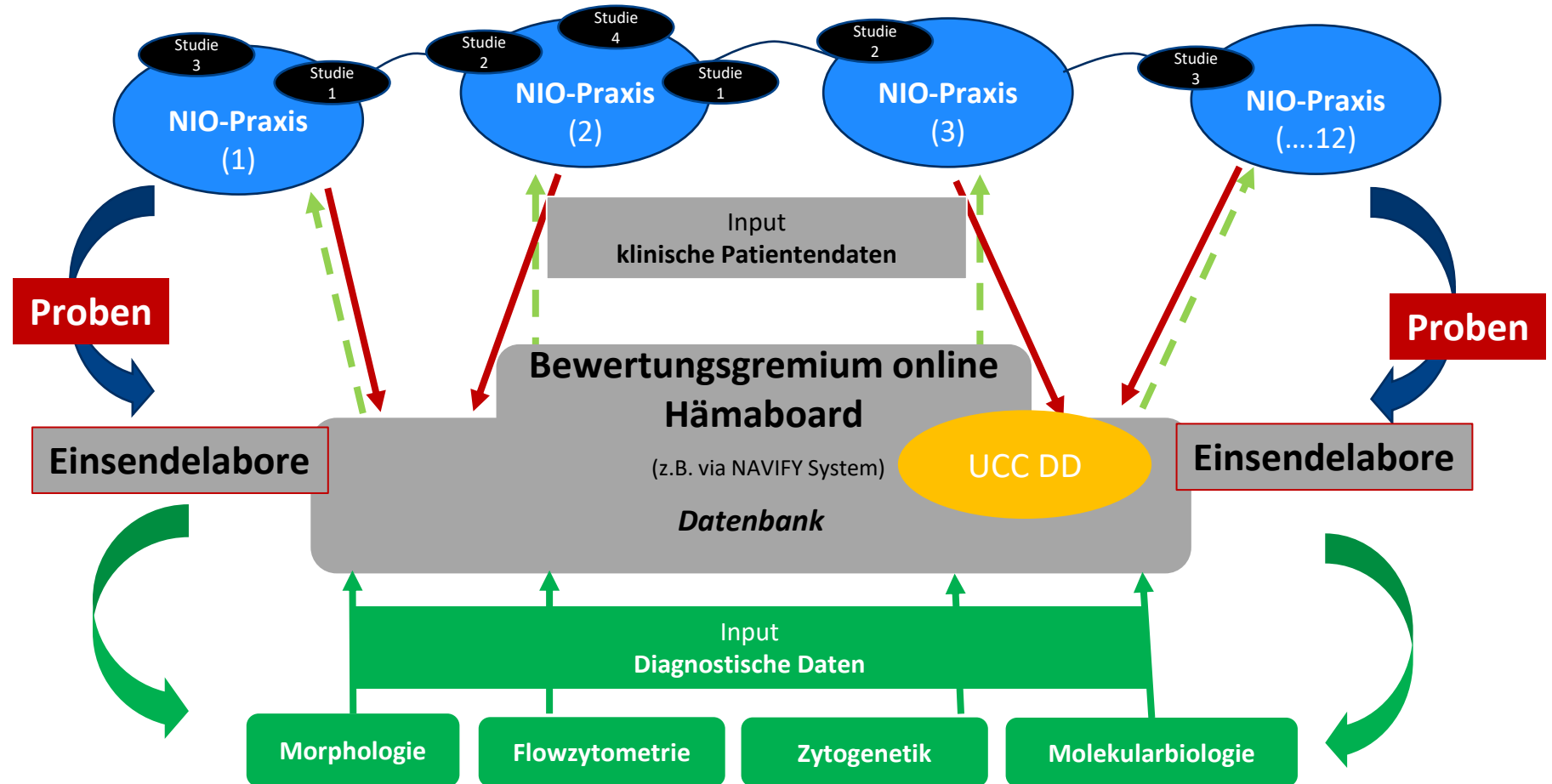


Individuelle Entscheidungsebenen



Gen.
Sequenzierung
& BNHO

- Case
- Regulatorische Fragen
- Umsetzung



A, F

MRN 001_07_09_2020_56281_02
Male, 33
DOB 01 Jan 1990
001

[SUBMIT TO TUMOR BOARD](#)

