

Forum 2024 · 39:28–32
<https://doi.org/10.1007/s12312-023-01267-9>
 Online publiziert: 9. November 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2023



Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM)

Ein nationales Netzwerk für innovative Versorgung

Fee Schmitt¹ · Michael Bitzer^{1,2} · Nisar Peter Malek^{1,2}

¹ Zentrum für Personalisierte Medizin, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

² Medizinische Universitätsklinik Abteilung Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

In diesem Beitrag

- Die ZPM-Initiative Baden-Württemberg
- Das Deutsche Netzwerk für Personalisierte Medizin
- Digitale Infrastruktur und externe Kooperationen
- Weiterentwicklung des Versorgungsangebots der ZPM

Zusammenfassung

Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) stehen für eine qualitätsgesicherte, Wissen generierende Versorgung und werden derzeit an 26 Universitätsklinika etabliert, um im Rahmen des Deutschen Netzwerks für Personalisierte Medizin zertifiziert zu werden. Über molekular zielgerichtete Therapien soll so die Versorgung onkologischer Patient*innen erweitert werden. Dabei bilden eine molekulare Diagnostik sowie eine strukturierte Dokumentation und pseudonymisierte Aggregation von Fallakten in einer nationalen IT-Infrastruktur (dnpm:DIP) die Grundlage für eine Evidenz generierende Versorgung. Die Strukturen der ZPM ermöglichen den Zugang zu individuellen Therapien und erlauben eine kontinuierliche Verbesserung der personalisierten Medizin in der Onkologie. Die Erweiterung der personalisierten Versorgung in anderen Fachdisziplinen ist Bestandteil aktueller Projekte.

Schlüsselwörter

Zertifizierung · Patientenzentrierte Versorgung · Digitale Technologie · Evidenzbasierte Praxis · Individualisierte Medizin



Prof. Dr. med. Nisar Peter Malek
 Universitätsklinikum
 Tübingen, Tübingen



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Mit der personalisierten Medizin (PM) wird ein Paradigmenwechsel in der Medizin eingeläutet, hin zu maßgeschneiderten Therapiekonzepten auf der Basis von Gensequenzierungen. Eine umfangreiche Phänotypisierung, perspektivisch auch auf Proteom- oder Mikrobiomebene, ist ein weiterer Bereich der innovativen Diagnostik. Das primäre und kurzfristige Ziel der PM ist die verlaufsbegleitende digitale Datenerfassung nach einheitlichen Standards, um multizentrisch aggregierte Informationen für eine Wissen generierende Versorgung und die Stratifizierung von Patient*innen mit ähnlichen Merkmalen zu ermöglichen.

Die ZPM-Initiative Baden-Württemberg

Ausgehend von einer Sachstandserhebung wurde im Jahre 2015 unter der Federführung des Ministeriums für So-

ziales, Gesundheit und Integration in Baden-Württemberg (BW) im Rahmen der Landesgesundheitskonferenz eine Arbeitsgruppe (AG) für PM einberufen. In enger Zusammenarbeit mit Kostenträgern, Leistungserbringern, Patientenvertretungen und der Landespolitik wurde eine Fachkonzeption zur PM in der Onkologie erstellt, die insbesondere die Etablierung der Zentren für Personalisierte Medizin (ZPMs) und deren Ausweisung durch das Ministerium begründete. Der ZPM-Verband BW und seine 4 Zentren an den Universitätsklinika Freiburg, Heidelberg, Tübingen und Ulm wurden im November 2019 in den Landeskrankenhausplan aufgenommen und damit als erste Zentren in Deutschland für die personalisierte Versorgung onkologischer Patient*innen etabliert. Damit wurde im Rahmen der ZPM-Initiative BW zum ersten Mal in Deutschland die Vergütung von interdisziplinären molekularen Tumorboards

