



Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM)

Baden-Württemberg

Das Modell für eine nachhaltige und flächendeckende Implementierung innovativer Krankenversorgung

P. Schirmacher

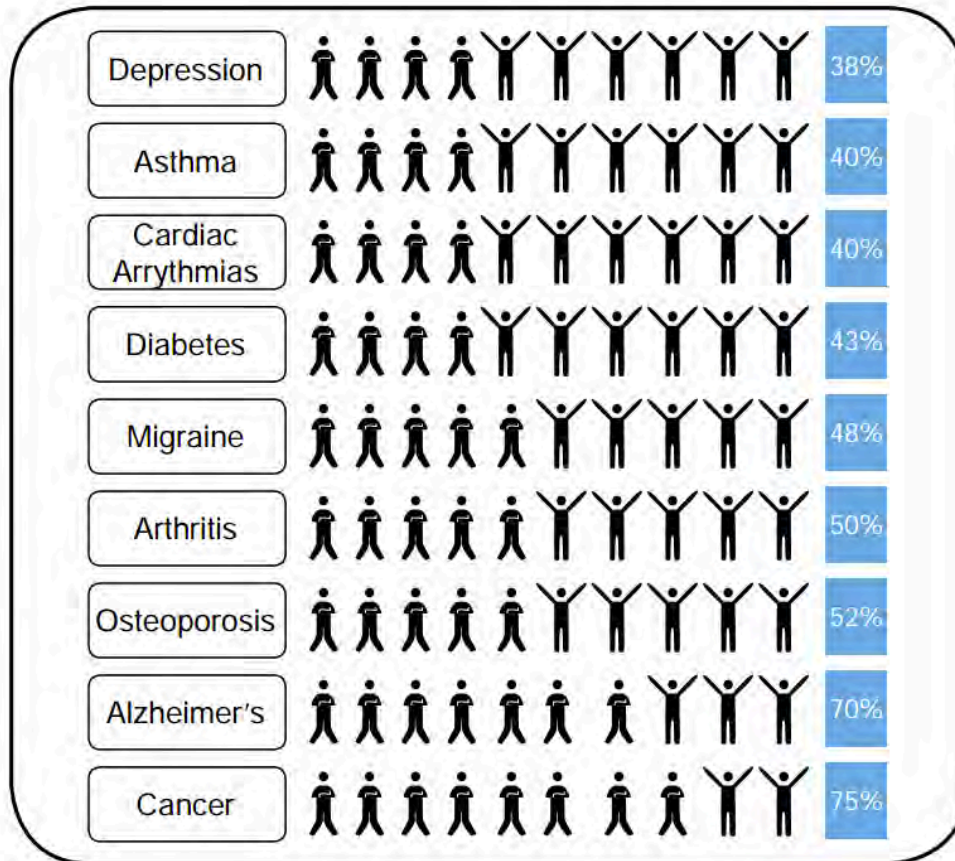
Pathologisches Institut

Universitätsklinik Heidelberg



Aktuelle Herausforderungen in der Medizin

Viele Medikamente, die heute zugelassen sind, helfen den meisten Patienten nicht



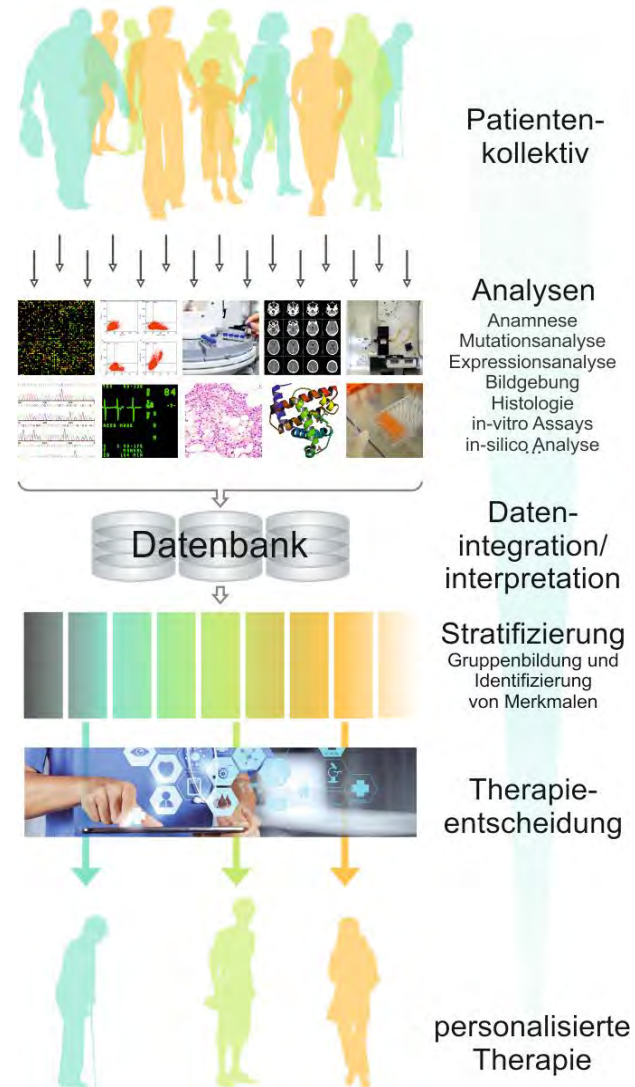
Quelle: FDA

Personalisierte Medizin

Definition und Konzept

**Die richtige Therapie
für den richtigen Patienten zum
richtigen Zeitpunkt.**

- Verbesserte Diagnostik von
Erkrankungen**
- Zielgerichtete und
nebenwirkungsarme Therapien**