CANCER INFO

TromboExact: WBC=4,36(-); NEUT#=3,11;
LYMPH#=0,96(-); MONO#=0,26;
BASO#=0,01; RBC=4,94; HGB=9,6;
HCT=0,436; MCV=88,3; MCH=1,943;
MCHC=22,0; PLT=37(-); MONO%=6,0;
NEUT%=71,3; LYMPH%=22,0(-);
EO#=0,02(-); EO%=0,5(-); BASO%=0,2;
IG#=0,00; IG%=0,0; RDW-CV=12,5; RDW-
SD=40,8; MPV=11,8; PCT=0,04(-);
PDW=18,1(+); P-LCR=41,0; Blasts/Abn=90;
Left_Shift=0; Atypical_L=0; NRBC?=0;
RBC_Agglut=70; Turbidity/=90;
Iron_Defic=80; HGB_Defect=80;
Fragments?=0; PLT_Clumps=0
Labor von 27.08.2020

PATIENT HISTORY

APPS



Clinical Trial Match



Publication Search



Guidelines

Hämaboard Sep 2.0

PATIENT SUMMARY

TUMOR INFORMATION

TYPE / HISTOLOGY TromboExact: WBC=4,36(-); NEUT#=3,11;
LYMPH#=0,96(-); MONO#=0,26; BASO#=0,01;
RBC=4,94; HGB=9,6; HCT=0,436; MCV=88,3;
MCH=1,943; MCHC=22,0; PLT=37(-);
MONO%=6,0; NEUT%=71,3; LYMPH%=22,0(-);
EO#=0,02(-); EO%=0,5(-); BASO%=0,2;
IG#=0,00; IG%=0,0; RDW-CV=12,5; RDW-
SD=40,8; MPV=11,8; PCT=0,04(-); PDW=18,1(+);
P-LCR=41,0; Blasts/Abn=90; Left_Shift=0;
Atypical_L=0; NRBC?=0; RBC_Agglut=70;
Turbidity/=90; Iron_Defic=80; HGB_Defect=80;
Fragments?=0; PLT_Clumps=0

LOCATION Labor von 27.08.2020

STAGE

n/a

BIOMARKERS

| TYPE | RESULT | MEASUREM... | DATE |
|------------|--------|---|-------------|
| Histologie | Done | Myelodysplasi e mit Einlinienbefall | 07 Sep 2020 |

PREVIOUS NEXT PRESENTATION PRINT

CONFERENCE NOTES MORE INFO

RECOMMENDATIONS

- Diagnostik**
MDS-SLD mit ASXL-1 Befund, aktuell ohne Klonale Progression - Empfehlung 1x jährlich KMP Kontrolle mit genetischen Parametern, 6 monatig BB Kontrolle

STAGE

n/a

GUIDELINES

No guidelines selected

CLINICAL TRIALS

No

No clinical trials suggested

Timeline [Add Timeline Item](#)

All Events

2020

- Hämaboard Sep 2.0**
Sep 21, 2020 - Sep 21, 2020
- Hämaboard Sep. 01**
Sep 7, 2020 - Sep 7, 2020
- Histol...**
Aug 26, 2...
- Flowzy...**
Aug 26, 2...
- Molek...**
Aug 26, 2...

KMP

Zyto- / Histo-Morpho

- Allenfalls gering vermehrte Megakaryopoese mit Atypien
- Keine weiteren Dysplasien
- Befund ??? mit ITP/MDS