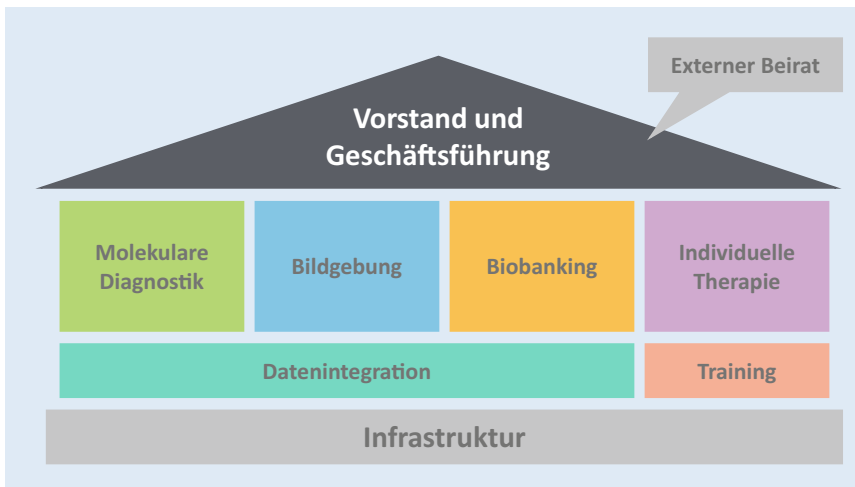


Abb. 1 ▲ Struktureller Aufbau der ZPM. Jedes Zentrum ist modular in 6 Zentralbereiche unterteilt. Die Umsetzung der spezifischen Aufgaben erfolgt in nationalen Arbeitsgruppen. (In Anlehnung an Illert et al. [1])

(MTBs) als Versorgungsleistung durch die Krankenkassen ermöglicht und ein qualitätsgesicherter Zugang zu innovativer molekularer Diagnostik außerhalb der bestehenden onkologischen Versorgung geschaffen.

Die Organisation der Zentren ist einheitlich definiert. Alle ZPMs sind modular in 6 Zentralbereiche gegliedert, die sich um die harmonisierte inhaltliche Ausgestaltung und Weiterentwicklung der Zentren und deren qualitätsgesicherte Versorgungsangebote bemühen und jeweils in einer zentral koordinierten AG organisiert sind. Die Zentralbereiche sind aufgeteilt in „Molekulare Diagnostik“, „Bildgebung“, „Individualisierte Therapie“, „Datenanalyse, Datenintegration und Dateninterpretation“, „Biobanking“ sowie „Aus- und Weiterbildung/Training“ (■ **Abb. 1**). Die Zusammenarbeit der ZPMs in BW erforderte die Gründung eines gemeinsamen Vorstandes, der sich paritätisch aus den einzelnen Sprechern der Standorte zusammensetzt und administrativ von der zentralen Geschäftsstelle am ZPM Tübingen unterstützt wird. Im ZPM-Vorstand BW werden die Ziele für den ZPM-Verbund definiert; ferner wird die strategische Weiterentwicklung der Zentren und des Verbundes in enger Abstimmung mit den AGs diskutiert. Die Geschäftsstelle koordiniert darüber hinaus den bilateralen Austausch mit dem Landesbeirat PM, der aus der initialen AG PM entstanden ist und unter der Leitung des Ministeriums für So-

ziales, Gesundheit und Integration insbesondere die unabhängige Aufsichtsfunktion der ZPMs einnimmt. Die interdisziplinäre modulare Struktur der Zentren einerseits und die übergeordnete harmonisierte Organisation andererseits legen den Grundstein für Weiterentwicklungen auf allen Ebenen. So kann das in der Onkologie initiierte Konzept sektorenübergreifend realisiert werden und ermöglicht die Etablierung der PM in anderen Fachdisziplinen, wie aktuell in der Entzündungsmedizin. Im ZPM-Outreach-Konzept wurde definiert, wie niedergelassene Ärzt*innen ihre Leistungsportfolios in der PM erweitern können, indem sie als offizielle ZPM-Kooperationspartner ihre Patient*innen zum MTB überweisen und dafür eine molekulare Diagnostik in Verbindung mit einer Therapieempfehlung des MTB erhalten. Diese infrastrukturelle Erweiterung ermöglicht die heimatnahe Behandlung der Patient*innen und fördert den Austausch, die Datenzusammenführung und die Evidenzgenerierung über Sektorengrenzen hinweg.