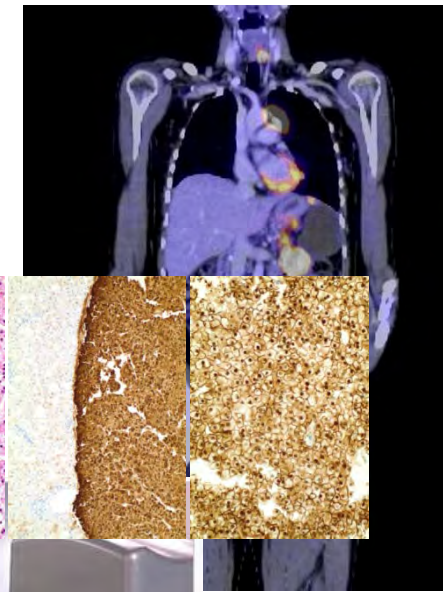


Personalisierte Medizin

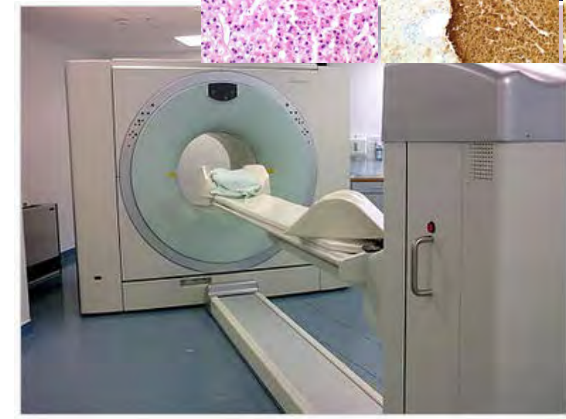
Technologischer Fortschritt als Treiber der Personalisierten Medizin



Hochdurchsatzsequenzierung



Point of Care?
Therapieoptionen



Kombination morphologischer
und funktioneller Informationen

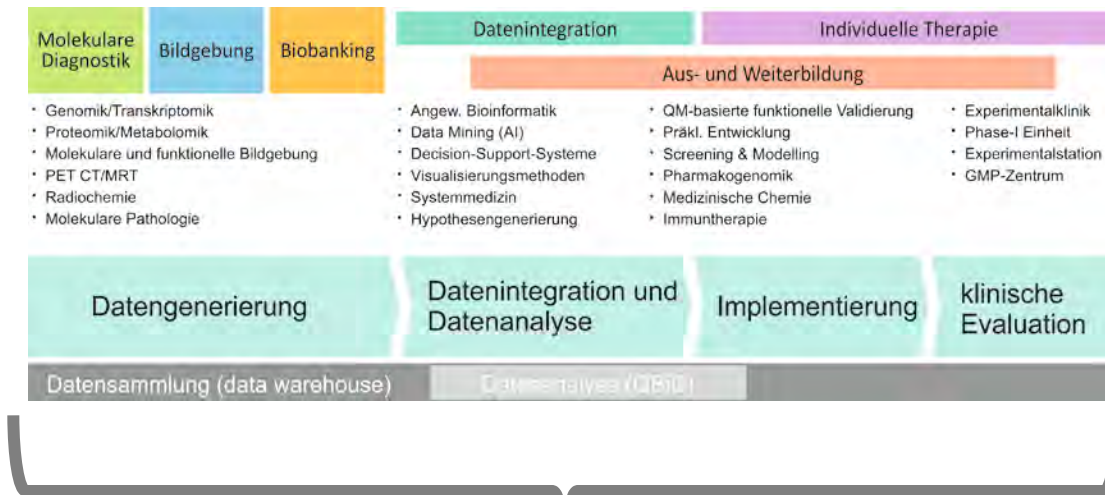
- Nachhaltige **Vergütung der innovativen Krankenversorgung**/krankenversorgungsnahen Leistungen der PM
 - notwendiger **Zentrumsmehrleistungen** (Tumorboards, Beratungsleistungen, Dokumentation, Einzelfallanfragen, Register etc.) durch Kostenträger
 - Innovativen **molekulare Diagnostik** (aufwändige und neue Verfahren)
 - **innovativer Krankenversorgungsleistungen** (off-label/compassionate use etc.)
- **Zugang zu neuen Therapeutika**/therapeutischen Konzepten (Medikamente)
- Stärkung von **Outreach-Strukturen** (Partnerkrankenhäuser und -praxen, Molekularpathologische Einsender, externe Tumorboards, Schnittstellen, Beratungs-/Konsilleistungen/-strukturen)
- **Reduktion der Drittmitteldiversion** durch faire Beteiligung der Kostenträger und Erschließung **zusätzlicher Mittel für Innovation in der Krankenversorgung** (Innovationsfond, Landesmittel, etc.)
- Stärkung „natürlicher“ **Kooperationsstrukturen** um Synergien und internationale Sichtbarkeit zu erreichen
 - 4 BW-Standorte: gleiche Ministerien, Rechtsgrundlagen, Kostenträger, Personalfragen
 - Kritische Masse und Sichtbarkeit
- Bedarfsbezogenen **Skalierbarkeit**
 - Standorte/Partner
 - Entitäten

Bedarf (Forschung und Translation)