Zytogenetik

- 46 XY

FACS

- Kein Hinweis für Fremdinfiltrate, keine atypischen lymphatischen Zellen

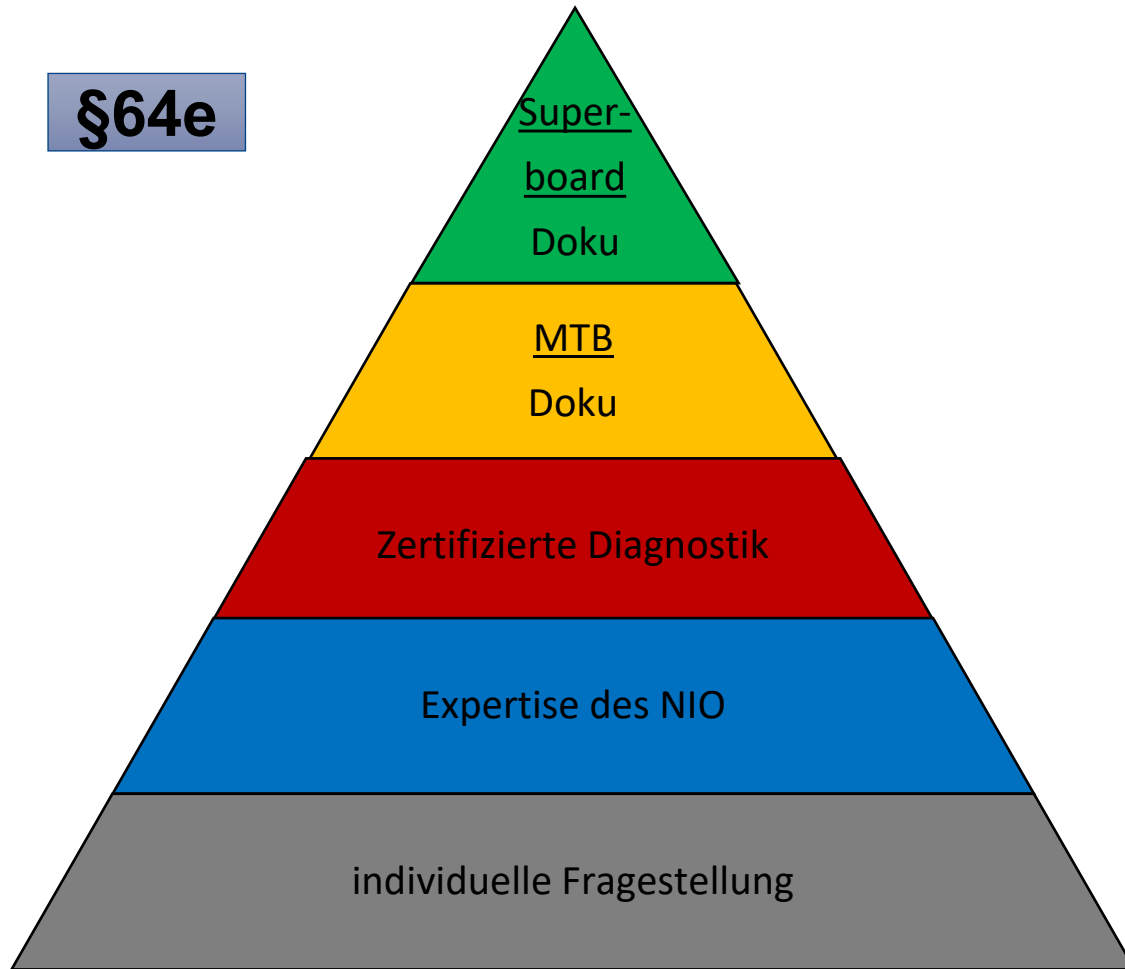
Molekular

- C1102T, non frame shift mutation im ASXL-1 Gen
VAF 36%

Modellvorhaben (?)

WGS – in jedem Fall mit ASXL-1 CCUS/MDS (?????)

