

# Geschäftsordnung des Zentrums für Personalisierte Medizin - Onkologie Regensburg

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personen- und Funktionsbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

## **Präambel**

Das Zentrum für Personalisierte Medizin - Onkologie Regensburg (ZPM-OR) ist ein gemeinsames Zentrum der Universität (UR) und des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) inklusive dessen Universitären Onkologischen Zentrums (UCC-R) innerhalb des Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO).

Ziel des ZPM-OR ist es, onkologischen Patienten, die im Rahmen der Standardversorgung mehrere Therapien erhalten haben oder für die keine Standardtherapie existiert, eine molekulare Diagnostik auf Spitzenniveau anzubieten und anhand dieser individuelle Therapieempfehlungen personalisiert abzuleiten. Die Diagnostik besteht hierbei aus an den jeweiligen Stand der medizinischen Spitzenversorgung angepassten komplexen molekularen Analysen, inklusive genomischer Untersuchungen.

Die Untersuchungsergebnisse werden im ZPM-OR von einem multiprofessionellen Team aufbereitet und gemeinsam im Molekularen Tumorboard (MTB) mit den klinischen Partnern interdisziplinär diskutiert. Die daraus resultierende personalisierte Therapieempfehlung wird dann mit dem Patienten im Anschluss besprochen und wenn möglich umgesetzt.

Das ZPM-OR arbeitet darüber hinaus mit der Einheit für frühe klinische Studien (ECTU) des CCCO zusammen, um zusätzlich Patienten den direkten Zugang zu innovativen frühen Therapiestudien zu ermöglichen.

Sowohl das MTB-Team, als auch das ECTU-Team sind zudem beide Mitglieder in bayernweiten und nationalen Verbänden und Netzwerken. Hierbei sei insbesondere das Bayerische Zentrum für Krebsforschung (BZKF) erwähnt. Das BZKF fördert die Professionalisierung und die Harmonisierung der regionalen ZPM Spitzeneinheiten und den Aufbau eines qualitätsgesicherten bayernweiten ECTU/MTB-Netzwerkes. Diese Netzwerke eröffnen den Patienten noch weitere Möglichkeiten und Angebote und sichern insgesamt die Zusammenarbeit auf höchstem Niveau.

Das genaue Zusammenspiel dieser multiprofessionellen Zusammenarbeit im ZPM-OR und die Mitarbeit des ZPM-OR in den Verbänden und Netzwerken werden in dieser Geschäftsordnung und den zugehörigen Verfahrensanweisungen (SOPs) festgelegt. Entsprechend gelten die Geschäftsordnungen des zertifizierten Universitären Onkologischen Zentrums Regensburg (UCC-R) und des Onkologischen Spitzenzentrums CCCO in ihrer jeweils aktuellen Version mit.

## **§1 Allgemeine Grundlagen und Aufgaben**

(1) Das ZPM-OR hat die zentrale Aufgabe, anhand der im Rahmen einer besonderen molekularen Diagnostik identifizierten Biomarker im Tumorgewebe (oder anderweitigen Biomaterialien) eines Patienten eine potentielle zielgerichtete oder anderweitig innovative Therapie patientenindividuell zu bewerten und eine konkrete Therapieempfehlung im MTB abzugeben oder geeignete Studien zu empfehlen. Die über den bereits etablierten Standard üblicherweise hinausgehende molekulare Diagnostik wird vom Institut für Pathologie der UR durchgeführt. Die Beauftragung dieser Diagnostik kann durch die Leitung des ZPM-OR (s. §2 (1)), die ärztliche Leitung des MTB (s. §2 (4)), das klinische Team MTB (§2 (6)) oder den Bevollmächtigten der beteiligten Einrichtungen (sogenannte *Brückenköpfe* nach §2 (7) & (8)) erfolgen. Die Auswahl der konkreten Untersuchungen für den individuellen Patientenfall obliegt dem molekulardiagnostischen Team des MTB (s. §2 (5)) am Institut für Pathologie.