- **Klinische Studien**
 - Integration in klinische Workflows
 - Optimierte Rekrutierung von/für Studien
- **Wissensgenerierung aus experimenteller Therapie und Diagnostik**
 - Erfassung (Register(studie)), annotierte Ressourcen (Daten und Biomaterialien)
 - Übersetzung in klinische Studienkonzepte
 - Bioinformatische Aufarbeitung
 - Mechanistische Spin-off Projekte
 - Optimierte Kollektive für korrelative Analysen
- **Verbesserte Translation**
 - Kürzere Translationszeiten
 - Frühere Verfügbarkeit von Technologien/Therapien
- **Interdisziplinäre Vernetzung (Klinik, Diagnostik, biomedizinische Forschung, Bioinformatik)**

- Aufbau von ZPMs** an den universitären CCCs in Baden-Württemberg
- Qualitätssicherung und Zentralisierung** der Einführung komplexer und qualitativ anspruchsvoller Leistungen im Bereich PM
- Strukturierte **Interaktions-/Roll-out-/Informations-/Vernetzungsmaßnahmen (Verfügbarkeit und Patientensicherheit)**
- Harmonisierung** der Rahmenbedingungen
- Ausweisung als Zentrum** nach SGBV
- Nachhaltige **Finanzierung**

Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) Baden-Württemberg – Umsetzung der Personalisierten Onkologie



**4 Comprehensive Cancer Centers (CCC)
Freiburg + Heidelberg + Tübingen + Ulm**

ZPM-Beteiligte

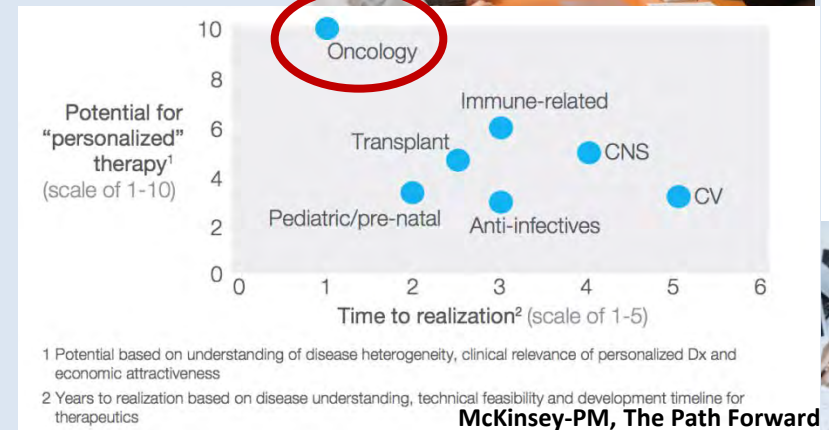
- Ministerien (Soziales, Gesundheit, Forschung)
- Versicherungsträger (AOK, VDEK)
- Alle Standorte (Verwaltung, Klinik, Diagnostik)
- Patientenvertreter
- Nicht universitäre Krankenhäuser, Praxen
- Industrie

Entwicklung ZPM BW



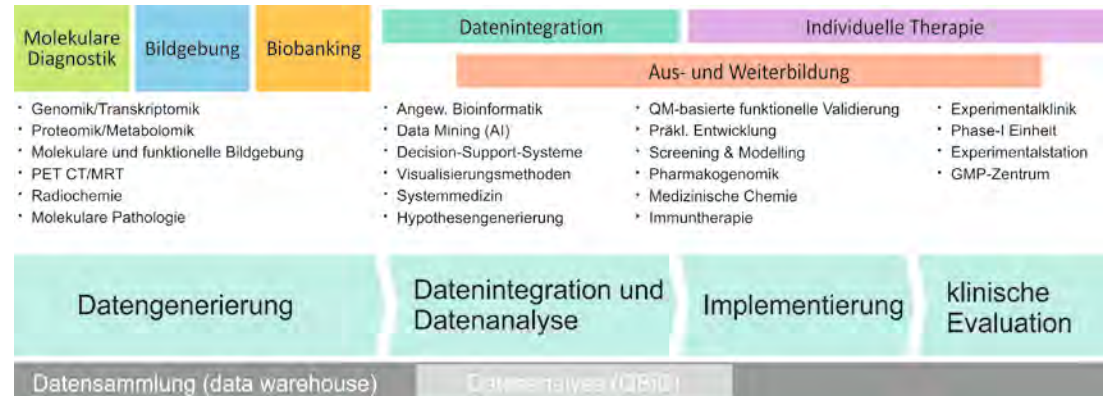
Implementierung in Präzisionsonkologie

- **Bedarf, Relevanz und Sichtbarkeit für alle Beteiligten**
- **Gemeinsames Ziel und Stärke**
- **Führender Innovationsbereich**
 - Krankenversorgung
 - Translation
 - Grundlagenforschung
- **Vorhandene Basisstrukturen**
 - CCCs
 - Grundsätzliche Finanzierungskonzepte vorhanden



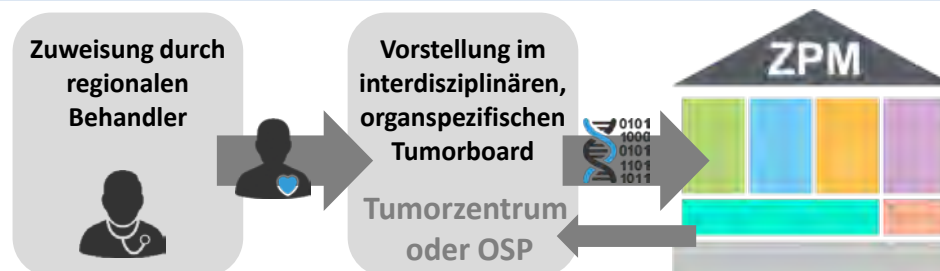
□ Grundvoraussetzung: Etablierung von sechs funktionellen **Zentralbereichen** und deren **Zertifizierung** (SGBV)

- Molekulare Diagnostik
- Datenintegration
- Bildgebung
- Biobanking
- Individualisierte Therapie
- Aus- und Weiterbildung



4 Comprehensive Cancer Centers (CCC)
Freiburg + Heidelberg + Tübingen + Ulm

- Entwickelt **bestehende Strukturen** in der Onkologie weiter:
z.B. Organboards der Tumorzentren und Onkologischen Schwerpunkte
- Leistungen der ZPM stellen eine Komplementierung bestehender, gut etablierten onkologischen Strukturen (CCCs, TZ etc.) dar
- **Patientenkollektiv der ZPM:**
 - Innovative Ergänzung der leitliniengerechten Regelversorgung
 - Klinischer Therapiebedarf



Fachkonzept der ZPM

Aufgaben und Qualitätskriterien

1.) Koordination

Qualitätsmanagement

- Maßnahmen zur Qualitätssicherung und Berichterstattung
- Abgestimmte SOPs für spezifische Versorgungsprozesse
- Implementierung eines extern validierten Qualitätsmanagements
- Akkreditierung / Zertifizierung der molekularen Diagnostik

IT-Infrastruktur und Datenintegration

- Zentrale, integrative IT-Struktur
- Standortübergreifende Datenstandards
- Medizin- und Bioinformatikexpertise
- Abgestimmte Datenschutz- und Einwilligungskonzepte
- Strukturiertes, digitales Einwilligungsmanagement
- Voraussetzungen für Datenaustausch und standortübergreifende Datennutzung

Aus- und Weiterbildungskonzept

- Fortbildungsmaßnahmen zu den Konzepten der PM
- Integration der PM in die Curricula entsprechender Studiengänge
- Förderung der translationalen Forschung

Fachkonzept der ZPM

Aufgaben und Qualitätskriterien

2.) Diagnostik

Molekulare Diagnostik

- Bereitstellung qualitätsgesicherter diagnostischer Verfahren (Genpanel, IHC ...)
- Aufbau von Exom-, Transkriptom- und Methyloanalysen
- Zugang zu Proteom-, Metabolom-, Immunom- und Mikrobiom-Analysen
- Abgestimmte SOPs, akkreditierte/zertifizierte diagnostische Verfahren
- Vergleichbare und qualitätsgesicherte Datenerfassung und -auswertung
- Ausbau von Datenaustauschmöglichkeiten



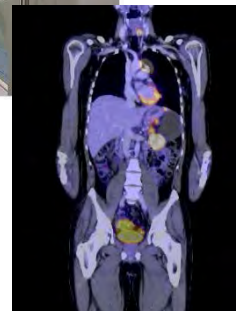
Biobanking

- Qualitätsgesicherte Lagerung und Bereitstellung von Bioproben
- Spezifische technische und histopathologische Expertise
- Zertifizierte/akkreditierte Biobanken
- Harmonisierte Arbeitsweisen der Biobanken und Biobankvernetzung der ZPM



Bildgebung

- Einsatz multimodaler, funktioneller Bildgebung
- Kombinierte Bildgebungsverfahren zur frühen Prädiktion von Behandlungserfolgen
- Standardisierte Bildgebungsprotokolle
- Strategien zur systematischen, strukturierten Befundung
- Maßnahmen zum Ausbau multiskalischer Analysemethoden (Radiomics)



Fachkonzept der ZPM

Aufgaben und Qualitätskriterien

3.) Behandlung

Interdisziplinäre Boards

- Interdisziplinäre Fallkonferenzen für verschiedene Krankheitsentitäten
- Boardstrukturen entsprechenden einheitlicher Statute/Richtlinien
- Strukturierte Integration molekularer Befunde und bildgebender Diagnostik
- Transparente Bewertungsverfahren für vereinfachte Kostenübernahmeprozess
- Strukturierte Nachverfolgung und standardisierte Dokumentation

Personalisierte Behandlung

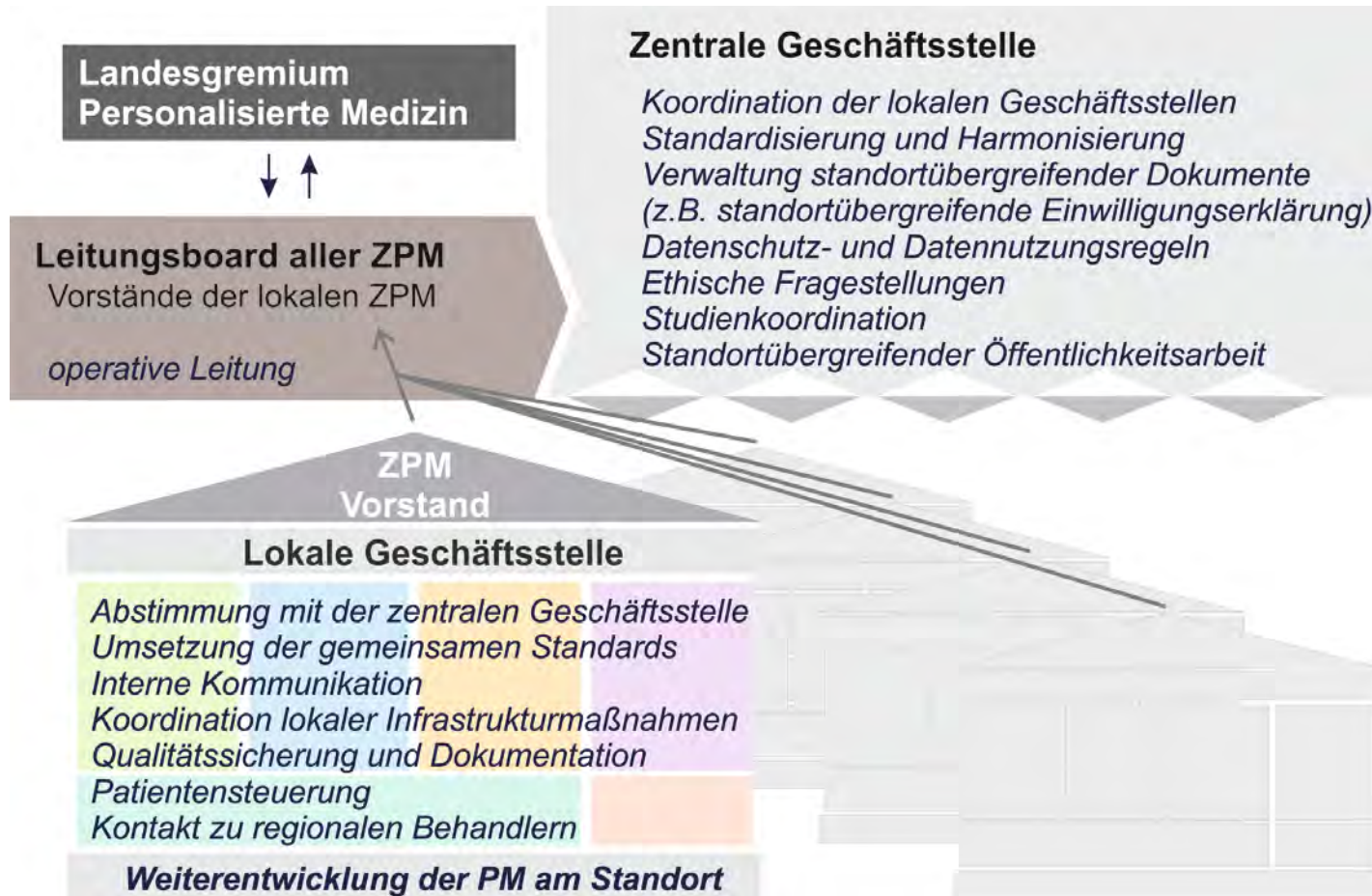
- Führung von Beobachtungsregistern für einen kontrollierten *Off-Label-Use*
- Zentralisierung komplexer molekularer Diagnostik und Beratung
- Sektorübergreifende Durchführung personalisierter Behandlungen
- Entwicklung neuer Studienkonzepte und Angebot früher klinischer Studien
- Zentrale Organisation von Versorgungsforschung und klinischen Studien

ZPM

Finanzielle Struktur

- **Basisfinanzierung KV (alle gesetzlichen Kostenträger; alle Zentren)**
 - Hochschulambulanz-Sonderpauschalen (leistungsbezogen)
 - Zentrumspauschalen (Vorhaltung)
 - *ZPM-Finanzierung 2.0*
- **Strukturfinanzierung (Ministerien, alle Zentren, Koordination)**
 - Strukturimplementierung
 - IT/Information
 - *ZPM 2.0 (Roll-out)*
- **Projektbezogen (alle Zentren, Konzeptbezogen, verschiedene Partner)**
 - Versorgungsforschung
 - Studien
 - Methodenentwicklung

Organisation des ZPM-Verbundes

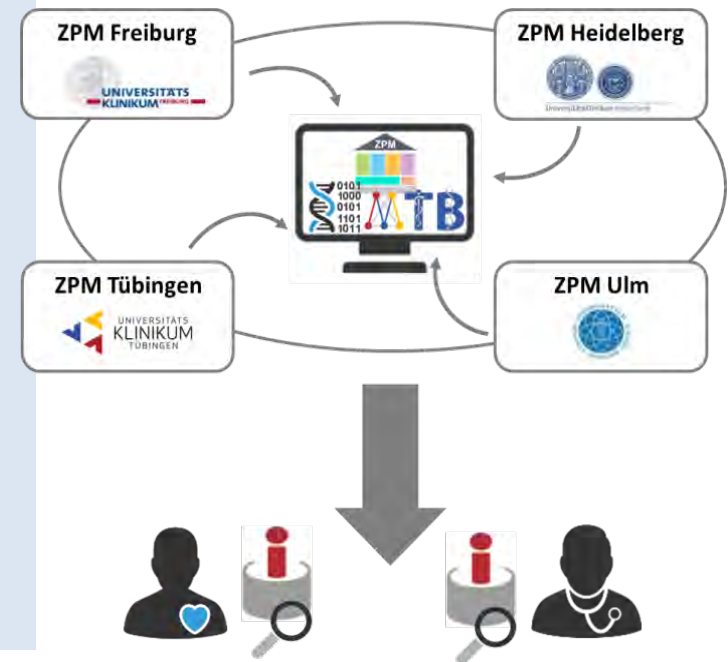


Förderung durch das Ministerium für Soziales und Integration BW

Personalisierte Medizin (PM)-Portal BW

Patienteninformation und Aufklärung

- Abgestimmte Öffentlichkeitsarbeit über **PM-Informationsportal**
- **Aufklärung von Patienten, Ärzten und Beteiligten** im Gesundheitssystem
- **Nutzergerechter Informationen** zur PM
 - > Angebot der ZPM
 - > Zugangswege
 - > Standortspezifische Details
 - > Wissensdatenbank
 - > weiterführende Kontaktdaten ...
- Ziel: **Transparente Zugangswege** und **Verbesserung der Patiententeilhabe**



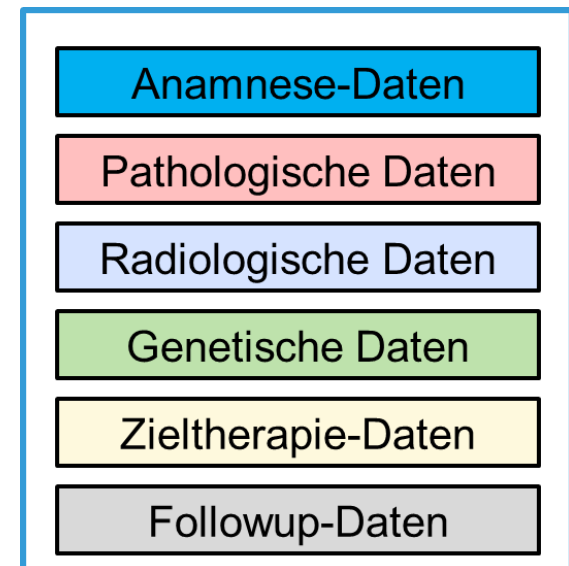
Förderung durch das Ministerium für Soziales und Integration BW

Personalisierte Medizin (PM)-Portal BW

Digitale Vernetzung der ZPM-Standorte

- Verknüpfung der Molekularen Tumorboards
- Austausch der **fachlichen und technischen Arbeitsgruppen**
- **MTB-Harmonisierung:**
 - > Harmonisierter MTB-Minimaldatensatz
 - > Abgestimmte MTB-Zugangskriterien
 - > Gemeinsame Evidenzgraduierung für einheitliche MTB-Empfehlungen
 - > Kriterien für die Response-Evaluation

MTB-Minimaldatensatz



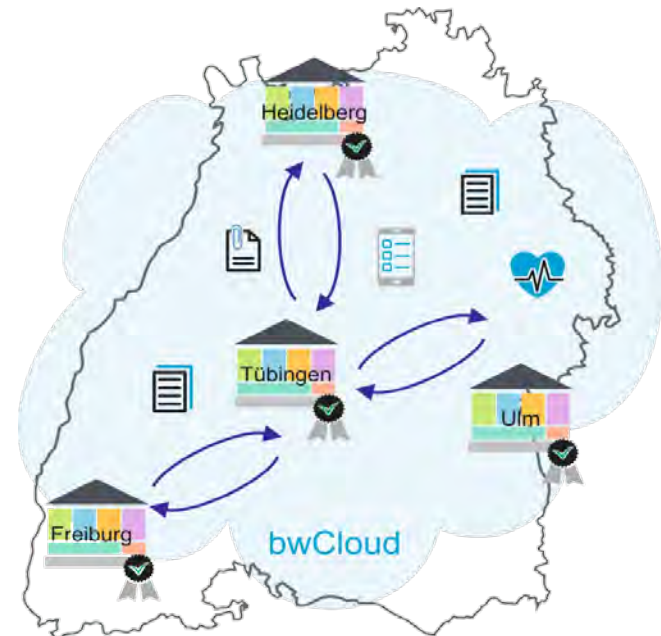
> 60 strukturierte Parameter als gemeinsame Schnittmenge

Förderung durch das Ministerium für Soziales und Integration BW

bwHealthCloud

Evidenzgenerierung durch Datenaustausch

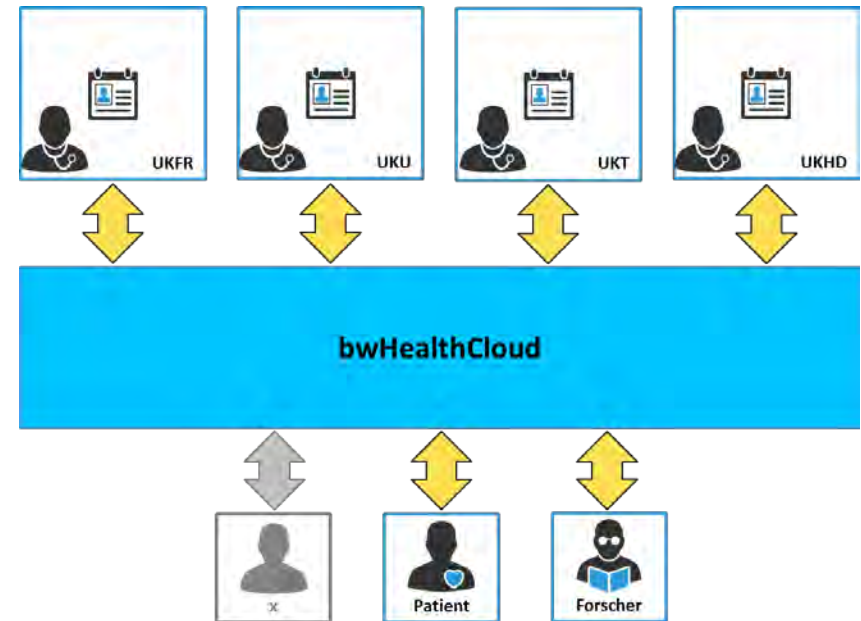
- Standardisierte Erfassung und **Datenaustausch zwischen den ZPM** von
 - > klinischen Informationen,
 - > molekularen Daten und
 - > Verlaufsdaten
- Regelmäßige Beurteilung der Outcome-Daten **zur Beratung der Molekularen Boards** und Kostenträger
- **Einbindung von Partnerstandorten**
- **Harmonisierung mit anderen MI-Aktivitäten**



Förderung durch das Ministerium für Soziales und Integration BW

Evidenzgenerierung durch Datenaustausch

- Prototyperstellung** > Integration des Minimaldatensatzes und Berücksichtigung der Nutzeranforderungen
- Begleitende **Rechtsberatung** zur Vereinheitlichung von **Patienteneinwilligungen / Datenschutzkonzept-Erstellung**
- Planung der Datenintegration** an den verschiedenen Standorten
- Aspekte des **individuellen Heilversuchs**



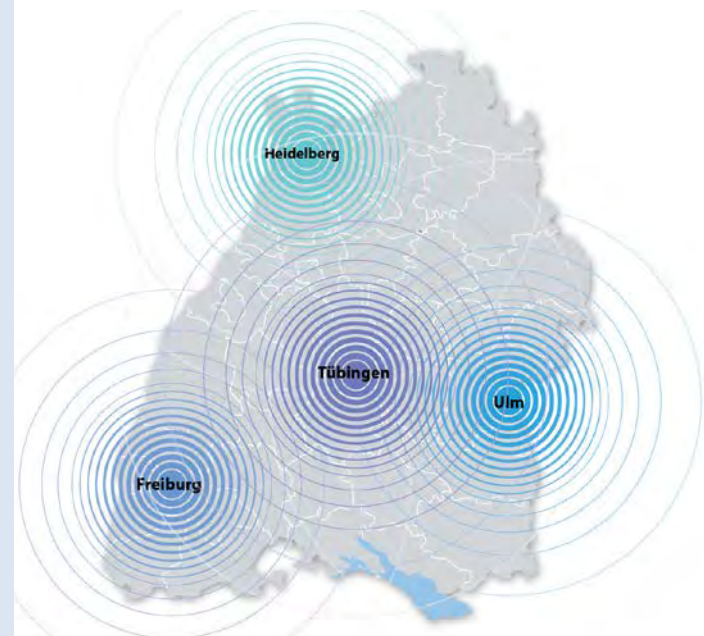
Förderung durch das Ministerium für Soziales und Integration BW

Roll-out des ZPM-Verbundes

Aufbau einer koordinierten, regional organisierten, flächendeckenden Versorgungsstruktur

- Regionale Netzwerke** mit zuweisenden Kliniken
- Enge Zusammenarbeit** mit peripheren Partnern
- Diagnostik und Beratung zentral,
Therapie auch peripher
- Alle Partner beteiligen sich an Dokumentation
- Informationsaustausch** zur Evidenzgenerierung

- Zwiebelschalen-Modell'**



Ständige Arbeitsgruppen

Diagnostik

MTB-Harmonisierung/Beratung

IT und Bioinformatik

**Administration und
Finanzierung**

Projektbereiche

- **Innovative Phase I Studien**
- **Outreach-/Roll out-
Implementierung**
- **Industrie/Medikamenten-
Verfügbarkeit**
- **Recht und Ethik**
- **Konzeptweiterentwicklung**

Diagnostik

- Interdisziplinär
- Status/Erfüllung ZPM-Kriterien (Fachkonzept)
- Qualitätssicherung (laufend)
- Kalkulation (abgeschlossen)
- Registerstudie

MTB-Harmonisierung

- Zusammensetzung MTB
- Leistungen des MTB
- Evidenzgraduierung (auch mit MDK) und Reporting
- Abläufe
- Registerstudie

Standort	Hauptvertreter	Weitere Ansprechpartner
Freiburg	Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff	
	Prof. Dr. Silke Lassmann	
	Dr. Rouven Höfflin	
	Dr. Dr. Melanie Börries	
Heidelberg	Prof. Dr. Stefan Froehling	
	PD Dr. Peter Horak	
	Dr. Simon Kreuzfeldt	
	PD Dr. Christoph Springfeld	
	Dr. Albrecht Stenzinger	
	Prof. Dr. Guy Ungerechts	
Ulm	Dr. Verena Gaidzik	Ansprechpartner Pathologie: Prof. Dr. Peter Möller Prof. Dr. Ralf Marienfeld
	Dr. Ninel Azoitei	
Tübingen	Prof. Dr. Michael Bitzer	Ansprechpartner Radiologie: Prof. Dr. Konstantin Nikolaou PD Dr. Sergios Gatidis
	Kristina Ruhm	
	Dr. Janina Beha	
	Öznur Öner	
	Calogero Maurici	

IT und Bioinformatik

- Koordination mit anderen Verbänden (MI-I, DKTK etc.)
- bwHealth Cloud
- Lokale Strukturen
- Verfügbarkeit bioinformatische Tools

Standort	Vertreter	Weitere Ansprechpartner
Freiburg	Dr. Martin Boeker	
	Dr. Dr. Melanie Börries	
	Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff	
Heidelberg	Nina Bouzatf	
	PD Dr. Jan Budczies	
	Dr. Carolin Plöger	
Ulm	Dr. Peter Kuhn	
	Dr. Ninel Azoitei	
Tübingen	Öznur Öner	Ansprechpartner Radiologie: Horst Bock Andreas Daul
	Calogero Maurici	
	Kristina Ruhm	
	Dr. Janina Beha	

ZPM-Outreach

- **Breite Unterstützung**

- Politik
- Kostenträger (AOK, VDEK)
- Patientenvertretung
- Krankenversorger
- Industrie

- **Modellprojekt (Leuchtturmcharakter)**

- Perspektive für andere Entitäten
- Technologien (Molekulardiagnostik, IT-BW Cloud)
- National: Konferenz Gesundheitsminister
- EU

- **Nachhaltigkeit und Weiterentwicklung von CCC Strukturen**

- Strukturelle Sicherung
- Ausbalancierung mit externer/Drittmittel-Finanzierung an Translationsschnittstelle



Aktueller Status

- Umfassendes, verabschiedetes Konzept, Ausweisung, *Zertifizierung*
- Alle Stakeholder an Bord
- Harmonisierte und implementierte Strukturen und Abläufe in den Zentren
- Existente 3-Säulen-Finanzierung in Skalierung
- Alle Entwicklungsbereiche laufen

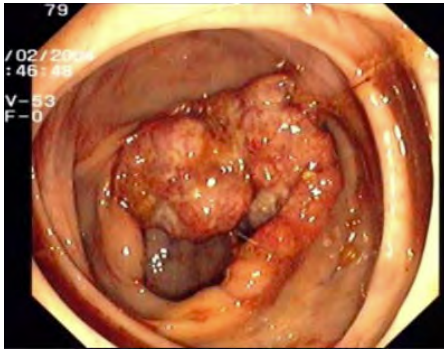
Stärken der ZPM

- Kritische/richtige Größe für Handlungsfähigkeit und Sichtbarkeit
- Nachhaltige Unterstützung und Integration aller Stakeholders
- Nutzt alle bewährten existenten Strukturen und adressiert die offenen Probleme und Schnittstellen
- Umfassend und skalierbar

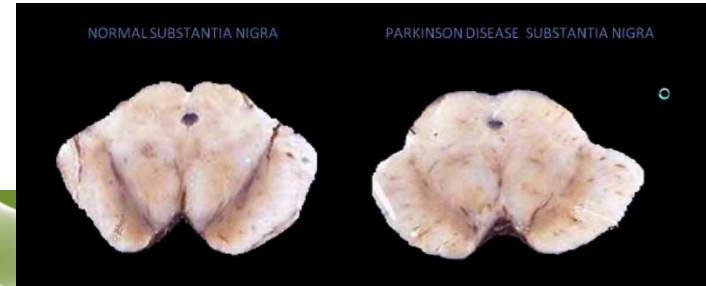
Der an besten geeignete Blueprint für Integration der Universitätsmedizin in die Implementierung innovativer Krankenversorgung

Personalisierte Medizin - Ausblick

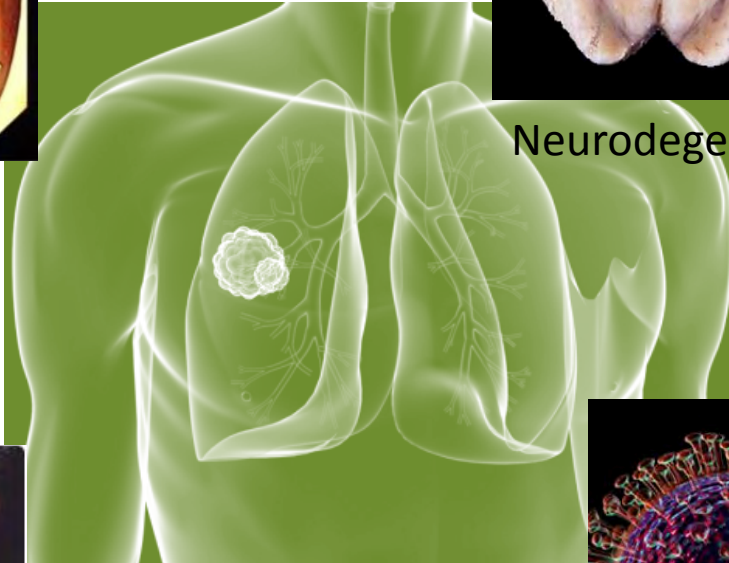
Zukünftige Handlungsfelder



Onkologie

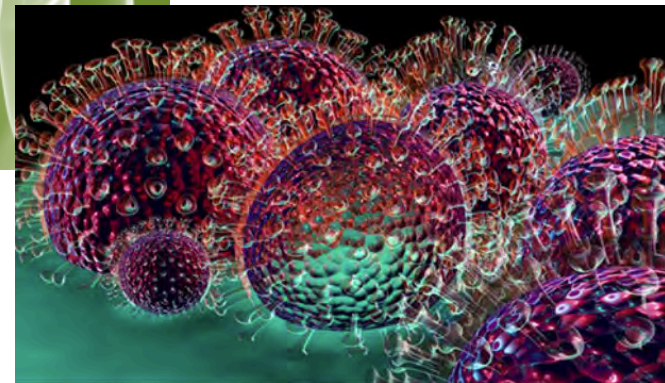


Neurodegenerative Erkrankungen



Rheumatische Erkrankungen

**Im Fokus:
Der individuelle Patient**



Infektionserkrankungen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dank an:

- Alle Beteiligten der 4 BW-Zentren
- Krankenversicherer
- Ministerien (Soziales, Wissenschaft, Wirtschaft)
- Patientenvertreter
- Alle anderen Partner