§64e



Level 1



Level 2



Level 3



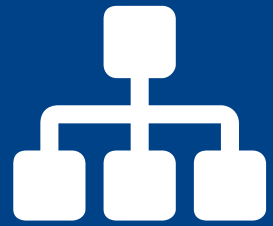
Level 4



Level 5

Intersektorale
berufs-
politische
Abstimmung

- Individuelle Aufgabe
- DGHO
- BNHO

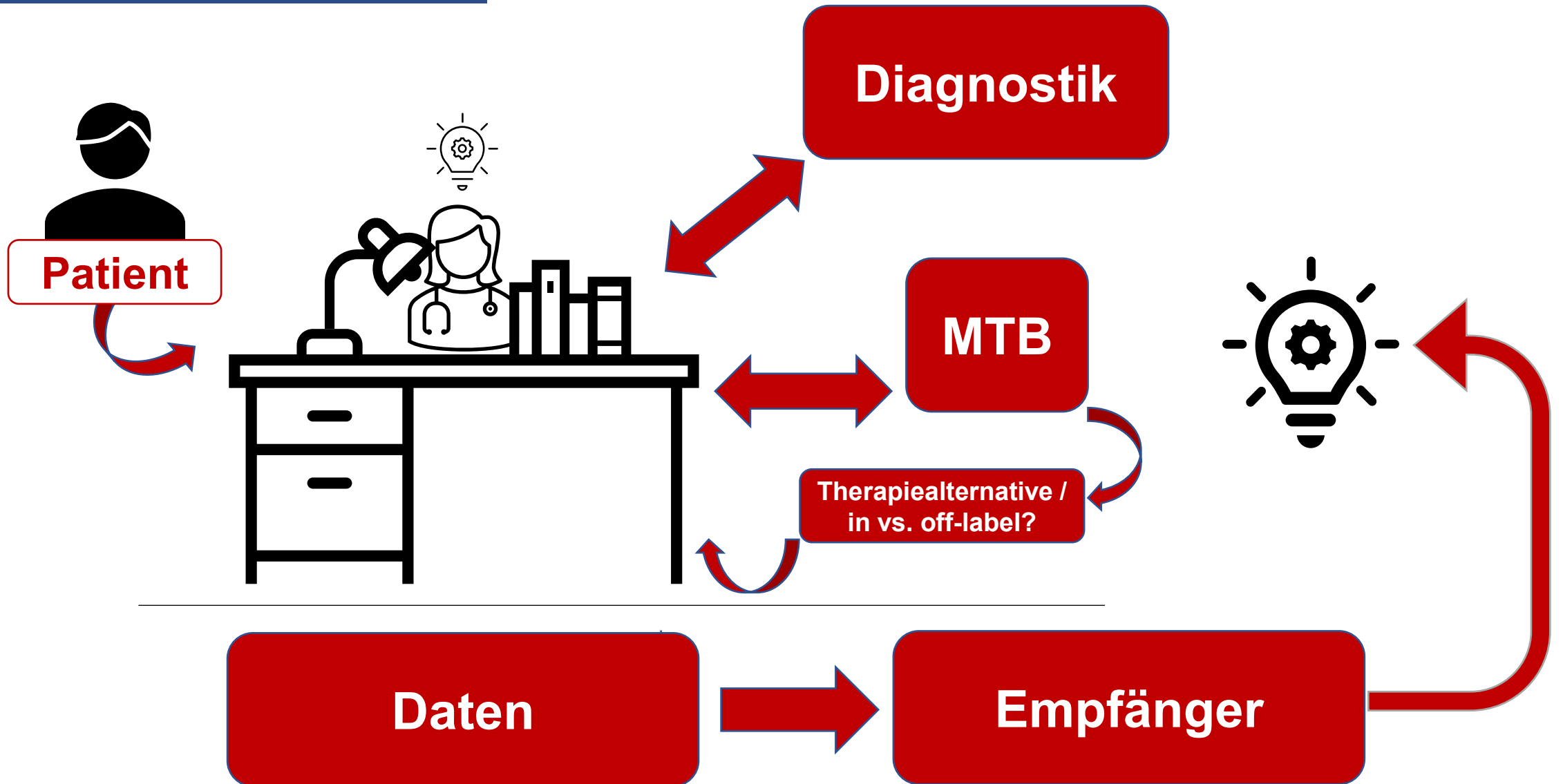


Gen.
Sequenzierung
& BNHO

Individuelle Entscheidungsebenen

kooperative Entscheidungsebenen

Lunge



nNGM – Prototyp WGV



nNGM | Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs

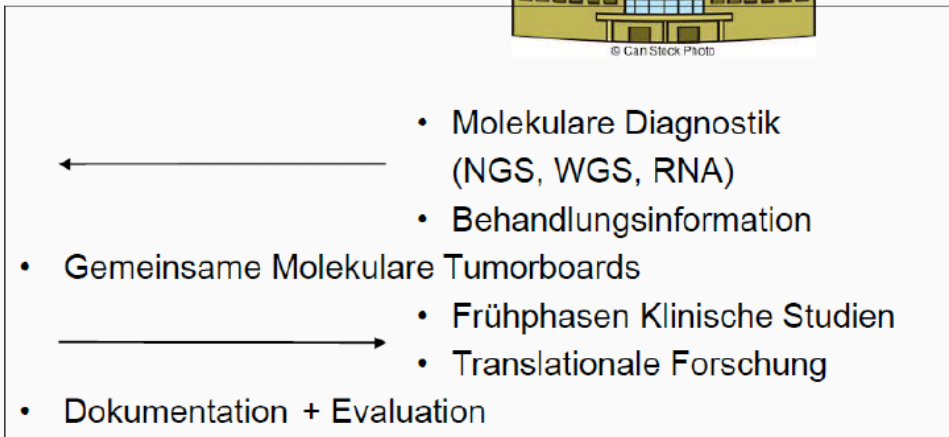
Fokus von nNGM: Netzwerkbildung

heimatnah behandeln

zentral diagnostizieren (NGS) + beraten
+ gemeinsam evaluieren



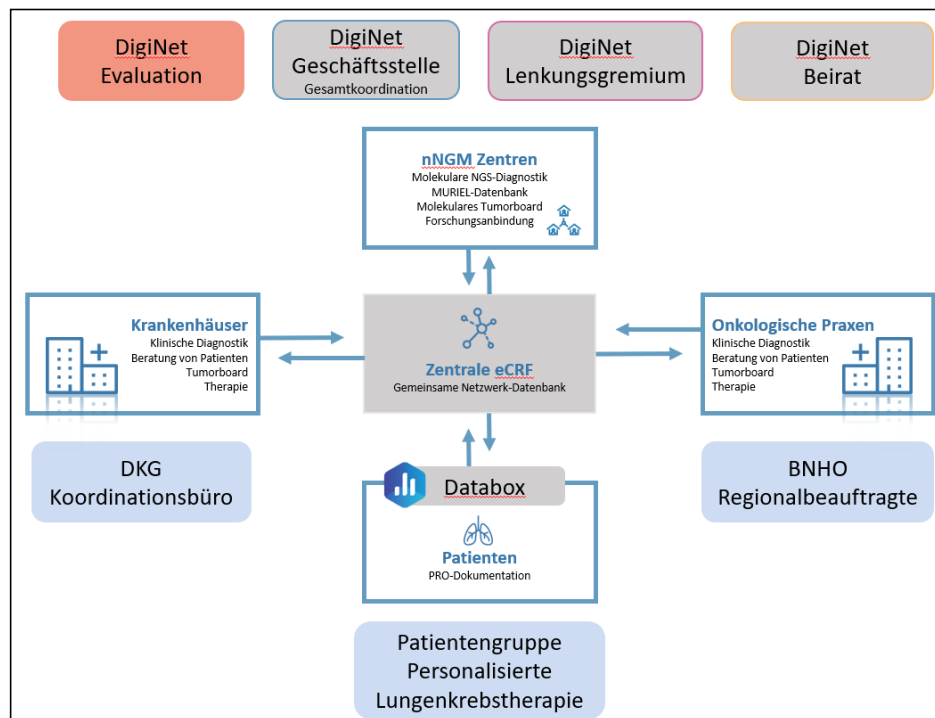