(2) Die Aufgaben des ZPM-OR umfassen im Einzelnen:

1. die Prüfung des Antrags zur Durchführung der Untersuchungen im Rahmen des MTB,
2. die Durchführung einer weitreichenden molekularen Diagnostik für das MTB,
3. die molekularpathologische Annotation und die klinische Bewertung der molekularen Alterationen bzgl. möglicher experimenteller Therapieverfahren inkl. Evidenzgraduierung,
4. die für 3. notwendige Literaturrecherche und Suche nach Therapiestudien,
5. die gemeinsame interdisziplinäre und intersektorale Besprechung und Bewertung der Ergebnisse vor dem Hintergrund der individuellen Krankheitsgeschichte des Patienten in der Tumorkonferenz, dem eigentlichen MTB, samt Erstellung eines schriftlichen Berichtes mit einer konkreten Therapieempfehlung,
6. die enge Zusammenarbeit mit der Einheit für frühe Therapiestudien (ECTU), v.a. für Studieneinschlüsse, der Bioinformatik und der Biobank,
7. die Nachverfolgung und Dokumentation der individuellen Patientenverläufe im Rahmen einer Registerstudie (Follow-up) in Zusammenarbeit mit dem Universitären klinischen Krebsregister Regensburg (UKKR),
8. die geeignete Umsetzung der im lokalen Leitungsgremium erstellten Empfehlungen in die Praxis des MTB.
9. die Mitarbeit in den Qualitätszirkeln des UCC-R und dem bayernweiten Qualitätszirkel und Fortbildungsveranstaltungen z.B. im Rahmen des BZKF,
10. die Mitarbeit in nationalen (Forschungs-) Verbänden und Netzwerken, wie z.B. der Allianz der vier CCCs, dem CCC WERA & NCT WERA (Würzburg, Erlangen, Regensburg und Augsburg) und dem BZKF.

## **§2 Organe und Funktionen des ZPM-OR**

(1) Leitung des ZPM-OR: Das ZPM-OR wird qua Amt vom Leiter des Centrums für Translationale Onkologie des UKR (verantwortlich für den klinischen Teil) und vom Direktor des Instituts für Pathologie (verantwortlich für den diagnostischen Teil) geleitet, wobei diesen Funktionen auch die Ämter des Sprechers bzw. stellvertretenden Sprechers gemäß Erhebungsbogen der

Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) für zertifizierte ZPM entsprechen. Sie repräsentieren das ZPM-OR, z.B. innerhalb des Deutschen Netzwerks für Personalisierte Medizin (DNPM) und des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung (BZKF). Die Leitung ZPM-OR ernennt die ärztliche Leitung des MTB (s. §2 (4)) und bestellt die zwei Brückenköpfe ins lokale Leitungsgremium (s. §2 (2)). Der Leiter der Diagnostik ist zudem für die Zusammensetzung und Funktion der Molekularpathologie des molekulardiagnostischen Teams des MTB und der Leiter des klinischen Teils des ZPM-OR ist für Zusammensetzung und Funktion des klinischen Teams MTB (§2 (4)) und der Bioinformatik des ZPM-OR verantwortlich.

- (2) Lokales Leitungsgremium: Das lokale Leitungsgremium des ZPM-OR besteht aus der Leitung (s. §2 (1)), der ärztlichen Leitung des MTB und ihrem Stellvertreter (s. §2 (4)), der Leitung des molekulardiagnostischen Teams MTB (s. §2 (5)), der Leitung des klinischen Teams MTB (s. §2 (6)), der Zentrumskoordination der Geschäftsstelle ZPM-OR (s. §2 (10)), der Leitung des Universitären Klinischen Krebsregisters Regensburg (UKKR), dem Vertreter des Instituts für Humangenetik, der Leitung der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III und zwei Vertretern der Brückenköpfe (s. §2 (7)), die für vier Jahre Amtszeit im Rotationsverfahren von der Leitung des ZPM-OR bestellt werden.

Das lokale Leitungsgremium ist für die Steuerung der Entwicklung, die Festlegung der Ziele, die Festlegung der Qualitätsstandards, die Überwachung des MTB Workflows und den Ausbau des regionalen Netzwerks verantwortlich. Mitglieder des lokalen Lenkungsgremiums übernehmen zudem Aufgaben in den übergeordneten Verbänden. Im Rahmen der Qualitätssicherung ist das lokale Leitungsgremium für die Aktualisierung der Geschäftsordnung des ZPM-OR und der SOPs mit Festlegung der grundlegenden Aufgabengebiete und Verantwortlichkeiten innerhalb des ZPM-OR sowie die Berichterstattung an die entsprechenden Gremien (z.B. im UCCR, CCCO) verantwortlich. Das lokale Leitungsgremium trifft sich mindestens zweimal pro Jahr.

- (3) Das erweiterte lokale Leitungsgremium des ZPM-OR besteht aus dem lokalen Leitungsgremium nach §2 (2), allen Brückenköpfen §2 (7) und beteiligten Einrichtungen §2 (8), sowie den Vertretern von internen und externen Allianzen, Kooperationen und Verbänden gemäß dem Organigramm (Anlage 1) des ZPM-OR. Das erweiterte lokale Leitungsgremium ist verantwortlich für die Informationsweitergabe und unterstützt das ZPM-OR in der Entscheidungsfindung. Es tritt mindestens einmal im Jahr zusammen.
- (4) Ärztliche Leitung des MTB: Die ärztliche Leitung und ihr Stellvertreter werden von der Leitung des ZPM-OR ernannt. Die ärztliche Leitung ist verantwortlich für die Durchführung des MTB nach den im lokalen Leitungsgremium festgelegten Qualitätsstandards. Ärztlicher Leiter des ZPM-OR muss ein Facharzt für Pathologie mit molekularpathologischer Expertise sein. Stellvertretender ärztlicher Leiter ist ein Facharzt für Innere Medizin mit besonderer Expertise in der molekularen Onkologie, in der Regel mit einer Spezialisierung in der Hämatologie/Onkologie und als Angehöriger der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III und des Centrums für Translationale Onkologie des UKR.
- (5) Molekulardiagnostisches Team des MTB: Das Molekulardiagnostische Team des MTB besteht aus Mitarbeitern der Abteilung Molekularpathologie des Instituts für Pathologie und der Bioinformatik. Es wird vom Leiter der Molekularpathologie und seinem Stellvertreter geleitet. Das Molekulardiagnostische Team ist für den Ablauf, den Datenfluss und die Qualitätssicherung der molekularen Analysen im ZPM-OR verantwortlich.
- (6) Klinisches Team MTB: Das Klinische Team MTB wird vom stellvertretenden ärztlichen Leiter des MTB geleitet und ist für die Koordination des klinisch-onkologischen Ablaufs im Rahmen

des MTB verantwortlich. Das klinische Team MTB setzt sich aus Mitarbeitern der Klinik für Innere Medizin III und dem Centrum für Translationale Onkologie des UKR zusammen.

- (7) Brückenkopf: Jede Klinik oder Abteilung des UCC-R und der zertifizierten Onkologischen Zentren in der Region, die Vertragspartner im klinischen Netzwerk des CCCO sind, haben das Recht, einen ärztlichen Kollegen als "Brückenkopf" zu benennen. Um die Aufgaben sachgerecht erfüllen zu können, sollte es sich bei dem Brückenkopf um einen Facharzt handeln, der grundlegende onkologische Expertise sowie zusätzlich möglichst Erfahrung im Umgang mit zielgerichteten und molekular-stratifizierten Therapien in seinem Fachbereich besitzt. Die Benennung des Brückenkopfes erfolgt grundsätzlich durch den Leiter der Beteiligten Einrichtung, wobei Einvernehmen mit der Leitung des ZPM-OR zu erzielen ist. Die entsprechende Klinik/Abteilung gilt dann als am MTB "Beteiligte Einrichtung" gemäß §2 (8).

Zu den Pflichten der Brückenköpfe gehören die Prüfung der Vollständigkeit der Anmeldeunterlagen vor Einreichen zum MTB, die regelmäßige Mitwirkung an der klinischen Bewertung der (selbst) angemeldeten Fälle, die Vorstellung der angemeldeten Patienten der eigenen Einrichtung zusammen mit dem patientenführenden Arzt im MTB (bzw. die Delegation dieser Aufgabe an einen eingewiesenen ärztlichen Kollegen der eigenen Abteilung/ Klinik), die Mitwirkung an der Umsetzung von MTB-Beschlüssen nach eigenem ärztlichem Ermessen, die zeitnahe Bearbeitung und Rücksendung von Follow-Up Dokumenten und die regelmäßige Teilnahme am MTB zur eigenen Weiterbildung, auch wenn keine Patienten der eigenen Einrichtung vorgestellt werden.

Zwei Brückenköpfe der Beteiligten Einrichtungen werden im Rotationsverfahren von der Leitung des ZPM-OR im Einvernehmen mit dem lokalen Leitungsgremium des ZPM-OR für vier Jahre in das lokale Leitungsgremium bestellt, um an der Gestaltung und Weiterentwicklung des ZPM-OR unter Berücksichtigung der Interessen aller Beteiligten Einrichtungen nach (s. §2 (8)) mitzuwirken.

