

Personalisierte Medizin und Präzisionsonkologie: Wo stehen wir – wohin geht die Reise?



Benedikt Westphalen, CCC Munich LMU



- CBW served as an advisor for: Astra Zeneca, BMS, Daiichi Sankyo, Frankfurt Institute of Clinical Cancer Research (IKF), Incyte, Johnson & Johnson, Roche, Taiho
- CBW received honoraria from Amgen, Astra Zeneca, Bayer, BMS, Daiichi Sankyo, GSK, Johnson & Johnson, Lilly, MSD, Merck, Pierre Fabre, QuIP GmbH, Roche, Servier
- CBW received travel support from: Bayer, Daiichi Sankyo, Johnson & Johnson, Roche, Servier, Taiho
- CBW received research funding from European Society of Medical Oncology (ESMO) & Roche (institutional)
- CBW serves as serves as an ESMO officer, Deutsche Krebshilfe (DKH) and Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie (AIO)
- is a member of the EU Commission expert group: Mission Board for cancer
- is a member of the BMBF steering committee: Strategiekreis Dekade gegen Krebs

Personalisierte Medizin

Integriert patientenindividuelle Daten in die Therapieplanung

Ziel: Holistische, patientenspezifische Therapie

Personalisierte Medizin (Onkologie)

U.a. Einsatz von molekularer Diagnostik

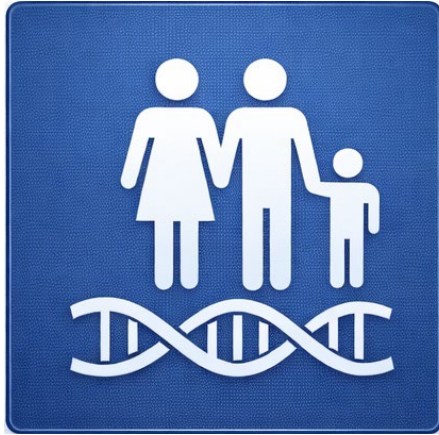
Ziel: Zugang zu Standardtherapie und klinischen Studien

Präzisionsonkologie

Einsatz von molekularer Diagnostik

Ziel: Zugang zu experimenteller Therapie, Vorstellung im MTB, klinischen Studien

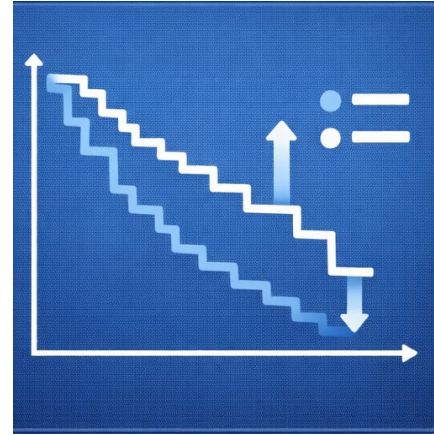
Quelle: FDA Website 02/2026 – zusammengestellt mit ClaudeAI