© Can-Steck Photo



DigiNet-Projekt: Steuerung personalisierter Lungenkrebstherapie durch digitale Vernetzung von Behandlungspartner und Patienten



Gefördert seit Oktober 2021 durch Innovationsfonds des G-BA



Messung des Outcomes und Optimierung der Vernetzung (Prozessqualität)

DigiNet-Kohorte: 2400 Patienten

→ fortgeschrittenes NSCLC (erstmalig) im Stadium IV

Bevölkerungsbezogene Kontrollkohorte: 7800 Patienten

→ LKR-Daten

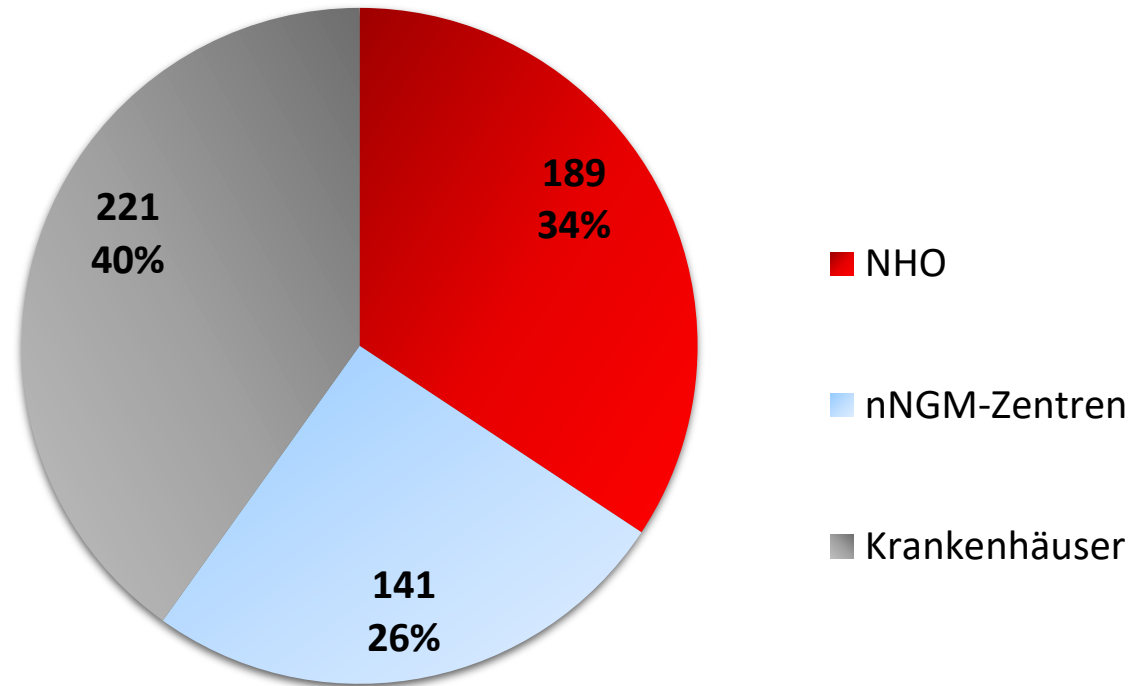
➤ **Kontinuierliche Erfassung der "Patient Journey" mittels digitaler Vernetzung**

Antragsteller (Konsortialpartner):

