



Wie Zentren wohnnah versorgen können

Werden Lungenkrebs-Patienten in spezialisierten Zentren behandelt, steigt ihre Überlebensrate signifikant. Dennoch hat ein Drittel der Patienten keinen Zugang zu dieser Möglichkeit. Der Onkologe Professor Jürgen Wolf über Treibermutationen und das Geschwür der Bürokratie

Von Frank Brunner

Herr Professor Wolf, eine Evaluationsstudie von Wissenschaftlern der Uniklinik Köln und der Uniklinik Greifswald hat Überlebensraten von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs verglichen. Was haben Sie und Ihre Kollegen herausgefunden? Patienten, die innerhalb des Nationalen Netzwerks Genomische Medizin (nNGM) behandelt wurden, leben länger als Patienten, die vom Netzwerk nicht erfasst wurden. Der Unterschied beträgt etwa zwei Monate im Median für die gesamte Kohorte und ist statistisch signifikant. Der Effekt kommt in erster Linie durch eine erhöhte Testrate im Netzwerk zustande, daraus resultiert eine höhere Rate an zielgerichteten Behandlungen. Für die zielgerichtet behandelten Patienten ist der Überlebensunterschied natürlich größer. Bei diesen Betroffenen leben nach einem Jahr noch 67 Prozent, bei nicht zielgerichtet behandelten nur 40 Prozent.

Woraus resultiert dieser Unterschied?

Im Netzwerk wird mehr getestet und in der Folge mehr zielgerichtet behandelt. Auch die Immuntherapie wurde im untersuchten Zeitraum häufiger eingesetzt, was zusätzlich einen schnelleren Innovationstransfer im Netzwerk unterstreicht.

Zunächst zur Diagnostik. Wie funktioniert die Methode?

Mittels neuer Genomsequenzierungsverfahren, sogenanntes Next Generation Sequencing (NGS), können in einem Untersuchungsgang alle für das Wachstum des Tumors erforderlichen und therapeutisch angehbaren genomischen Veränderungen in einer Tumorzelle, sogenannte Treibermutationen, diagnostiziert werden. Diese Methoden kön-

nen an kleinen Gewebeproben, beispielsweise im Rahmen einer Bronchoskopie oder CT-gesteuerten Biopsie, entnommen werden.

Was bewirken die Treibermutationen im Körper?

Treibermutationen sind genetische Veränderungen im Genom der Tumorzelle, die für das maligne Wachstum der Tumorzelle, also für Teilung, Metastasierung, Verhinderung von programmiertem Zelltod, Tumorgefäßversorgung etc., verantwortlich sind. Nicht mutiert, kodieren diese Gene für Proteine, oftmals Rezeptoren auf der Zelloberfläche, die in physiologische Abläufe involviert sind. Erst die Mutation führt zu einer dauerhaften und damit onkogenen Aktivierung.

Thema Therapie: Was können Sie tun, wenn die Treibermutation identifiziert ist?

Dazu ein Beispiel: Bei etwa zehn Prozent aller Lungenkrebs-Patienten in westlichen Staaten ist eine epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor-Mutation Ursache für die Tumorausbreitung. Diese EGF-Rezeptormutationen gehören zur Gruppe der Tyrosinkinase – das sind eben jene Enzyme, die extrazelluläre Signale über die Zellmembran ins Zellinnere übertragen. Wenn wir

mit Hilfe von Medikamenten, sogenannten Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI), diese Signalübertragung unterbinden, können wir das Krebswachstum stoppen und in den meisten Fällen den Tumor zur Schrumpfung bringen.

Das heißt, der Patient ist geheilt?

Nein, geheilt ist er nicht. Aber Betroffene können oft jahrelang mit dieser dann chronischen Erkrankung leben. Zumal eine Therapie mit TKI nicht so aggressiv wirkt wie eine Chemotherapie, bei der man normalerweise sehr eingeschränkt ist, unter Nebenwirkungen leidet und oftmals nicht arbeiten kann. Voraussetzung ist allerdings, dass Ärzte die entsprechende spezifische molekulare Veränderung – eben die Treibermutation – diagnostizieren.

Wie verändern sich die Überlebensraten mit einer TKI-Therapie?