**Personalisierte
Therapie**



**Weniger
Nebenwirkungen**



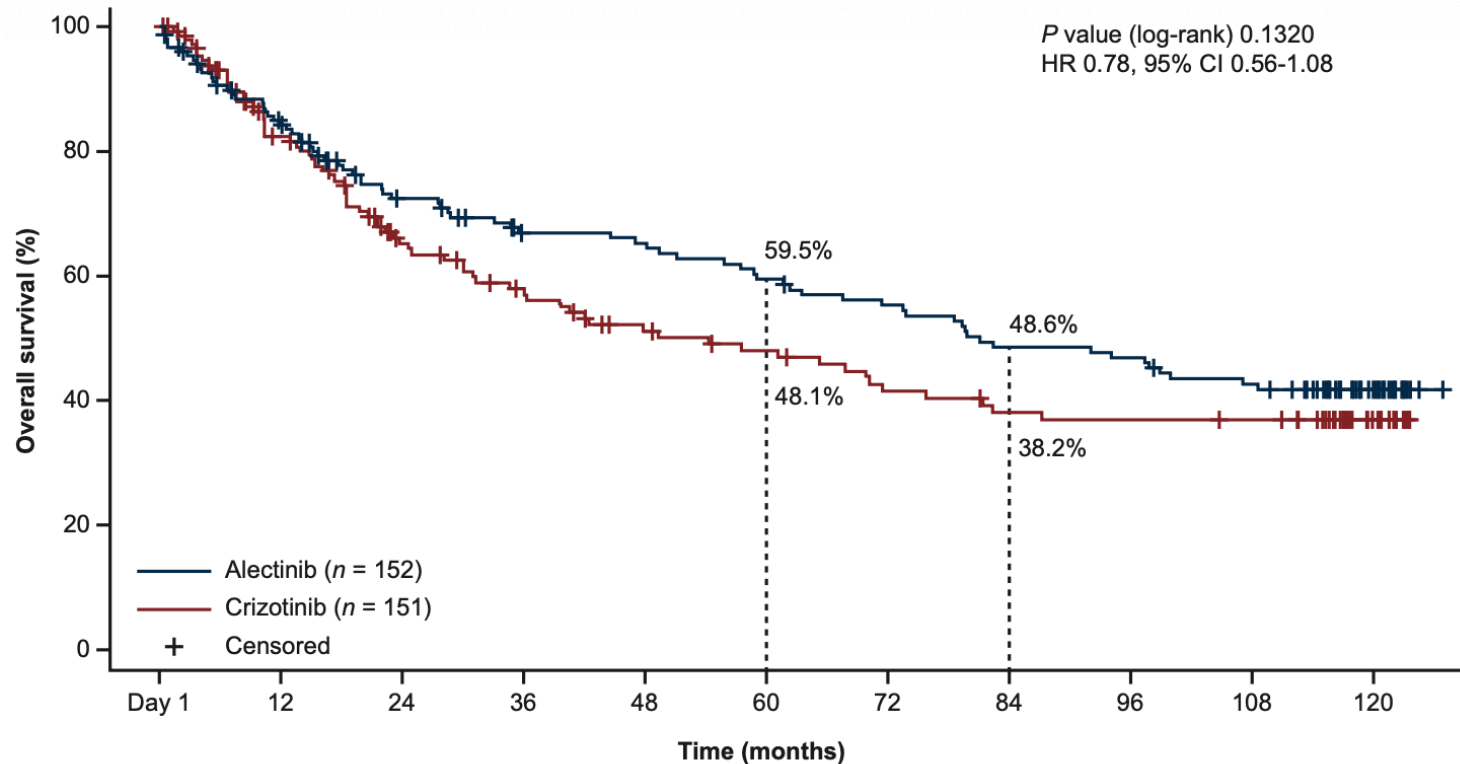
**Bessere
Wirksamkeit**



Kosteneffizienz

Alectinib versus crizotinib in previously untreated ALK-positive advanced non-small cell lung cancer: final overall survival analysis of the phase III ALEX study[☆]

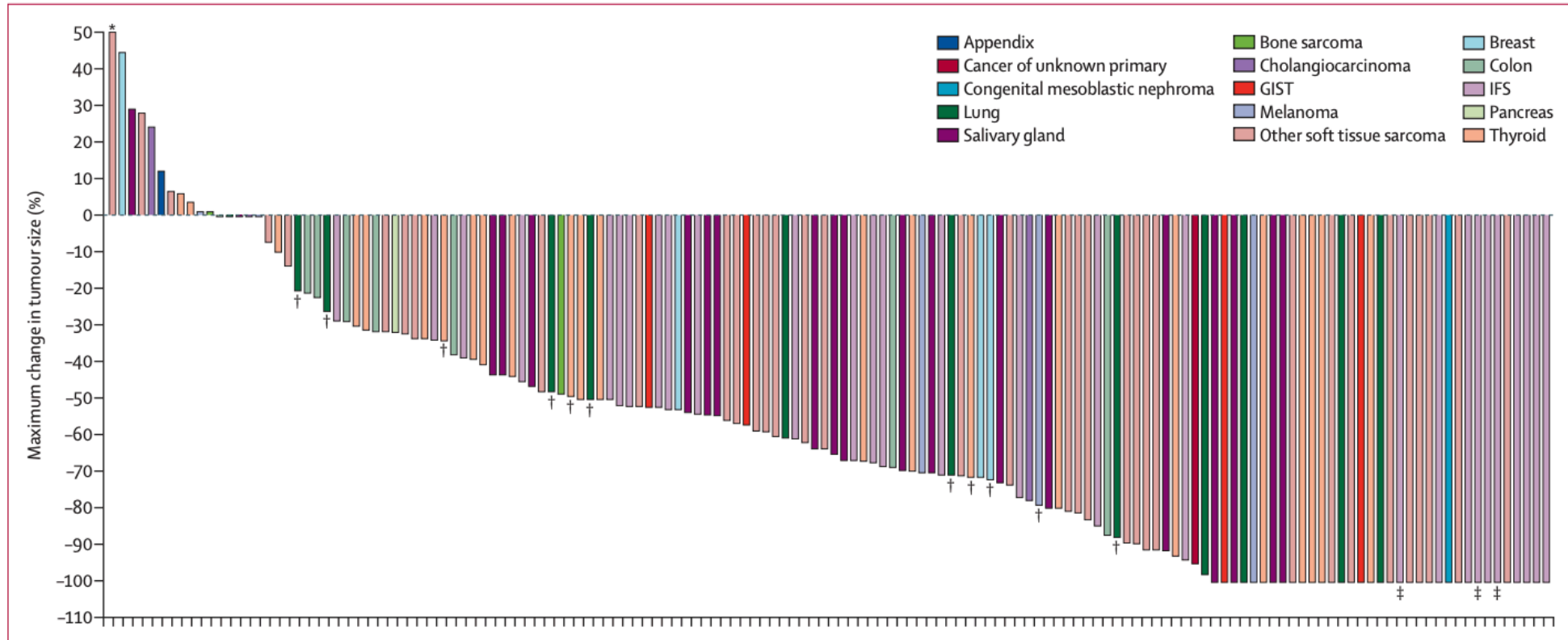
S. Peters^{1*}, R. Camidge², R. Dziadziuszko³, S. Gadgeel⁴, A. T. Shaw⁵, D.-W. Kim⁶, M. Pérol⁷, D. R. Rosell⁸, P. Cheema⁹, D. Wan-Teck Lim¹⁰, J. J. Lin¹¹, N. Pavlakis¹², J. S. Ahn¹³, L. Zhang¹⁴, V. Henschel¹⁵, A. A. Higerson¹⁵, V. McNally¹⁶, I. Rooney¹⁷, A. Scalori¹⁶, V. Smoljanovic¹⁵ & T. Mok¹⁸

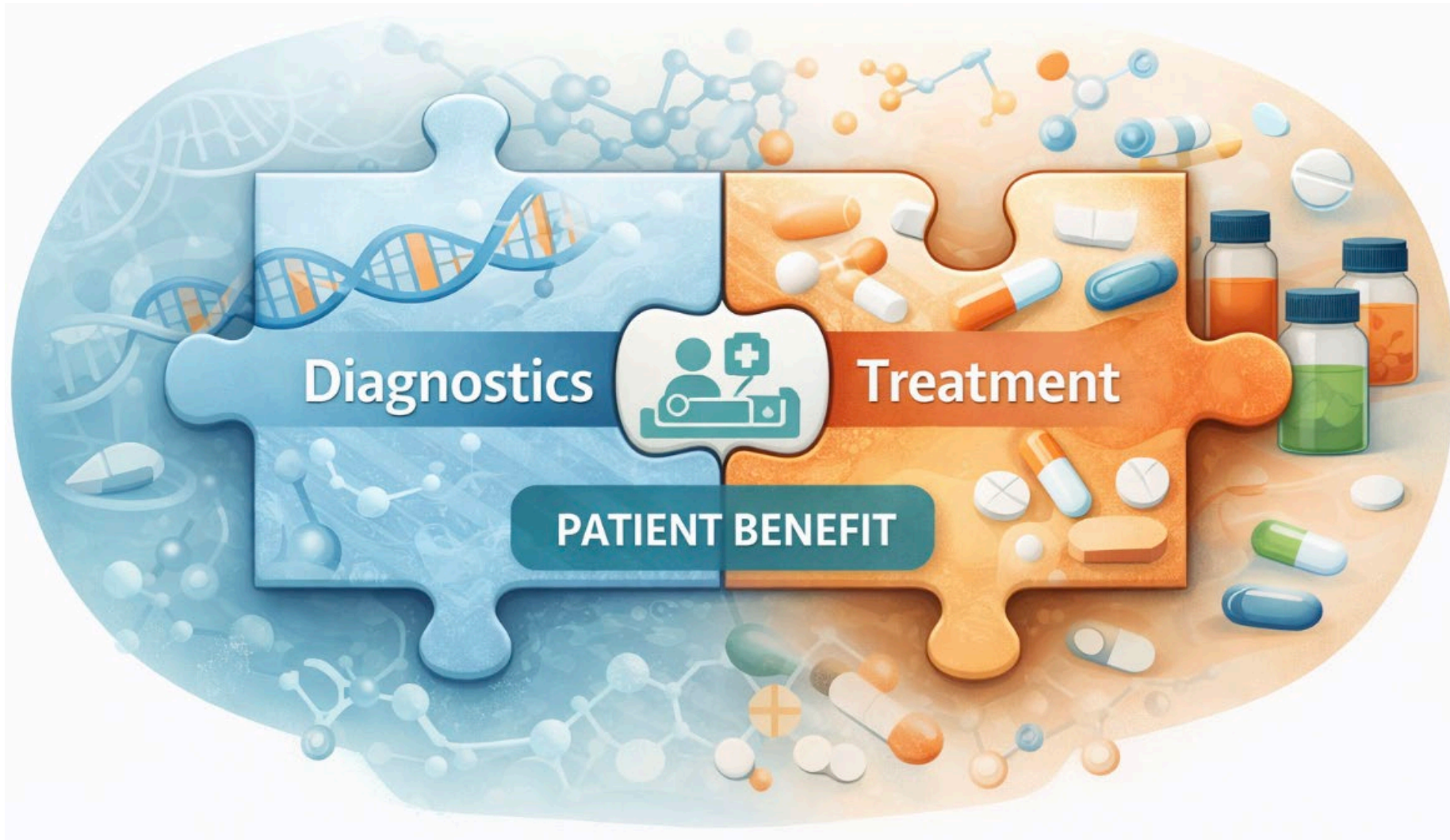


No. of patients at risk		Day 1	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Alectinib	(n = 152)	152	120	94	81	79	72	66	58	56	50	20
Crizotinib	(n = 151)	151	104	73	60	50	45	38	34	33	32	9

Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials

David S Hong, Steven G DuBois, Shivaani Kummar, Anna F Farago, Catherine M Albert, Kristoffer S Rohrberg, Cornelis M van Tilburg, Ramamoorthy Nagasubramanian, Jordan D Berlin, Noah Federman, Leo Mascarenhas, Birgit Georger, Afshin Dowlati, Alberto S Pappo, Stefan Bielack, François Doz, Ray McDermott, Jyoti D Patel, Russell J Schilder, Makoto Tahara, Stefan M Pfister, Olaf Witt, Marc Ladanyi, Erin R Rudzinski, Shivani Nanda, Barrett H Childs, Theodore W Laetsch, David M Hyman*, Alexander Drilon*





SPECIAL ARTICLE

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

M. F. Mosele^{1,2}, C. B. Westphalen³, A. Stenzinger⁴, F. Barlesi^{1,2,5}, A. Bayle^{5,6,7,8}, I. Bièche⁹, J. Bonastre^{7,8}, E. Castro¹⁰, R. Dienstmann^{11,12,13}, A. Krämer^{14,15}, A. M. Czarnecka^{16,17}, F. Meric-Bernstam¹⁸, S. Michiels^{7,8}, R. Miller^{19,20}, N. Normanno²¹, J. Reis-Filho^{22†}, J. Remon², M. Robson²³, E. Rouleau²⁴, A. Scarpa²⁵, C. Serrano¹¹, J. Mateo¹¹ & F. André^{1,2,5*}

- ...empfiehlt die ESMO die Durchführung einer Tumor-NGS bei fortgeschrittenem nicht-squamösem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), Prostatakrebs, Darmkrebs, Cholangiokarzinom und Eierstockkrebs.
- Darüber hinaus wird empfohlen, die Tumor-NGS in klinischen Forschungszentren und unter bestimmten, mit den Patienten besprochenen Umständen durchzuführen.
- In diesem aktualisierten Bericht hat der Konsens innerhalb der Gruppe zu einer Ausweitung der Empfehlungen geführt, sodass nun auch Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs und seltenen Tumoren wie gastrointestinalen Stromatumoren (GISTs), Sarkomen, Schilddrüsenkrebs und Karzinomen unbekannter Primärursache (CUP) einbezogen werden.
- ...empfiehlt die ESMO die Durchführung einer Tumor-NGS zur Erkennung tumoragnostischer Veränderungen bei Patienten mit metastasierten Krebserkrankungen, bei denen Zugang zu passenden Therapien besteht.

Personalisierte Medizin (Onkologie)

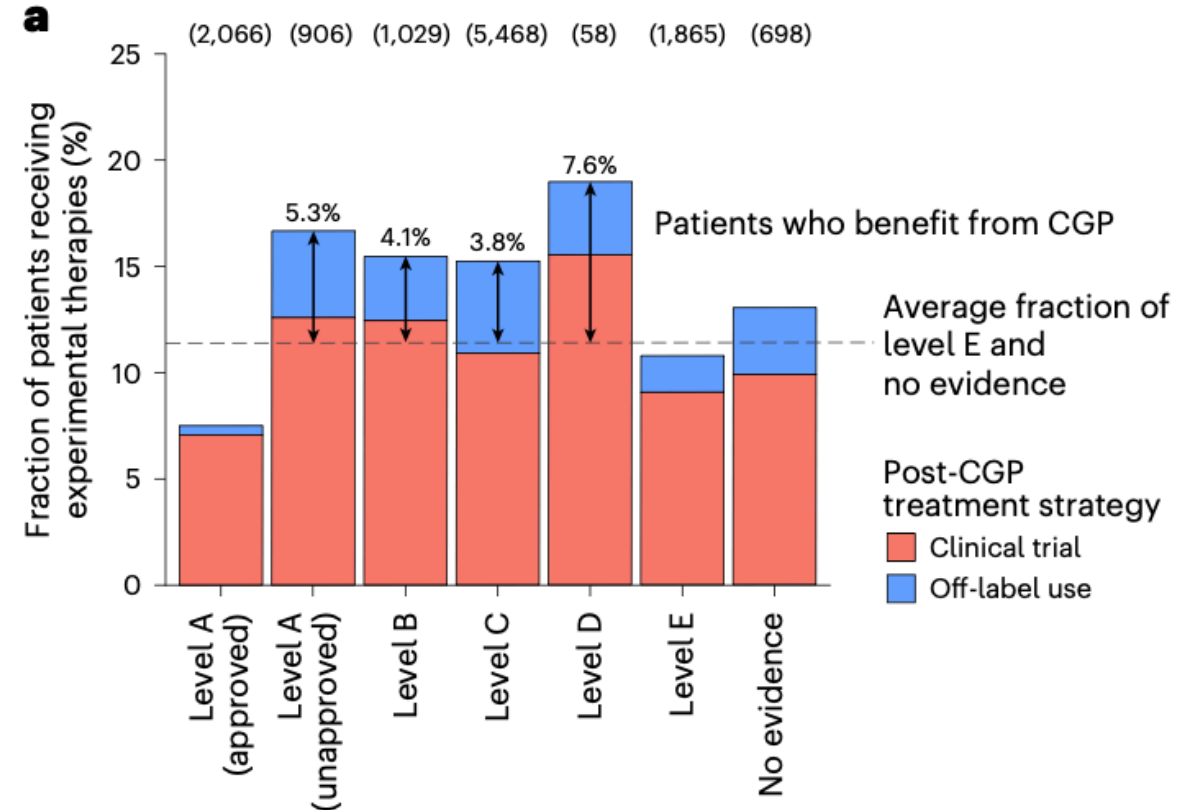
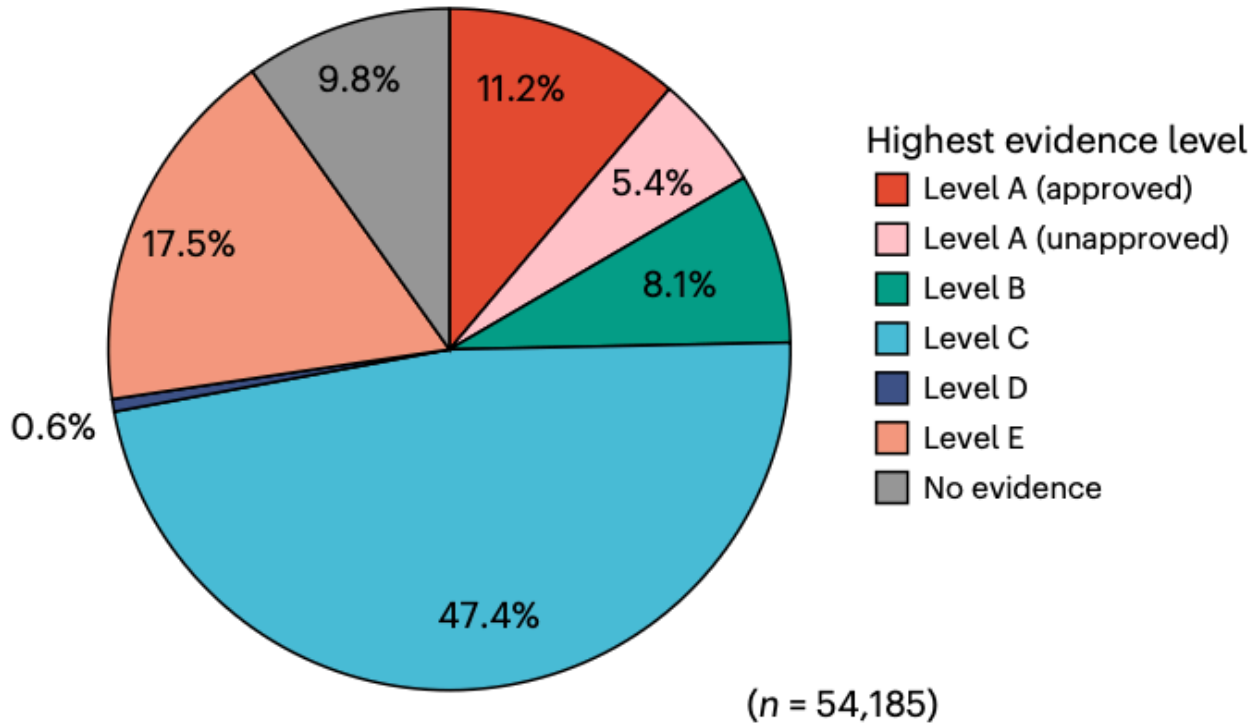
U.a. Einsatz von molekularer Diagnostik
Ziel: Zugang zu Standardtherapie und klinischen Studien



Präzisionsonkologie

Einsatz von molekularer Diagnostik
Ziel: Zugang zu experimenteller Therapie, Vorstellung im MTB, klinischen Studien

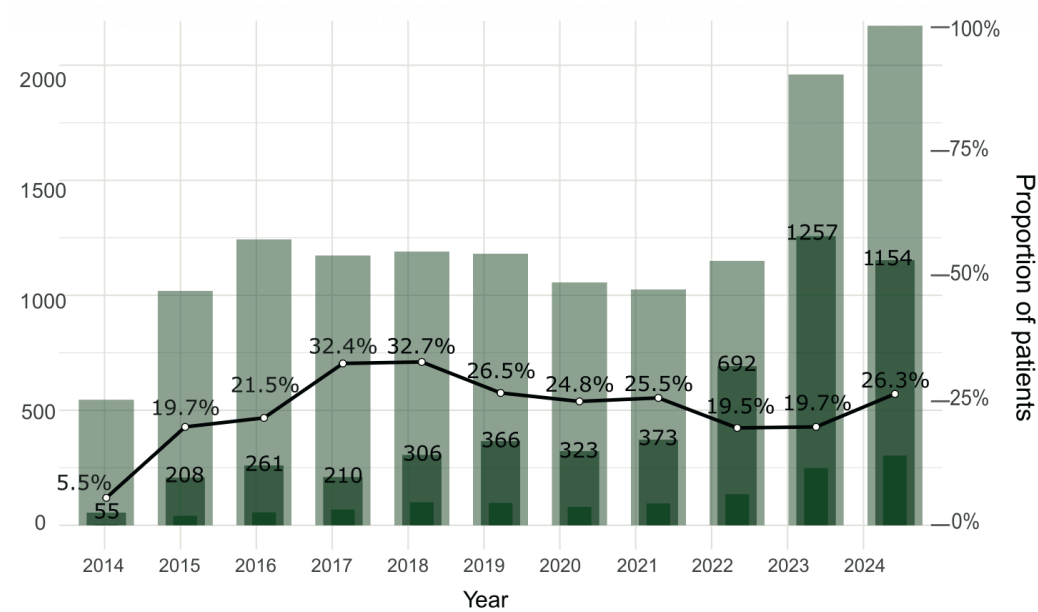
Real-world clinical utility of comprehensive genomic profiling in advanced solid tumors



Genomic actionability and matched targeted therapy in a decade-long institutional precision medicine program for solid tumors

R. Dienstmann^{1,2*}, A. Vivanco¹, P. Nuciforo¹, S. Aguilar¹, F. Ruiz-Pace¹, C. Viaplana¹, J. Gonzalez¹, B. Fite¹, A. Pedrola¹, E. Elez^{3,4}, C. Saura³, E. Felip³, T. Macarulla³, J. Capdevila³, L. Fariñas-Madrid³, J. Carles³, J. Mateo^{1,3}, E. Muñoz-Cosuelo³, J. Balmaña³, I. Braña³, E. Garralda³ & J. Tabernero^{1,2,3,4,5}

¹Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona; ²University of Vic—Central University of Catalonia (UVic-UCC), Vic; ³Medical Oncology Service, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona; ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid; ⁵IOB Institute of Oncology, Quiron Group (Quiron-IOB), Barcelona, Spain



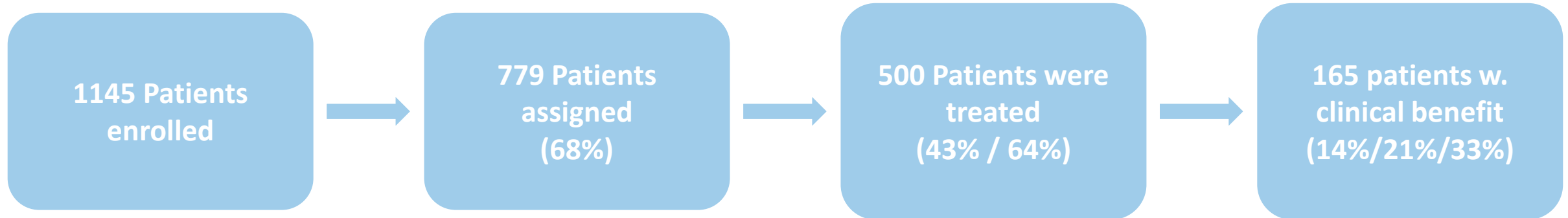
Legend

- Total patients tested
- Total actionable alterations tiers I-IV
- Unique patients treated with molecular matched trials or approved drugs
- Proportion of patients who received molecular matched trials or approved drugs/actionable alterations tiers I-IV

Patients with Rare Cancers in the Drug Rediscovery Protocol (DRUP) Benefit from Genomics-Guided Treatment



Louisa R. Hoes^{1,2}, Jade M. van Berge Henegouwen^{2,3}, Hanneke van der Wijngaart^{2,4}, Laurien J. Zeverijn^{1,2},
 Daphne L. van der Velden¹, Joris van de Haar^{1,2,5}, Paul Roepman⁶, Wendy J. de Leng⁷, Anne M.L. Jansen⁷,
 Erik van Werkhoven⁸, Vincent van der Noort⁸, Alwin D.R. Huitema^{9,10,11}, Eelke H. Gort¹²,
 Jan Willem B. de Groot¹³, Emile D. Kerver¹⁴, Derk Jan de Groot¹⁵, Frans Erdkamp¹⁶, Laurens V. Beerepoot¹⁷,
 Mathijs P. Hendriks¹⁸, Egbert F. Smit¹⁹, Winette T.A. van der Graaf²⁰, Carla M.L. van Herpen²¹,
 Mariette Labots³, Ann Hoeben²², Hans Morreau²³, Martijn P. Lolkema^{24,25}, Edwin Cuppen^{2,6,26},
 Hans Gelderblom³, Henk M.W. Verheul²¹, and Emile E. Voest^{1,2,25}



- Das Versprechen, dass sich genomisch-informierte Medizin außerhalb des klinischen Standards nachhaltig in patientenrelevanten Endpunkten niederschlägt ist (bis jetzt) nicht zu halten.
- Molekulare Tumorboards **müssen**
 - Diese Realität akzeptieren und klar nach innen und außen kommunizieren
 - Ihre Empfehlungspraxis wiederholt kritisch hinterfragen
- Ziel eines MTBs muss es sein, die Patienten zu identifizieren, die tatsächlich von experimenteller Therapie profitieren können.
- **Innovation ist auch aufzuhören, was nicht funktioniert.**

Wie geht es gemeinsam weiter?

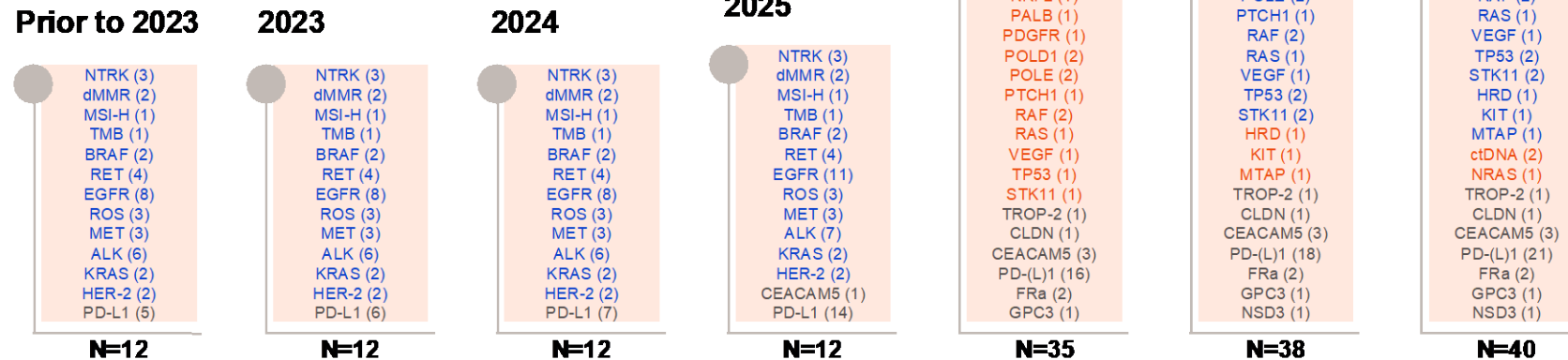


Biomarker-dependent drugs are becoming increasingly important in oncology

Biomarkers likely to have approved targeted therapies with tumour agnostic indications*

Analysis includes Phase 1/2, Phase 2 & Phase 3 trials initiated before April 1, 2023

- = Established biomarker suitable for CGP
- = New biomarker suitable for CGP
- = Biomarker without immediate relevance for CGP (other detection methods more appropriate!)



Adapted from D. Thomas, ESMO 2023

Welche Fragen müssen wir uns 2026 stellen?



**Habe ich Zugang zu
qualitätsgesicherter
Diagnostik?**



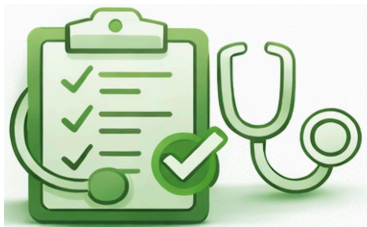
**Habe ich
entsprechende
Expertise?**



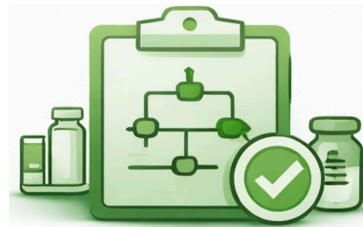
**Haben meine
Patienten Zugang
zu Therapie**



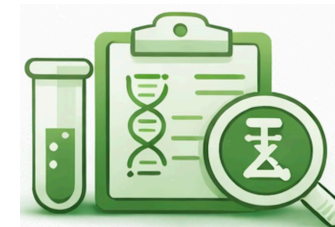
Welche Informationen erwarte ich?



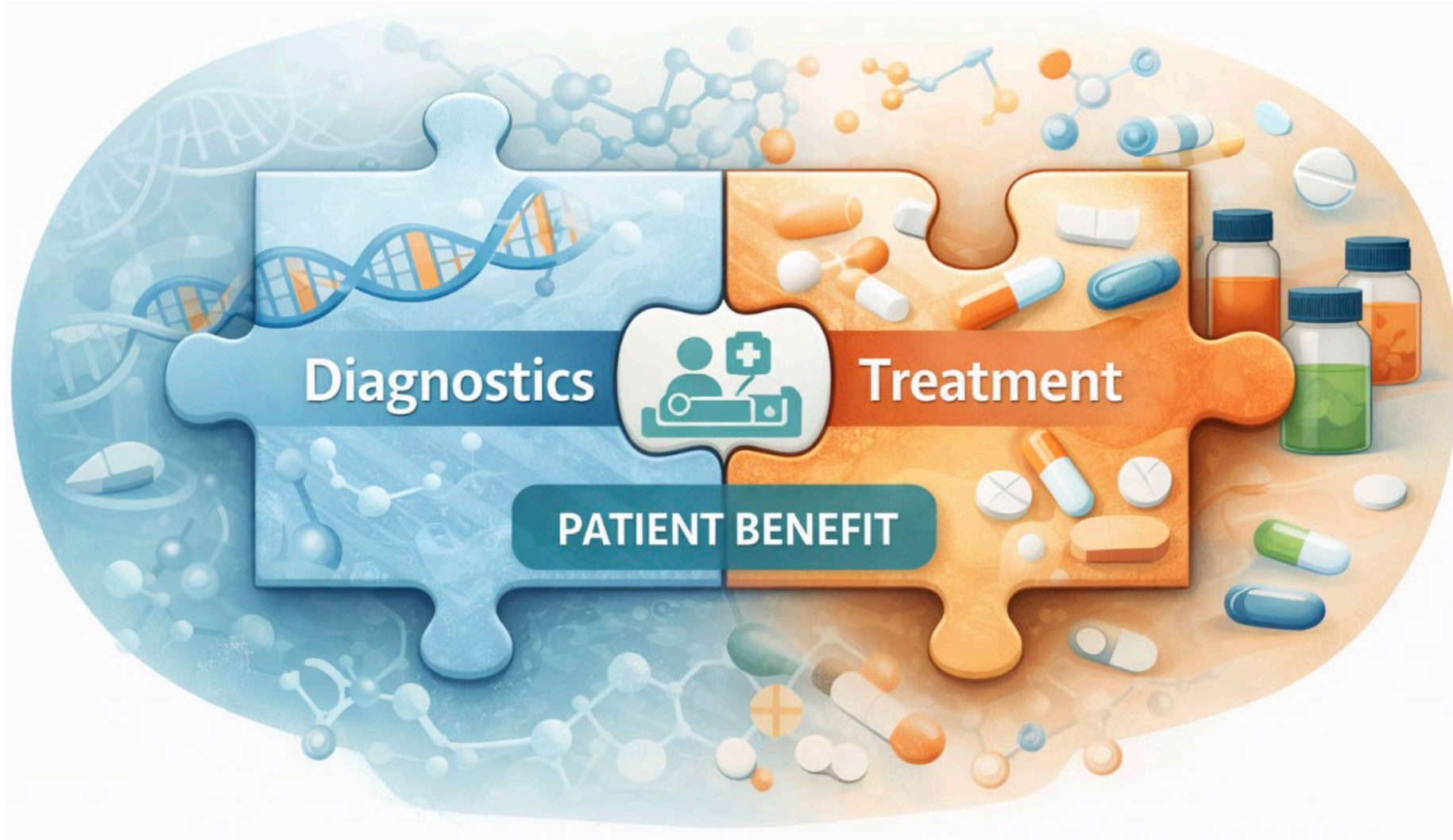
**Teste ich
leitliniengerecht?**



**Informiert die
Testung mein
therapeutisches
Management?**

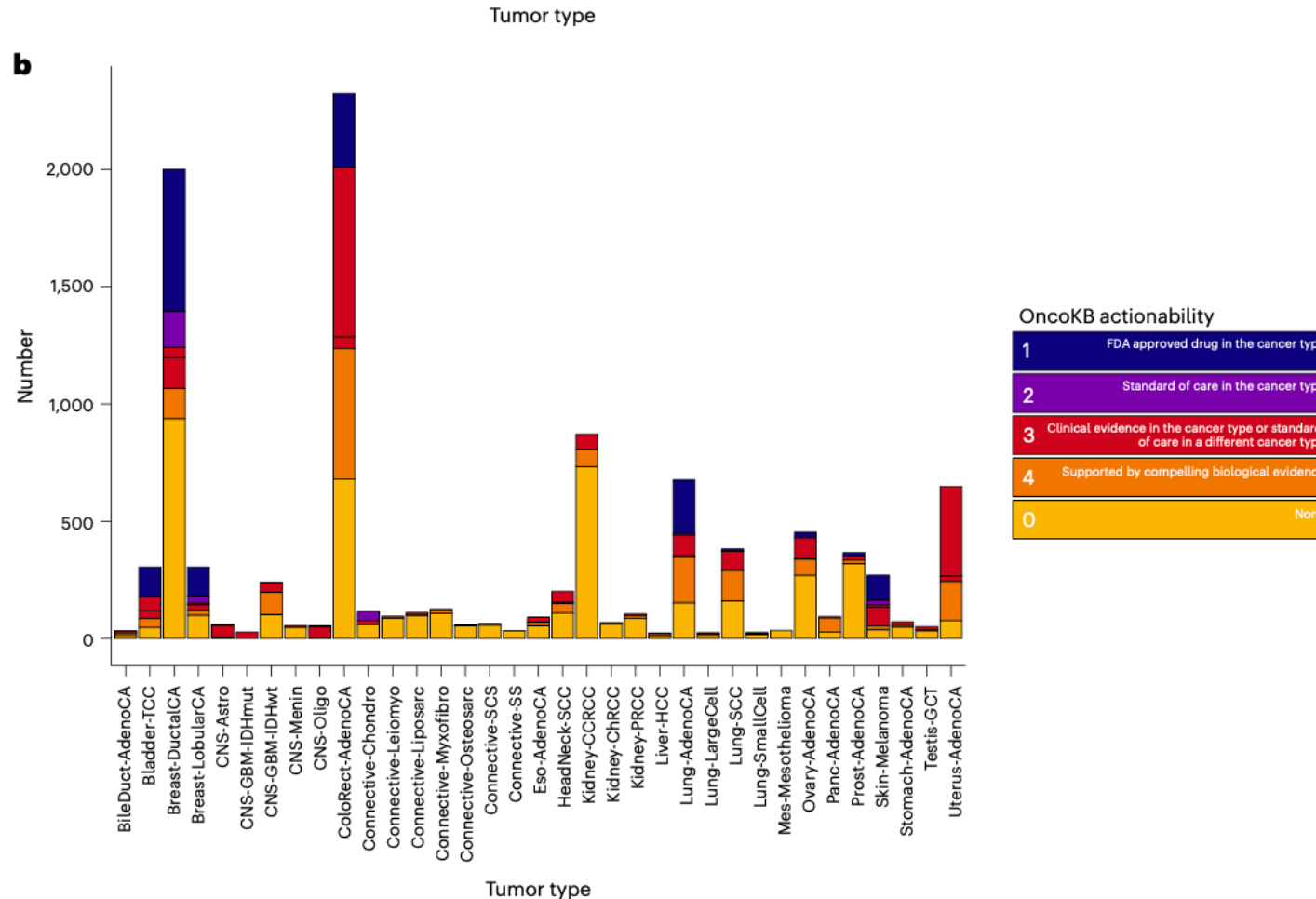


**Screene ich für
klinische Studien?**

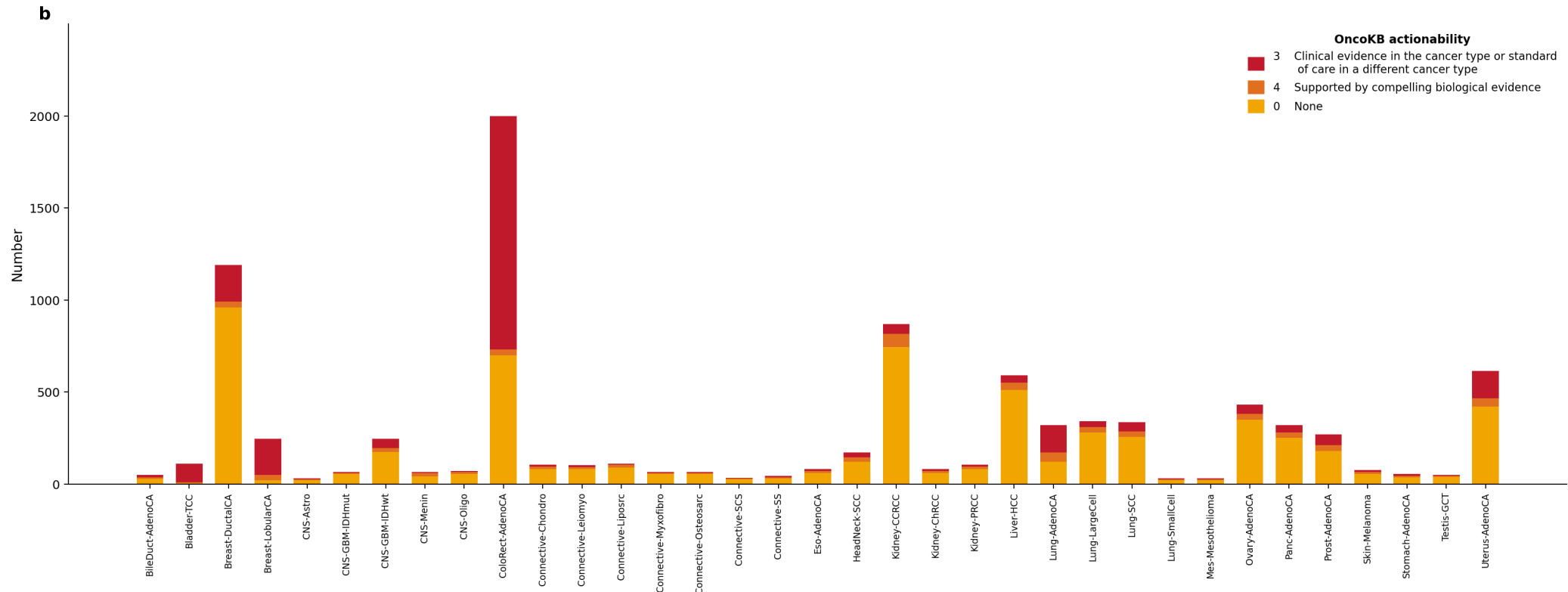


Im Rahmen des Modellvorhabens zur Genomsequenzierung (MV GenomSeq) werden Personen mit Seltenen Erkrankungen oder Kreberkrankungen untersucht. Es geht darum, genetische Veränderungen zu identifizieren, die diese Krankheiten potenziell verursachen könnten. Dies ermöglicht eine frühzeitige und genauere Diagnose sowie maßgeschneiderte Behandlungen, die individuell auf die genetischen Besonderheiten der Patientinnen und Patienten zugeschnitten sind.

Analysis of 10,478 cancer genomes identifies candidate driver genes and opportunities for precision oncology



Analysis of 10,478 cancer genomes identifies candidate driver genes and opportunities for precision oncology



- **Ehrliche Bestandsaufnahme:** Genomisch-informierte Medizin jenseits des klinischen Standards erreicht nur eine Minderheit der Patienten. MTBs müssen diese Realität akzeptieren, transparent kommunizieren und ihre Empfehlungspraxis kritisch evaluieren. |
- **Nachhaltigkeit durch Fokussierung:** Der Weg zu einer patientenrelevanten Präzisionsonkologie führt über gezielte Patientenselektion und konsequente Rückbindung an klinische Studien – nicht über maximale Testung, sondern über maximalen Nutzen.
- **Ohne regulatorische Lösungen bleibt Präzisionsonkologie ein Versorgungsversprechen:** Die zentralen Engpässe sind nicht nur medizinisch-wissenschaftliche, sondern auch regulatorische Gegebenheiten. Wissenschaftliche Evidenz allein kann die Translationslücke nicht schließen, wenn die politischen Rahmenbedingungen nicht bedacht werden.



 **@BenWestphalen**

cwestpha@med.lmu.de