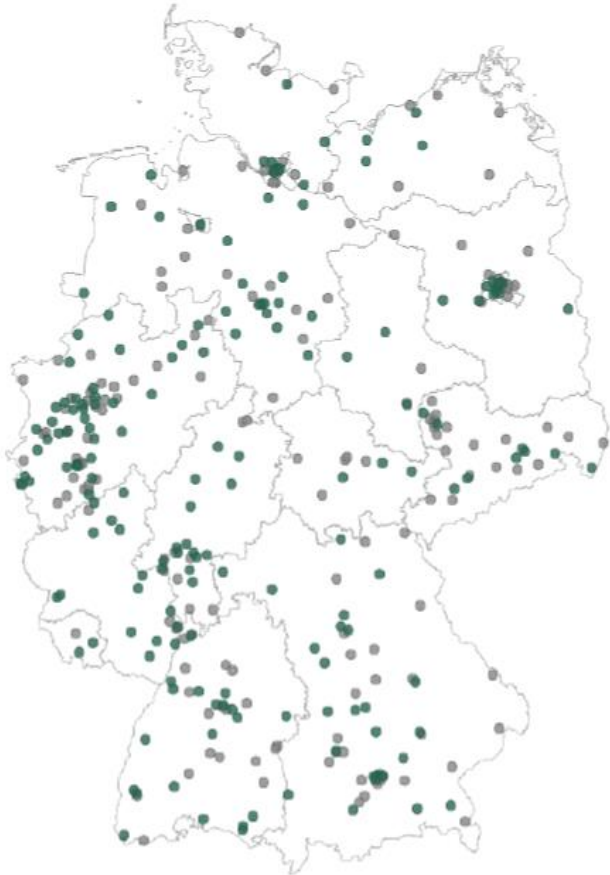
nNGM Zentren, AOKs, BARMER, DKG, BNHO, Kliniken und Praxen, Patientenvertreter, Uni Greifwald, IGKE Köln, FOM Köln (Evaluation)

Rekrutierungsstand: 551 Patienten (09.10.2023)

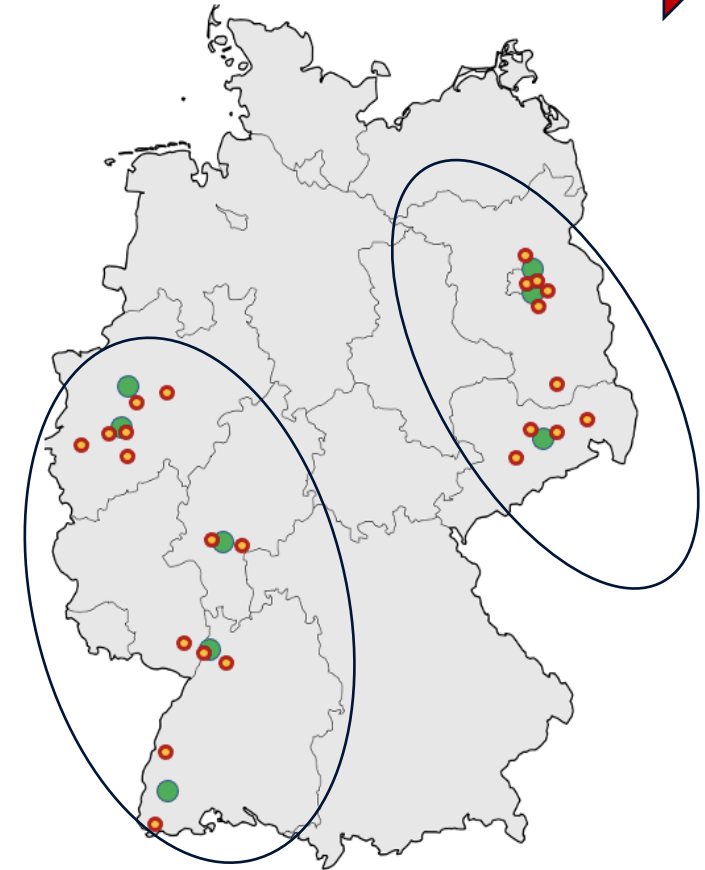
Aufgeteilt nach Einrichtungen
Stand 09.10.2023: 551 (von 2400 bzw. 1000)