Mit einer konventionellen Chemotherapie beträgt das mediane Überleben ein Jahr, mit einer Chemoimmuntherapie sind es knapp zwei Jahre und bei TKI-behandelten Patienten können es viele Jahre sein, abhängig von der Mutation. Wir haben Patienten, die schon zehn Jahre mit metastasiertem Lungenkrebs leben, und das mit hoher Lebensqualität.

Wie hoch ist die Rückfallquote?

Alle Patienten erleiden ein Rezidiv, nur den Zeitpunkt kann man nicht vorhersagen. Im Rezidiv biopsieren wir in der Regel erneut und wiederholen die molekulare Untersuchung zur Diagnostik von Resistenzmutationen. In diesen Fällen kann oft ein neues zielgerichtetes Medikament wirken. Zunehmend erhalten Patienten im Laufe ihrer Erkrankung mehrere dieser zielgerichteten Medikamente.

Einige dieser Therapien sind bereits zugelassen, andere Behandlungen können im Rahmen klinischer Studien erfolgen. Welche Kriterien müssen Patienten erfüllen, um daran teilzunehmen?

Jede Studie hat eigens definierte Einschlusskriterien. Zu den Parametern zählen beispielsweise: die Zahl und Art der Vortherapien, das Vorhandensein von Hirnmetastasen, Herzfunktion und Nierenfunktion.

Manche Treibermutationen betreffen einen sehr kleinen Patientenzirkel. Unter bestimmten Ausprägungen leidet nur ein Prozent der Lungenkrebs-Erkrankten, bei anderen Varianten sind es fünf Prozent. Welche Aussagekraft haben Studien mit so geringer Teilnehmerzahl?

Wenn die Studien erfolgreich durchgeführt werden, haben sie die gleiche Aussagekraft wie andere Studien auch. Das Problem ist, dass die Durchführung von Studien in so seltenen Subgruppen eine große logistische Herausforderung darstellt und nicht immer möglich ist. Auch ändert sich im Angesicht der dynamischen Entwicklung oftmals der Standardarm während der Studie. Und zunehmend lehnen Patienten solche Studien ab, weil sie auf jeden Fall mit dem neuen Medikament behandelt werden wollen.

Die Praxis-Serie

Lesen Sie am 11. Januar:

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) werden bei Sodbrennen und Magengeschwüren verordnet. Wissenschaftler aus München und Münster haben auf Basis von Routinedaten der AOK Bayern und der KV Bayerns mögliche Risiken der PPI untersucht. Wir sprechen mit einem der Studienautoren.

Kontakt: Haben Sie Fragen an die AOK oder Themenwünsche für diese Seite? Dann schreiben Sie uns per E-Mail an: prodialog@bv.aok.de.



© ROCKETCLIPS / STOCK.ADOBE.COM

Bislang werden nur etwa zwei Drittel der infrage kommenden Patienten molekular getestet und personalisiert behandelt. Warum wird das übrige Drittel nicht erreicht?

Das hat viele Gründe. Einerseits ist die Versorgung in Deutschland extrem dezentral organisiert. Wir haben hierzulande etwa 1.800 Kliniken und mehr als 600 onkologische oder hämatologische Praxen – und grundsätzlich dürfen alle Krebspatienten behandeln. Hinzu kommt, dass sich die Erkenntnisse bezüglich der personalisierten Therapie extrem schnell verändern. Alle drei, vier Monate entdecken Wissenschaftler eine neue Treiber-Mutation oder entwickeln ein neues Medikament. Dieses Wissen zügig auch in kleine Krankenhäuser oder Praxen zu transferieren, ist schwierig.

Wie ließe sich das Dilemma lösen?

Unser Ansatz als Nationales Netzwerk Genomische Medizin ist eine intelligente Arbeitsteilung zwischen den mittlerweile 18 spezialisierten Zentren und den derzeit rund 480 Versorgern in der Fläche – etwa die eine Hälfte Kliniken, die andere Praxen. In den nNGM-Zentren erfolgt die Diagnostik und die Interpretation der Befunde. Außerdem geben wir Behandlungsempfehlungen. Später übernehmen wir die Evaluation. Die eigentliche Therapie muss nicht zwangsläufig in den Zentren stattfinden. Die Mehrzahl der Lungenkrebs-Patienten will wohnortnah betreut werden, und dies ist auch bei den regionalen Netzwerkpartnern in hoher Qualität möglich.

Um Krankheitsverläufe effektiv zu dokumentieren und zu analysieren, sollten Patientendaten in elektronischer Form vorliegen. Wie beurteilen Sie den Stand der Digitalisierung in Ihrem Fachgebiet?

Die Probleme betreffen einmal die IT selbst, die Heterogenität der Systeme, die fehlenden Schnittstellen, keine einheitlichen Vorgaben für Datenformate. Hier fehlt der politische Wille, Digitalisierung im Gesundheitssystem ernsthaft voranzutreiben, wie in anderen Ländern auch. Dazu kommt eine überbordende Datenschutzbürokratie. Alleine für die Erlaubnis zur molekularen Diagnostik und zur wissenschaftlichen Nutzung pseudonymisierter Daten haben wir 18 Monate benötigt. Wir mussten Ethikvoten von mehr als 30 Ethikkommissionen einholen, die alle wiederum ihre Datenschutzbeauftragten konsultiert haben. In Deutschland gibt es sogar Diözesendatenschutzbeauftragte! In dieser Zeit sind Tausende von Patienten früher gestorben, einfach weil sie nicht getestet wurden.

Patientendaten sind sehr sensible Daten...

...das ist richtig und wir sind unbedingt für Datenschutz. Aber das Problem ist ja nicht der Datenschutz, sondern die Datenschutzbürokratie. Der Umgang mit Patientendaten wird ja nicht geschützt, wenn 30 Ethikkommissionen und 50 Datenschutzbeauftragte in Genehmigungsprozesse involviert sind.

Was wäre Ihr Wunsch?

Ein zentralisiertes Genehmigungsverfahren mit einer Institution, zum Beispiel in Berlin, mit der Möglichkeit der digitalen Einreichung von Anträgen.

Vielen Dank für das Gespräch.

Prof. Jürgen Wolf ist Leiter des „Centrums für Integrierte Onkologie“ der Uniklinik Köln und Sprecher des „Nationalen Netzwerks Genomische Medizin“ (nNGM).

GKV-Versicherte profitieren vom Netzwerk

Vor rund zehn Jahren startete das Nationale Netzwerk genomische Medizin. Mittlerweile haben 80 Prozent der gesetzlich Versicherten Zugang zur Versorgung durch die Spezialisten.

Durch die vernetzte personalisierte Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Rahmen des nationalen Netzwerks Genomische Medizin (nNGM) hat sich die Überlebensrate der Behandelten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant verbessert. Das zeigt eine vom AOK-Bundesverband geförderte Evaluationsstudie der Universitätsmedizin Greifswald und der Universitätsklinik Köln.

Demnach wurde bei einer Behandlung im nNGM ein medianes Überleben von 10,5 Monaten erreicht, während es in der Kontrollgruppe aus der Regelversorgung lediglich 8,7 Monate waren. Laut Studie wurden Patienten im nNGM mit 8,4 Prozent deutlich häufiger mit zielgerichteten Medikamenten in der Erstlinie behandelt als Betroffene in der Kontrollgruppe (5,1 Prozent).

In den nNGM-Zentren werden die Tumorproben mittels molekularer Diagnostik untersucht. Dabei können in einer einzigen Untersuchung alle relevanten Mutationen berücksichtigt werden, wodurch

Patienten weitere Entnahmen und damit verbundene Risiken erspart bleiben.

Das von der Universitätsklinik Köln initiierte Projekt ist 2013 gestartet. Mit einer Förderung der Deutschen Krebshilfe konnte sich das Netzwerk bundesweit etablieren. Es wird seither von allen AOKs und von vielen anderen gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen von Versorgungsverträgen unterstützt. Die AOK Rheinland/Hamburg schloss 2014 als erste Krankenkasse einen Versorgungsvertrag mit dem Netzwerk. Matthias Mohrmann, Vize-Vorstand der AOK Rheinland/Hamburg, sagte: „Durch die enge Zusammenarbeit kommen Patientinnen und Patienten sowohl die hohe Fachexpertise wissenschaftlicher Zentren als auch die Kompetenz ihrer Ärztinnen und Ärzte vor Ort zugute, die mit der Kenntnis der individuellen Lebensumstände und dem Vertrauensverhältnis eine maßgebliche Rolle bei der Behandlung spielen.“ Inzwischen haben etwa 80 Prozent der gesetzlich Versicherten Zugang zur Versorgung im nNGM.