Alle Brückenköpfe haben das Recht, nach Prüfung der Einschlusskriterien Patienten für das MTB anzumelden und an wissenschaftlichen Veröffentlichungen, welche aus den eigens angemeldeten Fällen resultieren, mitzuwirken bzw. diese selbst zu initiieren (s. §4 (3)).

- (8) Beteiligte Einrichtungen: Sämtliche Kliniken und Abteilungen, die Brückenkopfstatus nach (7) besitzen, haben das Recht, am MTB teilzunehmen, Ergebnisse aus dem MTB grundsätzlich wissenschaftlich zu nutzen (s.§4 (3)) und einen Vertreter in das erweiterte lokale Leitungsgremium zu entsenden. Die Institute für Humangenetik und für Röntgendiagnostik, die Zentrale Biobank Regensburg (ZBR), die ECTU, das Zentrum für Klinische Studien (ZKS), das Klinische Krebsregister des UCC-R (UKKR) und die zwei Sprecher des klinischen Netzwerkes des CCCO sind ebenfalls beteiligte Einrichtungen des ZPM-OR. Die Aufnahme weiterer Dritter darüber hinaus als "Beteiligte Einrichtung" obliegt der Zustimmung des lokalen Leitungsgremiums. Alle "Beteiligten Einrichtungen" gelten gleichzeitig als Hauptkooperationspartner, wenn sie als solche in der jeweils aktuellen Fassung des Erhebungsbogens der Deutschen Krebsgesellschaft benannt sind.
- (9) Die Dokumentation der Fälle erfolgt durch das UKKR (s.§4).
- (10) Die Geschäftsstelle des ZPM-OR besteht aus der geschäftsführenden Leitung und der Koordination ZPM-OR. Zu den Aufgaben der Geschäftsstelle zählen die Unterstützung des lokalen und erweiterten lokalen Leitungsgremiums in Verwaltung und Steuerung des ZPM-OR, die Patientensteuerung und Koordination des MTB, die Kommunikation mit der Verwaltung des UKR und der IT-Infrastruktur, die Unterstützung im administrativen Ablauf des MTB, die

Öffentlichkeitsarbeit für das ZPM-OR und die Kommunikation mit anderen zertifizierten ZPM Standorten.

- (11) Beirat des ZPM-OR: Der Beirat des ZPM-OR setzt sich aus mindestens zwei Sprechern anderer zertifizierter ZPM Standorte und einem Vertreter aus dem Patientenbeirat des CCCO zusammen. Dieser berät mindestens alle zwei Jahre die Leitung des ZPM-OR aus Sicht der Patienten und anderer zertifizierter ZPM. Der Beirat des ZPM-OR wird auf Vorschlag der Leitung des ZPM-OR durch den Lenkungsausschuss des ZPM-OR eingesetzt.
- (12) Lenkungsausschuss des ZPM-OR: Der Lenkungsausschuss des ZPM-OR setzt sich aus mindestens einem Vertreter der Universitätsleitung und mindestens einem Vertreter des UKR-Vorstandes zusammen. Der Lenkungsausschuss trifft sich mindestens einmal pro Jahr und wird über die Entwicklung des ZPM-OR von der Leitung des ZPM-OR informiert. Die Aufgaben des Lenkungsausschusses des ZPM-OR sind die Analyse der Entwicklung des ZPM-OR und die Festlegung der strategischen Ausrichtung im Benehmen mit der Leitung des ZPM-OR.

### **§3 Organisatorische Grundlagen**

- (1) Anmeldung zum MTB: Prozedere und Ablauf des MTB innerhalb des ZPM-OR sind in der *SOP "Anmeldung molekulares Tumorboard"* geregelt.
- (2) Molekulare und andere Analysen: Das Institut für Pathologie der UR führt die notwendigen molekularen und anderen Analysen nach entsprechender Beauftragung durch. Die Untersuchungen finden in den Räumen, mit den Geräten und durch das Personal des Instituts für Pathologie statt, das hierfür durch die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) akkreditiert ist (Normen: DIN EN ISO/IEC 17020 und DIN EN ISO 15189) und die Vorgaben nach dem Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei onkologischen Erkrankungen erfüllt (§64e, SGB V). Molekulare Analysen, die von Dritten durchgeführt werden, sind als Bewertungsgrundlage grundsätzlich für das MTB nicht zugelassen. In begründeten Einzelfällen können nach Absprache mit der ärztlichen Leitung des MTB auch Fälle besprochen werden, deren Analyse nicht oder nicht ausschließlich im Institut für Pathologie durchgeführt wurde. Solche Ausnahmen sind z.B. Konsilanfragen (siehe *SOP ZPM – OR MTB Anmeldung "Patientenauswahlkriterien"*) und Analysen, die im Rahmen unserer Verbünde (z.B. CCC WERA, NCT WERA oder BZKF) zusätzlich zur Verfügung gestellt werden. Sie sollten ebenfalls den Qualitätsvorgaben einer Akkreditierung des analysierenden Instituts und den im Modellvorhaben (§64e, SGB V) formulierten Grundlagen entsprechen.
- (3) Prozedere und Ablauf des MTB: Nach Analyse der molekularen Ergebnisse findet das interdisziplinäre MTB unter Beteiligung der ärztlichen Leitung des MTB (s. §2 (4)), des molekular diagnostischen Teams MTB (s. §2 (5)), des klinischen Teams MTB (s. §2 (6)), der Humangenetik sowie des nach Tumorentität/Organ zuständigen Gebiets, des sogenannten Entitätsexperten, der in der Regel dem Brückenkopf nach §2 (7) entspricht, statt. Im Rotationsverfahren nimmt zum Zwecke einer breiteren Basis der Entscheidungsfindung und zur individuellen Weiterbildung mindestens ein weiterer Brückenkopf §2 (7) am MTB teil. Für die Radiologie ist die Erreichbarkeit gewährleistet und fallbezogen werden Vertreter der Neuropathologie, Neuroradiologie oder anderer Fachgebiete hinzugezogen. Details sind der „*SOP MTB Workflow*“ und dem zugehörigen Schema zu entnehmen

- (4) Das ZPM-OR verpflichtet sich im Rahmen des MTB zur Umsetzung ausgewiesener Standards, die in den Verbänden des CCC WERA, NCT WERA, BZKF und DNPM erarbeitet und im lokalen Leitungsgremium verabschiedet werden.
- (5) Die Leitung des ZPM-OR stellt sicher, dass
  - alle beteiligten Einrichtungen in dem im Erhebungsbogen der DKG dargestellten und in der „SOP MTB Workflow“ erforderlichen Umfang am MTB, an internen/externen Audits und in Qualitätszirkeln teilnehmen,
  - alle Hauptkooperationspartner die relevanten Kriterien des Erhebungsbogens der DKG einhalten und die hierzu relevanten Daten jährlich bereitstellen und
  - alle Hauptkooperationspartner einverstanden sind, öffentlich als Bestandteil des ZPM-OR genannt zu werden.
- (6) Interne und externe Partner und Behandler haben die Möglichkeit, an Fortbildungen zum Thema Personalisierte Medizin im Rahmen von Veranstaltungen des UCC-R, des CCCO, der CCC WERA und NCT WERA Allianz und des BZKF teilzunehmen.

#### **§4 Dokumentation, Follow-up und Forschung**

- (1) Die Dokumentation und das aktive Follow-up erfolgen verantwortlich über das Universitäre Klinische Krebsregister Regensburg (UKKR), unterstützt durch das molekulardiagnostische und das klinische Team des MTB und durch die Geschäftsstelle des ZPM-OR.
- (2) Details über den Ablauf der Falldokumentation und der Nachverfolgung der Patienten sind der „SOP ZPM IT-Rahmenkonzept und Dokumentation“ und der „SOP MTB Workflow“ zu entnehmen.
- (3) Das Nutzungsrecht für wissenschaftliche Auswertungen der Daten wird durch das ZPM-OR gefördert. Hierzu benötigt es neben der Einhaltung der üblichen Voraussetzungen (positives Ethikvotum, positiver Antrag UKKR, Einhalten der lokalen Datenschutzrichtlinien und anderer (gesetzlicher) Auflagen etc.) die Zustimmung des lokalen Leitungsgremiums.

#### **§5 Allgemeine Grundausstattung**

- (1) Die Räumlichkeiten, in denen die molekularen Analysen stattfinden, werden vom Institut für Pathologie gestellt.
- (2) Die Geräte und das Verbrauchsmaterial für die molekularen Analysen werden vom Institut für Pathologie gestellt.
- (3) Das Personal zur Durchführung der molekularen Analysen wird vom Institut für Pathologie gestellt.
- (4) Die Räumlichkeiten, in denen das MTB stattfindet, werden grundsätzlich entweder vom Institut für Pathologie oder vom UKR gestellt.

## **§6 Änderung der Geschäftsordnung**

Über Änderungen der Geschäftsordnung entscheidet der Lenkungsausschuss des ZPM-OR.