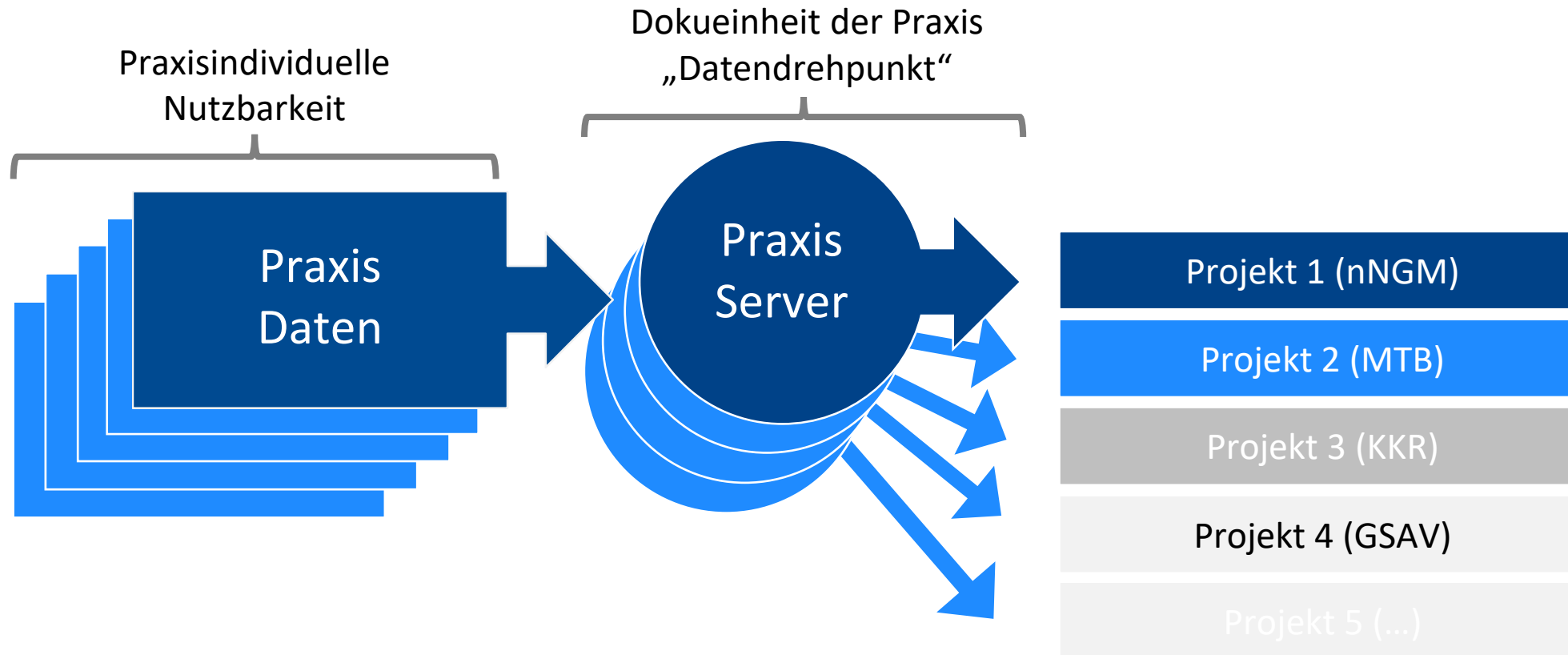
NeoWis Pilotierung (Lunge)



- Bestimmung von Pilotregionen
- Anbindung an zertifizierte Zentren
- Etablierung Wissen generierender Pfade (nNGM)
- Etablierung MTBs
- Schaffung einer interoperablen Datenstruktur



Dignet: Ziel der Operationalisierung : Datendrehpunkt



- Minimierter Dokumentationsaufwand für projektbezogene Zusatzdaten, nur Addition projektspezifischer Felder
- Homogene Anforderungen an Menge und Format der Daten zur Vermeidung von Doppeldokumentation

NeoWis – Usecase MTB-nNGM

Wöchentliches MTB der Region Sachsen

Teilnehmer: NCT Dresden und 7 Praxen aus der Region

The screenshot displays a patient record for a 68-year-old male with a mixed NSCLC/SCLC tumor. The system shows various tabs for patient information, medical history, and study participation. A meeting interface on the right lists participants and referents.

Referenten:

- BS Brückmann, Sascha (Dr. med.)
- RC Rohland, Claudia
- SF Saalfeld, Felix
- SL Sommer, Linna
- WC Wenzel, Carina
- Wermke, Martin (Arzt)

Teilnehmer:

- +4915151910661
- TO Thon
- TI Thon

Wichtige Befunde:

CT Thorax/Abdomen (KH Prima): Peripheren Rundherd rechts am Interlobärraum und multiple Satellitenherde. flächige Verdichtung auf der Zwerchfellkontur mit Verdacht auf Lymphangiosarcoma. Befundkomplex a. e. einem peripheren Bronchialkarzinom entsprechend. Nachweis mehrerer hypervaskularisierter Leberläsionen, bildmorphologisch eher Hämangiomen entsprechend, sonographische Korrelation empfohlen. Keine Nebennierenmetastasen, Abdominal keine Raumforderung abgrenzbar.

Teilnahme an Studien:

Es wurden noch keine Studien eingetragen.