Das Deutsche Netzwerk für Personalisierte Medizin

Mit den Erfahrungen des ZPM-Verbundes BW und aufbauend auf den bestehenden Zentrumsstrukturen in der Onkologie, dem Netzwerk der Onkologischen Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Centers), wurde vor 3 Jahren das Deut-

sche Netzwerk für Personalisierte Medizin (DNPM) initiiert. Dieses Netzwerk bezieht neben den Leistungserbringern auf universitärer Ebene und der Deutschen Krebshilfe insbesondere auch die Kassen, Patientenvertretungen sowie Vertreter der niedergelassenen Ärzt*innen und nicht-universitäre Häuser mit ein. Ziel ist dabei, die PM deutschlandweit und flächendeckend zugänglich zu machen und die Versorgungs- und Therapiemöglichkeiten für onkologische Patient*innen auf höchstem Niveau zu erweitern [1]. Im DNPM-Konsortium wurden einheitliche Qualitätsstandards für die Versorgung der onkologischen Patient*innen im Rahmen eines MTB definiert, die nun Bestandteil eines ZPM-Zertifizierungsmoduls der Deutschen Krebsgesellschaft sind. Neben den strukturellen Voraussetzungen und der Anbindung an eine Hochschulambulanz ist die wichtigste inhaltliche Grundlage in der Onkologie der indikationsgesteuerte Zugang zur molekularen Diagnostik. Im Januar 2024 startet das Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei onkologischen und seltenen Erkrankungen (§64e Fünftes Buch Sozialgesetzbuch). Für die Teilnahme an diesem bundesweiten Modellvorhaben, das sich über 5 Jahre erstrecken wird, stellt, insbesondere für die onkologischen Leistungserbringer, die qualitätsgesicherte Durchführung von MTBs die Eintrittspforte zur molekularen Diagnostik dar. Die stetige Weiterentwicklung der Diagnostik sowie die Bereitstellung einer gemeinsamen Dateninfrastruktur sind nur einige der anspruchsvollen Aufgaben, die jedem einzelnen ZPM im DNPM gestellt werden. Mit der Vielzahl an Anforderungen und Modalitäten wird auch deutlich, wie essenziell eine solide Zentrumsstruktur und der modulare Aufbau der ZPMs sind und wie wichtig die Interoperabilität zwischen den einzelnen Kernbereichen ist, um eine abgestimmte Weiterentwicklung umsetzen zu können. Die ZPM-Geschäftsstellen nehmen eine wichtige Rolle bei der Sicherstellung der koordinierten Erweiterung sowie bei der Qualitätssicherung des personalisierten Versorgungsangebots in den MTBs ein und begleiten sowohl administrativ als auch wissenschaftlich die

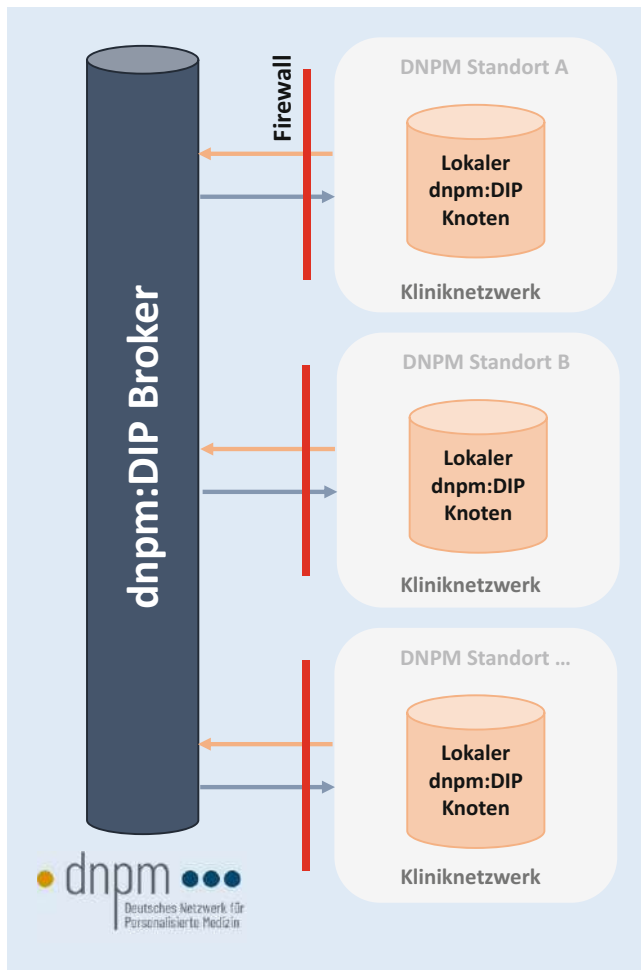


Abb. 2 ◀ Digitale Infrastruktur des Deutschen Netzwerks für Personalisierte Medizin (DNPM). Alle DNPM-Standorte sind über einen dezentralen Broker verbunden, der die Abfrage von pseudonymisierten und multizentrisch aggregierten Daten ermöglicht. (© DNPM)

Translationsprojekte der Zentren und den Ausbau der IT-Infrastruktur.

Digitale Infrastruktur und externe Kooperationen

Die digitale Infrastruktur des DNPM, das dnpm:DIP, ermöglicht die dezentrale Aggregation von pseudonymisierten Falldaten aus allen angebotenen ZPMs (Abb. 2). Dadurch entsteht ein bislang einzigartiges Datenaustauschsystem für die Generierung von Evidenz aus dem Bereich der Versorgung und insbesondere auch für die datengestützte Entscheidungsfindung in den MTBs. Auf der Grundlage von harmonisierten Kerndatensätzen und deren strukturierter Dokumentation können die digitalen Daten der molekularen Diagnostik, der Bildgebung und des klinischen Verlaufs mit den Daten der Therapieempfehlungen korreliert und für definierte Patientengruppen analysiert werden. Erste Arbeiten zu ausgewähl-

ten Patientenkollektiven mit seltenen Krebserkrankungen und neuroonkologischen Erkrankungen zeigen die Vorteile des Einsatzes einer molekular zielgerichteten Therapie auf [2–6]. Das DNPM und das Modellvorhaben zur Genomsequenzierung sowie auch die Anbindung von ZPM-Kooperationspartnern in der Peripherie werden in nächster Zukunft die Datensammlung wesentlich erweitern. Zusätzlich soll auch ein Projekt zur Erstellung von molekularen Evidenzreports für MTBs unterstützt werden.

Die Zentrumsausweisung und Durchführung der molekularen Diagnostik sind bislang den Hochschulambulanzen vorbehalten, wenngleich die Kapazitäten der ZPMs nicht unerschöpflich sind. Im Hinblick auf das Modellvorhaben sind folglich effizientere und digital gestützte Konzepte erforderlich, um allen Patient*innen Zugang zu dieser innovativen Versorgung zu ermöglichen. Auch die Etablierung von MTBs an regionalen Kooperationsstand-

orten muss zukünftig konzeptionell verankert werden, um den steigenden Fallzahlen durch das Modellvorhaben und einer flächendeckenden personalisierten Patientenversorgung in der Onkologie gerecht zu werden. Vorbereitend dafür hat der ZPM-Verbund BW in Abstimmung mit den Kostenträgern in BW einen Kooperationsvertrag zur Anbindung von nicht-universitären Häusern und onkologischen Zentren sowie niedergelassenen Praxen konsentiert. Über die vertragliche Regelung erhalten die Kooperationspartner Zugang sowohl zur molekularen Diagnostik als auch zur abgestimmten und vereinfachten Durchführung von Kostenübernahmeanträgen im „off-label use“. Der bilaterale digitale Datentransfer wird derzeit in unterschiedlichen Pilotprojekten modellhaft etabliert und für die Anwendungsfälle in den ZPM validiert. Die Herausforderungen bestehen insbesondere in der Sicherstellung der Interoperabilität sowie in der benutzerfreundlichen Umsetzbarkeit unter Vermeidung von zusätzlichem Dokumentations- und Organisationsaufwand für den externen Kooperationspartner. Unabhängig von der implementierten und beidseitig kompatiblen technischen Lösung müssen die Datenflüsse stets höchsten Sicherheitsansprüchen gerecht werden und erfordern in jedem Falle die aktive Zustimmung durch die Patient*innen selbst. Nicht zuletzt muss die Datenqualität stets überprüft und strikt eingehalten werden, um am Ende vergleichbare und auswertbare Daten in das dnpm:DIP einzuspeisen.

In erster Linie jedoch sollen die Patient*innen kurzfristig von einer personalisierten Therapieempfehlung und einer molekular zielgerichteten Therapie profitieren. Hierfür ermöglichen diese Projekte einen Zugang zu innovativer Diagnostik und Therapie, aber auch zu klinischen Studien, was für neue Kooperationspartner eine gute Möglichkeit darstellt, die PM in ihrem Leistungsspektrum zu implementieren. Über die Onkologie hinaus kommt in anderen Fachdisziplinen, wie bei den chronisch entzündlichen Erkrankungen, dem niederschweligen Zugang zu den Versorgungsangeboten der ZPMs und dem bilateralen Datenaustausch insofern eine besondere Bedeutung zu, als es sich meist um Krankheitsbilder handelt, die eine dauer-

hafte und lebenslange Behandlung erfordern. Eine in diesem Projekt mögliche heimatnahe ärztliche Versorgung kann die Lebensqualität der Betroffenen steigern und auch zu einer höheren Therapiepersistenz führen.

Weiterentwicklung des Versorgungsangebots der ZPM

In den vergangenen 2 Jahren wurde die Blaupause der ZPMs in der Onkologie für die Weiterentwicklung der personalisierten Versorgung in der Entzündungsmedizin zugrunde gelegt. Im ZPM-Verbund BW wurden drei weitere Arbeitsgruppen ins Leben gerufen, die als Pendant zu den MTBs die molekularen Entzündungsboards in BW etabliert haben. Vorerst werden in diesen interdisziplinären Fallkonferenzen die Dermatologie, Gastroenterologie und Rheumatologie vereint. Aufgrund der modularen Struktur und der etablierten ZPM-Geschäftsstellen in BW konnte innerhalb eines Jahres ein erster umsetzbarer Entwurf einer Konzeption für die personalisierte Entzündungsmedizin an ZPMs konsentiert werden. Damit ließ sich einerseits die ZPM-Struktur für ein neues Themengebiet weiterentwickeln; andererseits konnte auch der Grundstein für die Gründung eines Konsortiums mit national führenden Stakeholdern in der Entzündungsmedizin gelegt werden. Das gemeinsame Ziel dieses neuen DNPM-Inflammation-Konsortiums ist die Einführung von zertifizierbaren Strukturen in der Entzündungsmedizin sowie die Etablierung eines Evidenz generierenden Versorgungsmoduls, das über eine harmonisierte Sammlung von Biomaterialien und der Dokumentation von Fallakten innerhalb von prospektiven Beobachtungsstudien neue Biomarker identifiziert und validiert. In direkter Zusammenarbeit mit nichtuniversitären Häusern, niedergelassenen Ärzt*innen und Patientenvertretungen wird derzeit an gemeinsamen Konzepten zur Umsetzung gearbeitet. Diese neue Konzeption soll wiederum als Keimzelle für die Erweiterung der personalisierten Patientenversorgung in anderen Bereichen dienen. Die digitale Infrastruktur und die abgestimmten Kerndatensätze sind auch in diesem Bereich die Grundlage für einen direkten Evidenzgewinn aus der Patientenversorgung mit dem

Centers for personalized medicine. A national network for innovative patient care

Centers for personalized medicine (*Zentren für Personalisierte Medizin, ZPM*) offer standardized, quality-assured, evidence-generating patient care and are currently being established at 26 university hospitals in Germany to become certified centers within the German Network for Personalized Medicine. Molecularly targeted therapies aim at broadening the care of oncological patients. Molecular diagnostics and structured documentation, as well as pseudonymized aggregation of patient records within a unique IT infrastructure (dnpm:DIP) represent the principle of evidence-generating patient care. ZPM structures create access to individual treatment concepts and enable continuous improvement of personalized medicine in oncology. Extending personalized patient care into entities other than oncology is part of our current work and discussion.

Keywords

Certification · Patient-centered care · Digital technology · Evidence-based practice · Individualized medicine

Ziel einer Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten und der Lebensqualität von betroffenen Patient*innen.

Fazit für die Praxis

- Eine personalisierte Therapieempfehlung beinhaltet in der Onkologie inzwischen eine umfassende Gensequenzierung von Tumoren.
- Eine strukturierte Dokumentation und Sammlung von Bioproben bilden die Grundlage für eine Wissen generierende Versorgung von Patient*innen.
- Die IT-Infrastruktur der ZPM (dnpm:DIP) ermöglicht die multizentrische Aggregation von pseudonymisierten Fallakten auf nationaler Ebene.
- Die Möglichkeit der Patientenzuweisung und ein indikationsgesteuerter Einsatz molekularer Diagnostik sind in den ZPM-Zertifizierungskriterien verankert.
- Der Zugang zur personalisierten Versorgung erfolgt über die heimatnahe Hochschulambulanz oder über nichtuniversitäre und niedergelassene ZPM-Kooperationspartner.
- Die ZPMs sind ein Baustein bei der Verbesserung der Versorgung von Patient*innen durch eine rasche Translation von Forschungsergebnissen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Nisar Peter Malek

Medizinische Universitätsklinik Abteilung Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen, Deutschland
nisar.malek@med.uni-tuebingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Schmitt, M. Bitzer und N.P. Malek geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Illert AL, Stenzinger A, Bitzer M et al (2023) The German Network for Personalized Medicine to enhance patient care and translational research. *Nat Med* 29(6):1298–1301. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02354-z>
2. Hoefflin R, Geißler AL, Fritsch R et al (2018) Personalized clinical decision making through implementation of a molecular tumor board: a German single-center experience. *JCO Precis Oncol* 2:PO.18.00105. <https://doi.org/10.1200/PO.18.00105>
3. Bitzer M, Ostermann L, Horger M et al (2020) Next-generation sequencing of advanced GI tumors reveals individual treatment options. *JCO Precis Oncol* 4:PO.19.00359. <https://doi.org/10.1200/PO.19.00359>
4. Hoefflin R, Lazarou A, Hess ME et al (2021) Transitioning the molecular tumor board from proof of concept to clinical routine: a German single-center analysis. *Cancers* 13(5):1151. <https://doi.org/10.3390/cancers13051151>

5. Horak P, Heining C, Kreutzfeldt S et al (2021) Comprehensive genomic and transcriptomic analysis for guiding therapeutic decisions in patients with rare cancers. *Cancer Discov* 11(11):2780–2795. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0126>
6. Renovanz M, Kurz SC, Rieger J et al (2023) Clinical outcome of biomarker-guided therapies in adult patients with tumors of the nervous system. *Neurooncol Adv* 5(1):vdad12. <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdad012>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Endometriumkarzinom

Beim Endometriumkarzinom zeichnet sich mit der molekularen Klassifikation ein Paradigmenwechsel ab. Daraus ergeben sich auch neue Aspekte,



welche in Ausgabe 05/2023 von „Die Onkologie“ ausführlich dargestellt und erläutert werden. Darunter z.B. die Indikation zur adjuvanten Therapie, die Nachsorge, das Rezidivrisiko, sowie neue Therapieoptionen im Rezidiv.

Lesen Sie mehr zu folgenden

Themen:

- Früherkennung, Risikofaktoren und Prävention des Endometriumkarzinoms
- Molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms – ein kurzer Überblick
- Operative Therapie einschließlich Lymphknotenstaging beim Endometriumkarzinom
- Adjuvante Therapie beim Endometriumkarzinom
- Nachsorge des Endometriumkarzinoms
- Zielgerichtete Therapien beim rezidierten Endometriumkarzinom

Alle Artikel finden Sie nach Registrierung kostenfrei auf:

springermedizin.de/die-onkologie



QR-Code scannen und online weiterlesen

„Die Onkologie“ ist Organ der DKG