Tumorboardbeschlüsse:

18.03.2021 nNGM palliativ 1. Kleinzellige Transformationen sind als sekundärer Resistenzmechanismus auf EGFR-TKI Therapie bekannt. Es gibt wenige Daten zur primären Resistenz. Daher Empfehlung eines Therapieversuches mit Osimertinib unter engmaschiger CT-Kontrolle (bereits nach 6 Wochen). Im Falle eines primären Progresses Re-Biopsie und Umstellung auf CTx (etwospastisches Protokoll)

05.08.2021 nNGM palliativ 1. Biopsie zur Frage Resistenzmechanismus. Nachfolgend bzw. bei Therapieerfolg auch parallel unter dem Verdacht auf eine jetzt bestehende Prädominanz der kleinzelligen Komponente Umstellung auf Platin/Etoposid/PD-L1-Inhibitor. Angebot Pre-Screening für B1438-001 Studie (DLL3/CD3 Site) ggf. auch Immunscans Studien (TCR-mod. T-Zellen)

Reg. nNGM:

- Admin. (MURIEL)
- Pathologie (Probenkoordination)
- Studien (direkte Empfehlung)
- Data (to be developed)

Pat.: NSCLC/SCLC Mischtumor (nNGM Diagnostik: EGFRMutdel19) – Therapie mit Tagrisso, nach 3 Monaten Progress – erneute Biopsie: nun SCLC Komponente im Vordergrund – Therapie ICTx – bei Relapse: Therapie in klin. Studie in NCC, minimierte Überweisungsvorbehalte

NeoWis

Kontakt nNGM Zentren, Stand 05.09.2023

Sachsen:

- NCT Dresden: Datenanbindung erfolgt

Berlin:

- Charité: Initiierungsgespräch erfolgt

NRW:

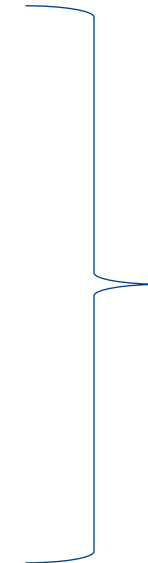
- UK Köln: Initiierungsgespräch erfolgt

Hessen:

- UK Frankfurt a. M. (KGU): Initiierungsgespräch erfolgt – Status Quo
Testdatensatz WGV (Stand Implementierung) erfolgt

BaWü:

- Freiburg: Initiierungsgespräch ausstehend
- Heidelberg: Initiierungsgespräch ausstehend



Testdatensatz
BNHO-wgv-SOL
verschickt

Lungenkrebs im Modellvorhaben



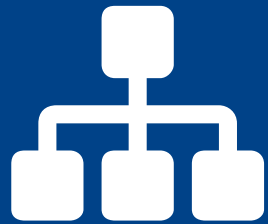
- Subgruppen mit Evidenz für Mehrwert von **WGS / WES**
 1. Patienten mit vermuteter hereditärer Komponente
 2. Patienten mit komplexen Resistenzen

Zielwert: ca. 3000 ñ 6000 Patienten (2x10%)

- Gesamtheit der Patienten: **Panel-NGS** ab Erstdiagnose und im Rezidiv, aber Selektivverträge versorgt mit gesichertem Mehrwert

Zielwert: ca. 30.000 Pat. mit fortgeschr. Erkrankung

> Etablierte Strukturen für kontinuierliche Evaluation



Gen.
Sequenzierung
& BNHO

Individuelle Entscheidungsebenen
- organisatorischer Support

kooperative Entscheidungsebenen
(Projekte)

- nNGM
- AIO Connect
- DNPM

Personalstruktur



Armin Goetzenich
Leitung - wgv
Bis 31.07.2023

wgv - DigiNet



Jana Becker
Regionalkoordinatorin
Seit 01.10.2021



Thomas Walawgo
Software Engineer
Seit 01.04.2022

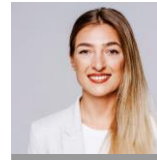


Lisa Hammersen
Studentische Hilfskraft
Seit 01.10.2022



Software Entwickler

wgv - NeoWis



Nora Keddo
Projektassistentz
Seit 01.09.2022



Nils Dreiaek
Fachreferent I
Seit 01.10.2022



Laura Harzheim
Fachreferentin II
ab 15.10.2023



N.N. & N.N.
Ansprechp. Pilotpraxen I + II



Josephine Heinz
Evaluation (WINHO)
Seit 01.07.2022



Geschäftsstelle



Oliver Platz
Geschäftsführer BNHO



Susanne Heidemayer
Assistenz d. GF



Sandra Weiser
Projektkoordinatorin
aktuell in Elternzeit



Géraldine Loux
Projektkoordinatorin



Ariane Bergmann
aktuell in Elternzeit

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit