Whitepaper 1-5 Bundle-Angebot

Insights zur Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten

In den Whitepapers haben wir die Perspektiven und Erkenntnisse von 32 hochrangigen Expert:innen zu Themen rund um die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen zusammengestellt.

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

Vorwort

Rare Diseases – Allgemeine Informationen zu seltenen Krankheiten

Seite 04 - 08

Whitepaper #1

ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit

Seite 09 - 47

Whitepaper #2

DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick?

Seite 49 - 91

Whitepaper #3

CARE – zwischen Anspruch und Realität

Seite 93 - 137

Whitepaper #4

PATIENT – Selbst-bestimmung versus Fremdbestimmung

Seite 139 - 179

Whitepaper #5

RESEARCH – vom Suchen und Finden

Seite 181 - 228

Vorwort

Seit 30 Jahren erforscht, entwickelt und vertreibt Alexion Medikamente zur Behandlung von Patient:innen mit seltenen und sehr seltenen Krankheiten, sogenannten Orphan oder Ultra Orphan Diseases, mit dem Ziel, das Leben dieser Menschen zu verändern, für die es bisher nur vereinzelt Therapieoptionen gibt. Doch trotz dieser Bemühungen von Alexion und anderer Arzneimittelhersteller, trotz der Unterstützung durch die zuständigen europäischen und nationalen Behörden bleiben Diagnostik und Therapie dieser Krankheiten eine Herausforderung – so warten die Betroffenen noch immer durchschnittlich 4,8 Jahre auf die korrekte Diagnose, um dann möglicherweise erfahren zu müssen, dass ihre Erkrankung nicht behandelt werden kann, da nur ca. 5% der Krankheiten überhaupt therapierbar sind.[1]

Die Entwicklung geeigneter Therapien zur Behandlung der etwa 7.000 seltenen Krankheiten, die allein in Deutschland ca. 4 Millionen Menschen betreffen, ist zwar immer noch eine wichtige Aufgabe, darüber hinaus bedarf es aber gemeinsamer Anstrengungen aller Beteiligten im Gesundheitssystem, um die Situation der Menschen mit seltenen Krankheiten wirklich zu verbessern.

Deshalb hat Alexion die Initiative change4RARE gegründet. In change4RARE werden Meinungen von Expert:innen aus unterschiedlichen Bereichen, in Form von Interviews, Round Table Diskussionen und Insights zusammengebracht und mit einer interessierten Öffentlichkeit geteilt. change4RARE-Expert:innen sind jene Vertreter:innen des Gesundheitssystems, die bei der Erkennung und Behandlung von seltenen Krankheiten mitwirken oder durch ihre Gestaltungsmöglichkeiten darauf Einfluss nehmen. Auch die Perspektiven der Patient:innen und ihrer Angehörigen werden einbezogen. Dieser interdisziplinäre Ansatz hilft, Barrieren und Hemmnisse zu identifizieren und abzubauen und damit den Dialog über seltene Krankheiten voranzutreiben.

Insgesamt fanden im Rahmen der Initiative change4RARE fünf Round Tables statt, in denen Expert:innen aus verschiedenen Perspektiven zu folgenden Themen diskutierten:

1. „ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit“
2. „DATA – gläserner Patient oder doch endlich Durchblick?“
3. „CARE – zwischen Anspruch und Wirklichkeit“
4. „PATIENT – Selbstbestimmung versus Fremdbestimmung“
5. "RESEARCH – vom Suchen und Finden“

Das vorliegende Whitepaper gibt einen Überblick über die Positionen der Expert:innen und soll Anstoß sein, die begonnenen Diskussionen fortzusetzen und Handlungsoptionen abzuleiten.

[1] Vgl. Alexion (2022), Rare Disease Day, https://www.alexion.de/rare-disease-day. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

Alle Events der Initiative change4RARE werden aufgezeichnet und stehen als Video und Podcast unter www.change4rare.com und auf Spotify zur Verfügung. Neben dem gesamten Mitschnitt gibt es auch interessante Einzelinterviews mit den Teilnehmer:innen der Diskussionsrunden – ebenfalls als Video und Podcast.

Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre und freuen uns, wenn Sie auch weiterhin mit uns Wissen verbinden, Perspektiven schaffen und im Dialog bleiben zur Verbesserung der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

Mit besten Grüßen
Ihr Alexion-Team

Antje Emmermann

Executive Director Market Access, Alexion Pharma Germany GmbH

Graham Skarnvad

VP & General Manager, Alexion Pharma Germany GmbH

Stephanie Ralle-Zentgraf

Director Communications, Alexion Pharma Germany GmbH

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

Alexion, AstraZeneca Rare Disease, ist der Unternehmensbereich von AstraZeneca, der sich auf seltene Krankheiten konzentriert und 2021 durch die Übernahme von Alexion Pharmaceuticals, Inc. entstand. Alexion ist seit 30 Jahren führend auf dem Gebiet der seltenen Krankheiten und konzentriert sich darauf, Menschen, die von schwerwiegenden seltenen Krankheiten betroffen sind, und ihren Familien durch die Entdeckung, Entwicklung und Verbreitung von lebensverändernden Medikamenten zu helfen. Alexion konzentriert seine Forschungsaktivitäten auf neuartige Moleküle und Zielmoleküle in der Komplementkaskade und seine Entwicklungsaktivitäten auf die Bereiche Hämatologie, Nephrologie, Neurologie, Stoffwechselstörungen, Kardiologie und Ophthalmologie. Alexion hat seinen Hauptsitz in Boston (Massachusetts, USA) und Niederlassungen auf der ganzen Welt, die Patient:innen in mehr als 50 Ländern betreuen. Die deutsche Niederlassung hat ihren Sitz in München.

Mehr unter www.alexion.de

Rare Diseases

Allgemeine Informationen zu seltenen Krankheiten[2, 3]

Eine Erkrankung gilt als selten (engl.: rare oder orphan), wenn weniger als 500 Menschen pro 1 Million Einwohner davon betroffen sind.

Von einer sehr seltenen (engl.: ultra rare) Erkrankung spricht man, wenn weniger als 20 Menschen pro 1 Million Einwohner betroffen sind.

Durchschnittlich **wartet** ein Betroffener **4,8 Jahre** auf die korrekte Diagnose.

Insgesamt gibt es etwa **7.000** verschiedene seltene **Erkrankungen.**

Weltweit leiden rund **400 Millionen** Menschen an einer seltenen Erkrankung. Allein in Deutschland sind es **4 Millionen.**

Demnach betrifft jede einzelne seltene Krankheit nur wenige Menschen, insgesamt ist jedoch ein maßgeblicher Teil der Bevölkerung von einer seltenen Krankheit betroffen.

85.000
leiden an Diabetes

500
leiden an einer der vielen seltenen Erkrankungen

< 20
leiden an einer der sogenannten „sehr seltenen“ Erkrankungen

50% aller Betroffenen sind **Kinder**.

3 von 10 Kindern mit einer seltenen Erkrankung erleben ihren fünften Geburtstag nicht.

Nur für **5% der Erkrankungen** gibt es eine zugelassene Therapie.

[2] Vgl. Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000R0141-20090807&from=NL. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.
[3] Vgl. Global Genes (2021), Rare Disease: Facts and Statistics. https://globalgenes.org/rare-disease-facts/. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

BESONDERE HERAUSFORDERUNGEN

Seltene Erkrankungen stellen besondere Herausforderungen an das Gesundheitswesen:

- Nur wenige Mediziner:innen kennen sich mit der Diagnose und Behandlung seltener Erkrankungen aus. Dadurch kann es zu Fehldiagnosen, verspäteten Diagnosen oder unangemessenen Behandlungen kommen.
- Gemessen an der Anzahl der seltenen Erkrankungen gibt es nur wenige Wissenschaftler:innen oder Unternehmen, die an der Erforschung von Ursachen und Behandlungs- oder sogar Heilungsoptionen arbeiten.
- Die Arzneimittelentwicklung in dem Bereich der seltenen Erkrankungen ist mit hohen Risiken und Investitionen verbunden, z. B. bei der Planung und Umsetzung von klinischen Studien.

ZUGANG ZU THERAPIEN SCHAFFEN

In vielen Ländern erkennen Regierungen und Kostenträger mittlerweile den Wert innovativer Arzneimittel für Patient:innen mit seltenen Erkrankungen an. So können durch die Zusammenarbeit von Politik, Kostenträgern, Wissenschaft, Forschung und Unternehmen, medizinische Forschung und Entwicklung unterstützt und Arzneimittel zugänglich gemacht werden, sobald diese verfügbar sind. Zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation aller Menschen mit seltenen Erkrankungen wurde 2010 das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) gegründet. Es handelt sich hierbei um ein vom Bundesministerium für Gesundheit, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie von der ACHSE e. V. gegründetes Koordinierungs- und Kommunikationsgremium.

PATIENTENORGANISATIONEN

Wird ein:e Patient:in mit einer seltenen Erkrankung diagnostiziert, kann ein unterstützendes Umfeld genauso wichtig sein wie der richtige Arzt bzw. die richtige Ärztin und die richtige medizinische Behandlung. Hierfür gibt es Organisationen und Einrichtungen, an die sich Patient:innen sowie Angehörige wenden können.

Eine geeignete Anlaufstelle sind beispielweise Selbsthilfegruppen. Hierbei handelt es sich um Zusammenschlüsse von Menschen mit dem Fokus auf die gemeinsame Bewältigung von Krankheiten, sozialen oder psychischen Problemen. Es werden regelmäßige Gruppentreffen durchgeführt, die der Information, dem Austausch, der gegenseitigen Hilfe und gemeinsamen Aktivitäten dienen. Das vertrauensvolle offene Gespräch steht im Zentrum.[4]

Schließen sich mehrere regionale Selbsthilfegruppen zu landesweiten oder bundesweiten Strukturen zusammen, spricht man von Selbsthilfeorganisationen. Selbsthilfeorganisationen bieten Informationen und Beratung über die Möglichkeiten und Perspektiven bezüglich Diagnostik, Therapie und rehabilitativer Maßnahmen für Patient:innen. Auch für Angehörige haben Selbsthilfeorganisationen zumeist spezielle Angebote. Gegenüber der Politik und Verwaltung nehmen sie die repräsentative Rolle der Patient:innen ein und versuchen Einfluss im Sinne der Patienteninteressen zu nehmen.[5] In Deutschland ist die ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. – www.achse-online.de) der größte Zusammenschluss von Selbsthilfeorganisationen für Menschen mit seltenen Erkrankungen und ihre Familien. Auf europäischer Ebene vertritt die EURORDIS (Europäische Gesellschaft für Seltene Erkrankungen – www.eurordis.org), eine gemeinnützige Allianz von 1.000 Patientenorganisationen für seltene Erkrankungen aus 74 Ländern, die Interessen der Patient:innen.

[4] Vgl.Patient und Selbsthilfe (2020), Selbsthilfegruppen, https://www.patient-und-selbsthilfe.de/nachfragen/glossar/. Zuletzt geöffnet: August 2022.
[5] Vgl. NAKOS (2021), Was machen Selbsthilfeorganisationen? https://www.nakos.de/informationen/basiswissen/selbsthilfeorganisationen/key@3430. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

change 4 Rare

ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit

Insights von Expert:innen zum Thema "ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit" in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit 12

Medizinische Wissenschaft 15

Prof. Dr. Jürgen Schäfer: „Rare Disease Experten Panel gefordert!“

Patientenperspektive 21

Dr. Ruth Hecker: „Patientenaufklärung hilft bei der Überwindung bürokratischer Hürden.“

Arzneimittelhersteller 25

Camilla Harder Hartvig: „Für Patientinnen und Patienten mit seltenen Krankheiten ist der schnelle Zugang zu neuen Arzneimitteln besonders wichtig.“

Recht 29

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks: „Entscheidungshoheit über Therapie liegt beim Arzt.“

Kassenärztliche Vereinigung 33

Johann Fischaleck: „Keine Wirtschaftlichkeitsprüfung bei gesicherter Diagnose.“

Krankenversicherung 37

Tim Steimle: „Register können Diagnosestellung beschleunigen.“

Gesundheitsökonomie 41

Prof. Dr. Volker Ulrich: „Preisbildung ist in Deutschland geregelt!“

Ethik 45

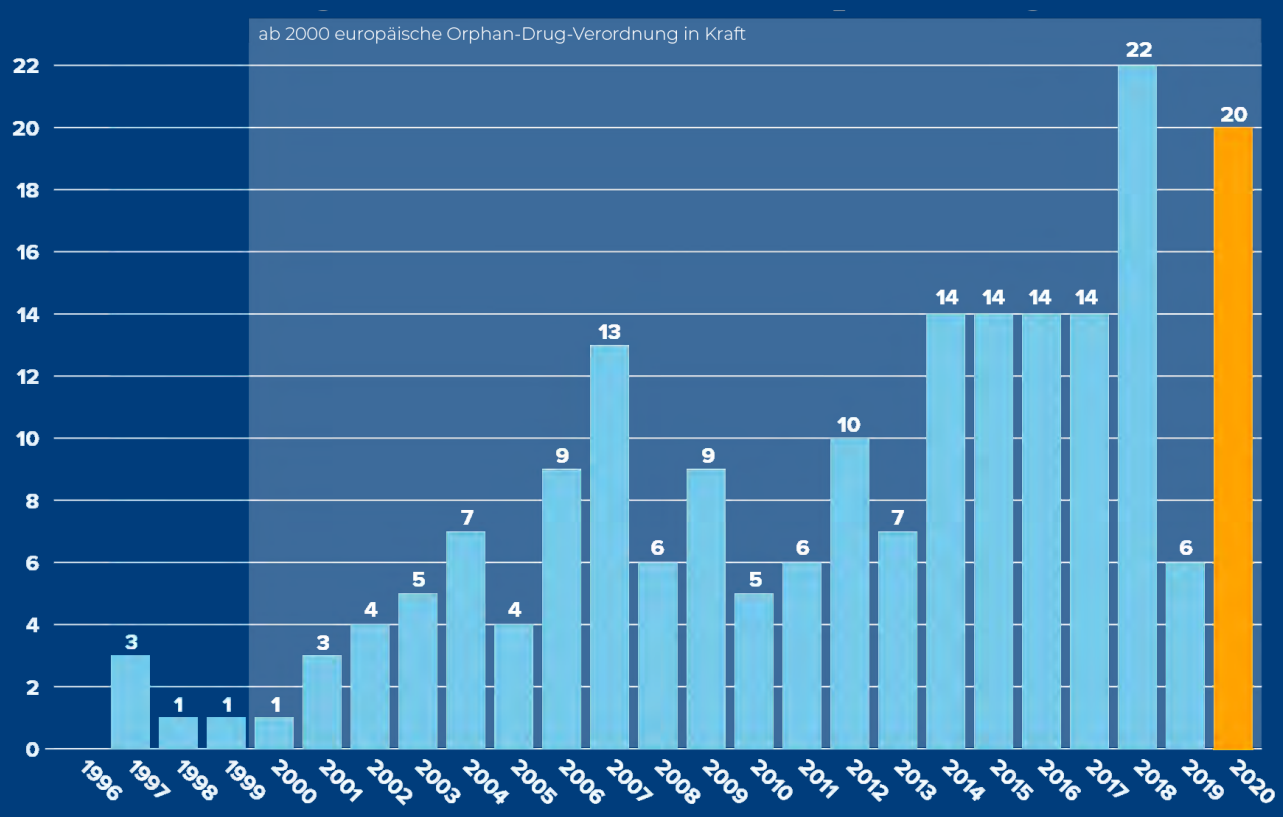
Prof. Dr. Giovanni Maio: „Patienten müssen ihren Ärzten vertrauen können.“

Zusammenfassung und Ausblick 48

ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit

Trotz der Erfolge bei der Erforschung und Entwicklung sowie der wachsenden Zahl von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Krankheiten (sogenannte Orphan Drugs) in den vergangenen 20 Jahren stellen Diagnostik und Therapie dieser Krankheiten weiterhin eine Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Zwar werden Forschung und Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen seltene Krankheiten seit dem Jahr 2000 durch die geltenden Rahmenbedingungen gefördert, was dazu geführt hat, dass die Zahl der zugelassenen Medikamente seither kontinuierlich ansteigt (siehe Abbildung). Gleichzeitig steigen aber auch die Ausgaben für Arzneimittel, sodass die geltenden Sonderregelungen in Frage gestellt werden.

Zulassungen für Medikamente mit Orphan Drug-Status[1]
Anzahl in der Europäischen Union



Quelle: vfa
[1] bzw. 1996-1999 Medikamente, die für den Status qualifiziert gewesen wären

Quelle: vfa (2022), https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/orphan-drugs-medikamente-gegen-seltene-erkrankungen.html. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

ACCESS

Als erstes wird das Thema „ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten“ beleuchtet, da die Rahmenbedingungen im Gesundheitssystem entscheidend dafür sind, ob und wann die Patient:innen mit seltenen Krankheiten diagnostiziert und wirksam therapiert werden können – selbst wenn entsprechende Medikamente zur Verfügung stehen.

Um das Thema umfassend zu untersuchen, werden die Perspektiven von acht Expert:innen aus den Bereichen der medizinischen Wissenschaft, Patienteninteresse, Arzneimittelhersteller, Recht, Kassenärztlicher Vereinigung, Krankenversicherung, Gesundheitsökonomie und Ethik im Folgenden dargestellt.

Prof. Dr. Jürgen Schäfer

Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZUSE)

Prof. Dr. Jürgen Schäfer ist Internist, Endokrinologe, Kardiologe, Intensivmediziner, Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE) an der Universitätsklinik Marburg und Autor.

37

Jahre Erfahrung als Kliniker und seit 2013 Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE)

Bekannt als deutscher Dr. House und Experte für seltene Krankheiten

Mehr als 100 wissenschaftliche Publikationen in Fachzeitschriften, zahlreiche Buchbeiträge sowie mehrere Bücher

Medizinische Wissenschaft

01

Die Medizinstudent:innen konzentrieren sich vor allem zunächst aus gutem Grund auf die häufigeren Erkrankungen, gemäß dem Leitsatz „was häufig ist, ist häufig“. Dies ist im Prinzip auch richtig. Aber bei schätzungsweise 7.000 seltenen Erkrankungen sind es in der Summe alleine in Deutschland etwa 4 Millionen Menschen, die an einer seltenen Krankheit leiden. Somit finden sich in jeder Arztpraxis auch Patient:innen mit einer seltenen Erkrankung. Das Schicksal dieser Patient:innen ist oft von jahrelanger Suche nach der richtigen Diagnose und Verzweiflung gekennzeichnet. Aber auch wenn die korrekte Diagnose steht, bedeutet dies noch lange nicht, dass es dafür auch eine entsprechende Therapie gibt. Hier besteht weiterhin ein enormer Forschungsbedarf. Prof. Dr. Jürgen Schäfer, Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE), teilt im Folgenden seine ganz persönlichen Ansichten aus der Perspektive eines Universitätsmediziners.

Rare Disease Experten Panel gefordert!

Insights von Prof. Dr. Jürgen Schäfer

Für viele Patienten mit seltenen Krankheiten dauert es Jahre bis zur korrekten Diagnose, in manchen Fällen gar Jahrzehnte. Doch selbst wenn die Diagnose steht, fehlen oftmals wirksame und zugelassene Medikamente. Bei den für seltene Erkrankungen zugelassenen Medikamenten, den Orphan Drugs, bestehen in der Regel keine Probleme bei der Verordnung und Kostenerstattung.

Problematisch ist jedoch die **Verordnung der Medikamente bei (noch) nicht-zugelassenen Indikationen.** Bei dem **„off-label use“** dauert es manchmal Monate bis Jahre, bis die Kostenübernahme durch die Krankenkasse erfolgt. Hier kommt es regelhaft zur Begutachtung eines „off-label use“ Antrages durch den „Medizinische Dienst der Krankenkassen“ (MDK). Dabei ist die Erstellung eines Antrages für Arzneimitteltherapien recht aufwändig und kann für den antragstellenden Arzt mehrere Tage Arbeit bedeuten – Zeit, die man im eng getakteten Alltag kaum hat und auch nicht honoriert bekommt. Allerdings steht das Wohl und Wehe unserer Patienten auf dem Spiel, weswegen eine belastbare Begründung inkl. gewissenhafter Literatur-Recherche verfasst werden muss. Umso mehr wird man dann von einer Ablehnung überrascht, die oftmals durch fehlende Fachkenntnis bzgl. des seltenen Krankheitsbildes auffällt. Selbst für Rare Disease Therapien, die in medizinischen Lehrbüchern hinterlegt sind, werden die bürokratischen Hürden bisweilen unüberwindbar. Als Ablehnungsgrund dienen in der Regel fehlende Endpunktstudien, die tatsächlich bei seltenen Erkrankungen oftmals fehlen. Zuweilen bekommt der Patient dann erst vom Sozialgericht seine Therapie zugesprochen, – ein Weg, der die Patienten extrem belastet und den Ärzten sehr viel Zeit kostet. Interessanterweise sind die Mitarbeiter der Krankenkassen in der Regel sehr hilfreich – sie kennen ihre Patienten und möchten, dass ihren Versicherten geholfen wird. Andererseits ist das Verfassen einer gutachterlichen Stellungnahme zu einer Erkrankung, die man bestenfalls als Kasuistik aus der Literatur kennt, auch für die Mitarbeiter des MDK nicht einfach. Daher wäre es sicherlich sinnvoll, wenn für die Belange der Seltenen ein Rare Disease Experten-Panel Empfehlungen aussprechen könnte – ähnlich wie dies die LDL-Apherese-Kommissionen durchführen.

Die Verordnung hochpreisiger, als Orphan Drugs **zugelassener Therapien,** sollte in der ambulanten Arztpraxis eigentlich kein Problem sein. Wenn der Praxisinhaber diese Kosten als Sonderfall der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) meldet, können die hochpreisigen Medikamente aus dem Budget herausgerechnet werden. Allerdings stellt die Fortsetzung der kostenintensiven Therapie im stationären Umfeld (NUB-Lücke) eine stete Herausforderung für das Krankenhaus sowie für die Kostenträger dar. Umgekehrt muss die Fortsetzung einer stationär begonnenen medikamentösen Therapie in der ambulanten Praxis gewährleistet sein. Mehr noch, die Daten müssen bei den Orphan Drugs oftmals an ein Register gemeldet werden, was mit einem nicht unerheblichen Arbeitsaufwand verbunden sein kann. Zusätzlich sollten die Patienten mit seltenen Erkrankungen regelmäßig in den spezialisierten Zentren oder Praxen vorgestellt werden.

Dazu brauchen wir mehr Schulterschluss zwischen den niedergelassenen Kollegen und den Zentren für seltene Erkrankungen. Und diese Zentren sollten auch solide finanziert werden, was vielerorts leider noch immer nicht stattfindet!

Es gibt **Arzneimittel** für seltene Erkrankungen, die das Resultat jahrelanger, teurer **Forschung** und einer überaus aufwändigen pharmazeutischen Produktion sind. Hier ist nachvollziehbar, dass solche High-Tech-Produkte ihren Preis haben und zuweilen auch sehr teuer sein können. Es gibt aber auch Medikamente, die aus uralten Wirkstoffen bestehen, quasi aus der Chemikalien-Mottenkiste, und die extrem preiswert herzustellen sind. Erlangen diese Medikamente jedoch Orphan Drug Status, dann können exorbitant hohe Preise aufgerufen werden, die um das mehr als tausendfache über den Preisen liegen, die ein Hobby-Chemiker im Chemikalienfachhandel dafür zu zahlen hätte. Diese Preise lassen sich weder durch Entwicklungs- noch Herstellungskosten in irgendeiner Weise rechtfertigen und gefährden auf Dauer die breite Unterstützung für Orphan Drugs in unserer Gesellschaft. Letztendlich ist nicht nachvollziehbar, warum Apotheker an Universitätsklinika nicht solche Substanzen herstellen dürfen oder aber namhafte, große Pharmafirmen dies mit übernehmen. Dabei dürfen hochinnovative Start-Ups, die wir gerade im Rare-Disease Bereich so dringend benötigen, nicht zu Schaden kommen. Möglicherweise wäre hier ein „Orphan-Drug-Soli“ für einen auskömmlichen Finanzierungspool hilfreich.

Generell ist die Preisgestaltung bei Orphan Drugs schwierig und sorgt immer wieder für kontroverse Diskussionen. Derzeit wird argumentiert, dass ein Medikament, durch dessen Einsatz beispielsweise eine Lebertransplantation verhindert werden kann, zu Recht teuer sei. Immerhin lindert es menschliches Leid und verhindert teure, risikobehaftete Folgemaßnahmen, wie eine Organtransplantation. Die Forschungs- und Produktionskosten spielen hierbei nur eine untergeordnete Rolle. Für einfache Klinikärzte ist dieser Denkansatz schwer nachvollziehbar. Immerhin gibt es zahlreiche Operationen und Prozeduren, von einer einfachen Appendektomie bis hin zu einer komplexen Herzkatheter-Intervention, die ebenfalls lebensrettend sind, ohne dass sie gleich hunderttausende Euros kosten. Auch Antibiotika oder Impfstoffe retten Menschenleben und vermeiden Folgekosten – und sind bei weitem nicht so hochpreisig angesetzt. Natürlich soll und muss die forschende Pharma-Industrie Gewinne machen. Bei der Preisbildung sollte jedoch Transparenz hergestellt werden zwischen Produktionskosten, Forschungs- und Entwicklungskosten sowie einer konsensfähigen Gewinnmarge.

Dabei ist die Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen eine besondere Herausforderung. In der heutigen Zeit steht und fällt der medizinische Fortschritt auch mit der Nutzung großer **Datensätze**. Ein aktuelles Beispiel ist die – insgesamt sehr seltene, aber bei großen Datenauswertungen offenbar nachweisbare – Nebenwirkung der COVID-19 Impfung mit dem Impfstoff Comirnaty (BNT162b2, Biontech / Pfizer) in Form einer Myokarditis. Ohne die Auswertung von Millionen Datensätzen wäre diese Nebenwirkung nicht – oder zumindest nicht so schnell – aufgefallen.

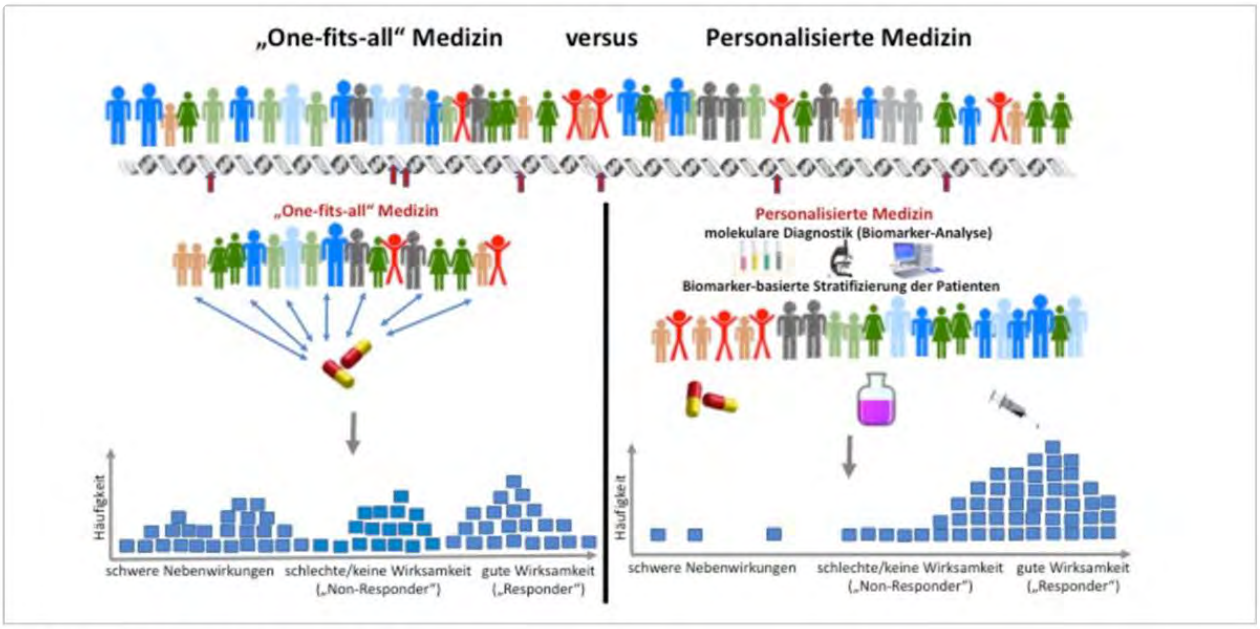
Die Nutzung von Datenbanken ist daher essenziell, wobei der Datenschutz zwar wichtig ist, aber keinen Selbstzweck darstellt und auch nicht über den Menschenschutz gestellt werden sollte.

Medizinische Wissenschaft

Viele unserer Patienten sagen, dass sie sich den **Luxus „Datenschutz“** nicht leisten könnten – sie wollen, dass ihnen geholfen wird und stellen dafür sogar vertrauliche Daten ungeschützt ins Netz, in der (oft irrigen) Hoffnung, irgendjemanden zu finden, der weiterhelfen kann. Hier wird dem Datenmissbrauch gerade bei den schwächsten unserer Patienten Tür und Tor geöffnet. Möglicherweise wären geschlossene Mediziner-Portale in einem geschützten und überwachten Umfeld hier eine Hilfe.

Bei seltenen Erkrankungen sind etwa 80% der Fälle genetisch bedingt und daher ist die **genetische Diagnostik** bei den Seltenen so wichtig. Zudem versetzen uns genetische Daten auch in die Lage, neue Erkenntnisse zu gewinnen und neuartige Medikamente zu entwickeln. Das wirft allerdings auch ethisch-moralische sowie wirtschaftliche Fragen auf: Wenn wir beispielsweise die genetischen Daten einer Familie mit einer sehr seltenen Stoffwechselerkrankung dafür nutzen, um ein hochwirksames, völlig neues Produkt zu entwickeln, dann stellt sich die Frage, ob die Betroffenen nicht auch wirtschaftlich von dieser Neuentwicklung profitieren können? Oder in anderen Worten, können extrem persönliche genetische Daten wirtschaftlich genutzt werden, ohne die Betroffenen mit einzubinden – quasi ohne „Urheberschutz“? Oder wäre eine solidarische Beteiligung an Innovationsgewinnen in der Art wie bei Journalisten die „Verwertungsgesellschaft Wort“ (VG Wort) in Form einer „Verwertungsgesellschaft medizinische Innovation“ eine Lösung? Dies sind sicherlich Herausforderungen, die wir im Interesse einer fairen Innovation zum Wohle aller Beteiligten lösen sollten.

Davon völlig unbenommen sollten die genetischen Daten auch gepflegt werden und neuere Entdeckungen den Patienten zugutekommen. Nach einer umfassenden **Genomsequenzierung** sind die Daten lebenslang gültig. Es reicht aber nicht aus, nur im Moment der Sequenzierung bestimmte Varianten mit Krankheitswert zu diagnostizieren und dann für immer zu vergessen. Die Daten müssen kontinuierlich gepflegt und mit den neuesten Erkenntnissen verglichen werden, um regelmäßig das Vorliegen genetischer Varianten zu überprüfen, die neu mit einer Krankheit in Verbindung gebracht werden. Eine **regelmäßige Auswertung von medizinischen Datenbanken** kann so auch dazu führen, dass Nebenwirkungen schneller erkannt und dem sie auslösenden Arzneimittel zugeordnet werden können. Als Beispiel seien hier nur Fluorochinolone oder auch Finasterid genannt, wo es Jahrzehnte dauerte, bis seltene Nebenwirkungen erkannt wurden. Hier könnten vor allem gezielte Studien mit den Datensätzen der Krankenkassen dazu beitragen, dass seltene Medikamentennebenwirkungen früher aufgedeckt werden. Mehr noch, ungewöhnliche Symptomenkomplexe (wie juveniler Katarakt, Achillessehnen Xanthome, Atherosklerose,...) könnten durch eine geschickte Bioinformatik zur Aufklärung seltener Erkrankungen beitragen. Die heutigen Möglichkeiten haben sich gerade für Menschen mit seltenen Erkrankungen enorm gebessert. Es liegt nunmehr an uns allen, dies zum Wohle unserer Patienten auch umzusetzen.



„One-fits-all“-Medizin versus „Personalisierte Medizin“
© EJ, nach einer Vorlage des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung

Quelle: Gesundheitsindustrie BW (2018), https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/dossier/mit-molekularer-diagnostik-zur-biomarker-basierten-personalisierten-therapie. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

NUB-Lücke

Neu zugelassene Arzneimittel benötigen neben der Erstattung im niedergelassenen Bereich auch eine Finanzierung im Krankenhaus. Im bestehenden System bedeutet das, dass ein Antrag auf ein so genanntes NUB (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode) nur einmal im Jahr (Ende Oktober) beim InEK eingereicht werden kann. Die Genehmigung oder auch die Ablehnung zur Verhandlung mit den Krankenkassen über die Finanzierung dieser Arzneimittel erfolgt erst im Jahr darauf.

Das heißt, die Zeit zwischen Markteintritt des Arzneimittels und Genehmigung des Antrags auf Erstattungsfähigkeit muss erst einmal von den Krankenhäusern überbrückt werden. Die Übergangsfinanzierung ist bei hochpreisigen Arzneimitteln also nicht unerheblich. Die einzige Möglichkeit, die Kosten während der Übergangsphase erstattet zu bekommen, besteht in der Stellung sogenannter Einzelfallanträge. Man spricht dabei von der sogenannten „NUB-Lücke“.

Der Gesetzgeber hat sich aktuell mit dieser Situation befasst und sieht eine Änderung im Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz (GVWG) vor, die den Krankenhäusern ermöglicht, neue Arzneimittel auch außerhalb des bisher geltenden Meldetermins erstattet zu bekommen.

Dr. Ruth Hecker

Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.

Dr. Ruth Hecker ist Vorsitzende des Aktionsbündnis Patientensicherheit, stellvertretende Vorsitzende bei Vision Zero und Chief Patient Safety Officer, Universitätsmedizin Essen.

10

Jahre verantwortlich für die Leitung des Zentralbereichs Qualitätsmanagement und klinisches Risikomanagement an der Universitätsmedizin Essen

Vorsitzende Aktionsbündnis Patientensicherheit, Stellvertretende Vorsitzende bei Vision Zero

Viele Jahre Erfahrung als Ärztin und Notfallmedizinerin

Patientenperspektive

02

Die meisten Patient:innen mit seltenen Krankheiten warten viele Jahre auf die richtige Diagnose, um dann zu erfahren, dass es für sie keine Therapie gibt. In den vergangenen Jahren sind jedoch therapeutische Optionen für einige dieser Krankheiten entstanden, die allerdings oft mit hohen Kosten verbunden sind. Dies bringt zwei Herausforderungen mit sich: Zum einen haben viele Patient:innen ein schlechtes Gewissen, die Solidargemeinschaft mit derart hohen Kosten zu belasten, zum anderen sind viele Ärzt:innen zurückhaltend bei der Verordnung. Dr. Ruth Hecker, Vorsitzende des Aktionsbündnis Patientensicherheit und Chief Patient Safety Officer der Universitätsmedizin Essen, stellt sich den Fragen zu den Kosten und wie Patient:innen und Ärzt:innen damit umgehen oder umgehen sollten.

Patientenaufklärung hilft bei der Überwindung bürokratischer Hürden.

Insights von Dr. Ruth Hecker

Die richtige Behandlung beginnt mit der **Aufklärung**. Allerdings liegen den Patienten oft nicht ausreichend Informationen vor, um ihr Recht auf Therapie einfordern zu können. Wenn die Patienten dann endlich ihre Diagnose haben, müssen sie erst eine Odyssee hinter sich bringen, um einen Arzt zu finden, der ihnen das Medikament verordnet. Dabei werden sie auf Zentren verwiesen, die eine entsprechende Erfahrung haben und wissen, wie sie die administrativen Hürden für die Verordnung überwinden können. Die Versorgung in den Zentren ist auch für die Patienten nicht immer einfach, weil sie nicht regelmäßig die langen Strecken zurücklegen können, um die spezialisierten Zentren aufzusuchen. Hinzu kommt, dass die Arzneimittel zwar zugelassen sind, aufgrund der Datenlage jedoch weiter erforscht werden müssen, um mehr über Wirkungen und Nebenwirkungen zu erfahren.

Es gibt immer noch zu viele Einzelschicksale, die an den **bürokratischen Hürden** verzweifeln. Nicht alle Krankenkassen sind in gleicher Weise hilfreich. Hier würde mehr Transparenz helfen, damit die Patienten auch wissen, welche Ansprüche sie im System haben. Und eine sektorübergreifende Versorgung muss dazu beitragen, dass Krankenhäuser, Zentren und Praxen im Rahmen der Versorgung der Patienten zusammenarbeiten.

Das Thema **Kosten** muss aus dem Arzt-Patienten-Verhältnis herausgehalten werden. Das ist eine wichtige Voraussetzung für das Vertrauen in diesem Verhältnis.

Aufgrund der Tatsache, dass Patientendaten bisher nur in geringem Umfang geteilt werden, gibt es heute keinen Überblick wo Patienten mit dieser seltenen Erkrankung überhaut behandelt werden. Daher darf das Zusammenführen von **Daten** und Wissen, z.B. in Registern, nicht nur im nationalen Kontext diskutiert, sondern muss international gesehen werden. Register müssen nicht nur errichtet, sondern auch bedient und deren Ergebnisse verarbeitet werden. Die Daten aus der täglichen Versorgung und aus den Zentren müssen in den Registern verbunden werden, da diese auch Nebenwirkungen und Schadenfolgen erfassen. Diese Transparenz ermöglicht uns, daraus zu lernen und aus einem Fall in einem Zentrum werden vielleicht ersichtliche 10 Fälle. Ein Case Report in einer Fachzeitschrift führt nicht dazu, dass weitere Schäden von den ohnehin schon Schwerstkranken abgehalten werden; ein Register, das die Nebenwirkungen, Komplikationen und Schadenfolgen erfasst, schon. Gerade schwerkranke Patienten sind oft bereit, ihre Daten freizugeben, um dadurch zum medizinischen Fortschritt beizutragen. Sehr skeptisch stehen wir dem merkantilen Handel mit Gesundheitsdaten gegenüber. Werden dann nur noch diejenigen behandelt, die ihre Daten verkaufen? Das darf nicht sein.

© stock.adobe.com, tirachard

Camilla Harder Hartvig

SVP, International Business, Alexion

Camilla Harder Hartvig ist ehem. Senior Vice President und Head of International bei Alexion Pharmaceuticals, Inc. Sie leitete den Bereich International des Unternehmens und führte die regionalen Funktionen in der Zentrale in Zürich, Schweiz.

20+

Jahre Erfahrung in der pharmazeutischen Industrie in einer Vielzahl von Therapiegebieten wie z. B. Herz-Kreislauf, Diabetes, Atemwege, ZNS, Ophthalmologie und Onkologie

Camilla Harder Hartvig leitet ihr Team mit Leidenschaft, um die Mission von Alexion zu unterstützen, das Leben von Patienten und ihren Familien zu verändern, die von schweren und verheerenden Krankheiten betroffen sind

Ihre Expertise liegt in der Kommerzialisierung innovativer Therapien, im Aufbau effektiver Organisationen und in der Arbeit über kulturelle und Ländergrenzen hinweg

Arzneimittelhersteller

03

Die Erforschung von Therapien zur Behandlung von seltenen Krankheiten ist komplex und herausfordernd, besonders da die Zahl der Patient:innen, die von einer möglichen Therapie profitieren, relativ klein ist. Dennoch gibt es Unternehmen, die sich dieser Aufgabe annehmen. Camilla Harder Hartvig, Head of International beim Orphan Drug Hersteller Alexion, gibt Einblicke in dieses Arbeitsfeld und teilt ihre Sichtweise zum Zugang zu Therapien für Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

Für Patientinnen und Patienten mit seltenen Krankheiten ist der schnelle Zugang zu neuen Arzneimitteln besonders wichtig.

Insights von Camilla Harder Hartvig

Obwohl die Einführung der Europäischen Orphan Drug Verordnung aus dem Jahr 2000 dazu geführt hat, dass deutlich mehr Therapien zur Behandlung von seltenen Erkrankungen erforscht und entwickelt werden, stehen wir bis heute bei der Behandlung von seltenen Krankheiten noch immer am Anfang.

Anders als in vielen anderen europäischen Ländern sind Arzneimitteln für seltene Krankheiten in Deutschland unmittelbar nach ihrer Zulassung verfügbar und werden auch sofort erstattet. Im ersten Jahr nach Markteintritt entspricht der Erstattungspreis dem Abgabepreis des Arzneimittelherstellers. Die klaren Zeitvorgaben des AMNOG-Prozesses geben dem Hersteller Planungssicherheit, während die Erstattungsprozesse in anderen europäischen Ländern oft langwierig und unvorhersehbar sind. Das kann dazu führen, dass Patienten und Patientinnen keinen direkten Zugang zu diesen Medikamenten erhalten – eine Verzögerung, die bei seltenen Krankheiten besonders dramatisch ist, da die Betroffenen häufig ohnehin schon lange auf ihre Diagnose gewartet haben und ein weiterer zeitlicher Aufschub schwerwiegende Folgen haben kann. Nach Angaben des deutschen Pharmaverbandes vfa sind von 200 Arzneimitteln für seltene Krankheiten 94% in Deutschland verfügbar[6], also ein sehr hoher Anteil.

Für die Gesundheitssysteme ist es eine Herausforderung, den Wert einer Therapie für eine seltene Krankheit effektiv und gerecht zu bewerten. Denn bei der Bewertung von Orphan Drugs müssen die geringe Größe der Patientenpopulation, das Fehlen von validierten Bewertungsinstrumenten sowie der Mangel an alternativen Therapien berücksichtigt werden. Die forschenden Pharmaunternehmen hingegen müssen einen Weg finden, ausreichende und belastbare Daten zu gewinnen. Um also erfolgreich das Nutzenbewertungsverfahren zu durchlaufen und in die Preisverhandlungen zu gelangen, müssen wir weit im Voraus wissen, welche Daten hierfür zusätzlich von uns bereitgestellt werden sollen. Gemeinsam mit unseren Kolleginnen und Kollegen in der globalen Organisation gilt es dann zu entscheiden, ob wir diese Daten generieren können. Nur so können wir ein Produkt auf den Markt bringen und am Ende einen Preis erzielen, der dem Wert des Arzneimittels entspricht.

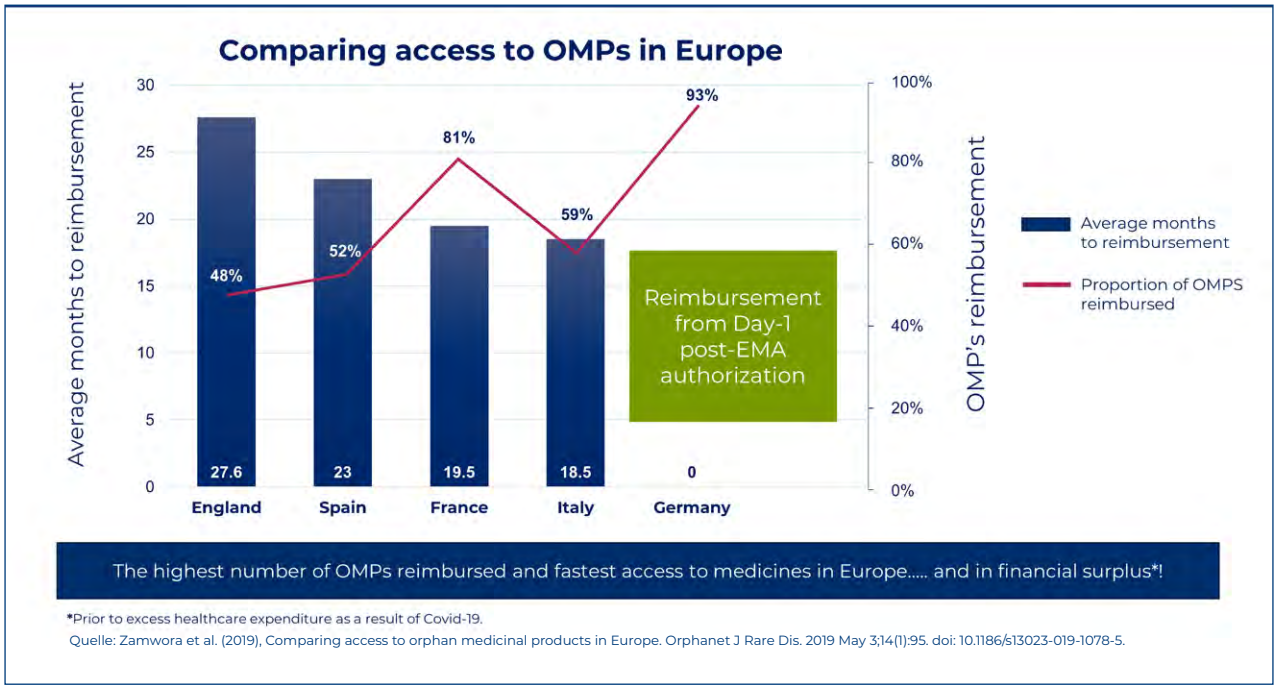
Bedauerlicherweise erhält auch in Deutschland eine relevante Anzahl von Patientinnen und Patienten mit seltenen Krankheiten notwendige Medikamente nicht, obwohl sie verfügbar sind und das gesetzliche Preisbildungsverfahren durchlaufen haben, d. h. ein vom System akzeptierter, wirtschaftlicher Preis verhandelt wurde. Das liegt unter anderem daran, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte Sanktionen der Kostenträger oder Standesorganisationen fürchten, wenn sie

[6]Vgl. vfa (2022), https://www.vfa.de/de/presse/pressemitteilungen/pm-003-2022-mehr-schwung-bei-seltenen-erkrankungen.html. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

verhältnismäßig kostenintensive Arzneimittel verordnen. D. h. der Arzt oder die Ärztin entscheidet wegen möglicher finanzieller Konsequenzen, ob die Betroffenen das Arzneimittel erhalten oder nicht und nicht aus medizinischen Gründen. Aber jeder Patient und jede Patientin sollte das Recht haben, ein Arzneimittel zu erhalten, das indiziert ist, sobald es zugelassen wurde – unabhängig von den Kosten.

Uns ist bewusst, dass die Kosten für Orphan Drugs Auswirkungen auf die Systembudgets haben können. Aber wir von der forschenden Pharmaindustrie haben eine große Aufgabe zu bewältigen: Bisher konnten wir erst für ca. 5% der seltenen Krankheiten wirksame Therapien entwickeln. Für die Patientinnen und Patienten, denen bisher noch keine Therapieoption zur Verfügung stehen, müssen weitere neue Arzneimittel entwickelt werden, und dazu müssen wir weiter forschen und diese **Forschung auch finanzieren können**. Die mit der Durchführung klinischer Studien verbundenen Herausforderungen müssen daher bei der Preiskalkulation berücksichtigt werden. Neben klinischen Studien sind Register eine Option, um die Evidenz zu stärken und den Nutzen einer neuen Therapie abzubilden. Allerdings macht uns die diesbezüglich geplante Gesetzgebung Sorgen, nach der die Ärztinnen und Ärzte von der Verordnung ausgeschlossen werden sollen, die nicht an ein **Register** melden wollen. Dadurch entsteht das Risiko, dass diese die Patientinnen und Patienten gar nicht über die Möglichkeit einer medikamentösen Therapie informieren und damit eine adäquate Versorgung verhindern.

Es bedarf auch weiterhin einer Konzentration auf die Entwicklung neuer und die Verbesserung bestehender Therapien für seltene Krankheiten. Dazu müssen die rechtlichen Rahmenbedingungen genügend Spielraum bieten. Zusammenfassend kann ich jedoch sagen, dass ich, nachdem ich in sieben Ländern Europas gelebt habe, am liebsten in Deutschland leben würde, wenn ich eine Patientin mit einer seltenen Krankheit wäre.



Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Dierks+Company

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks ist Fachanwalt für Sozialrecht und Medizinrecht, Facharzt für Allgemeinmedizin und Professor für Gesundheitssystemforschung an der Charité Berlin. Seit 1990 löst er rechtliche Herausforderungen an der Schnittstelle von Medizin, Recht und Informationstechnologie.

>25

Jahre Erfahrung als Anwalt, Arzt, Autor und Redner

Veröffentlichung von +100 Büchern, Aufsätzen, Buchbeiträgen und Essays

8

Jahre Präsident der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht

Recht

04

Die Gesetzliche Krankenversicherung ist als Pflichtversicherung ausgestaltet. Als Gegenleistung für die Versicherungspflicht und die Prämienzahlung erwirbt der oder die Versicherte einen Anspruch auf Behandlung. Dieser wird durch die Leistungserbringer:innen, z. B. die Vertragsärzt:innen erfüllt. Sie sind verpflichtet, Leistungen entsprechend dem Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung des Fortschritts zu erbringen oder zu veranlassen. Das Wirtschaftlichkeitsgebot gebietet dabei, unter den therapeutisch gleichwertigen Alternativen die wirtschaftlichste auszuwählen. Dies gilt auch für die Therapie mit (teils hochpreisigen) Arzneimitteln für seltene Krankheiten. Hier fehlt es jedoch meist an therapeutischen Alternativen. Prof. Dr. Dr. Christian Dierks, Rechtsanwalt und Managing Partner bei Dierks+Company, gibt Auskunft über rechtliche Rahmenbedingen und den Anspruch des Patienten.

Entscheidungshoheit über Therapie liegt beim Arzt.

Insights Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Es reicht aus, wenn die **Indikation** beim Patienten dem zugelassenen Anwendungsgebiet der Fachinformation entspricht, denn mehr als drei Viertel der Patienten, die mit chronischen Krankheiten behandelt werden, entsprechen hinsichtlich ihrer individuellen Voraussetzungen nicht den Patienten, die in die Studie eingeschlossen waren. Ärzte können also gar nicht dafür verantwortlich sein, die Übereinstimmung des Patienten mit dem idealen Studienprobanden oder Patienten nachzuweisen. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Studien dürfen in der täglichen Verordnungspraxis daher nicht wie Kontraindikationen berücksichtigt werden, aber sie können eine Auswahl aus verschiedenen Medikamenten erleichtern.

Bezüglich der **Fortführung einer spezialisierten Verordnung** aus einem spezialisierten Zentrum in der niedergelassenen Praxis ist der Vorschlag des Bundesministeriums für Gesundheit bemerkenswert, die Verantwortung beim spezialisierten Zentrum zu belassen, auch wenn der niedergelassene Arzt die Verordnung ausführt.

Für Deutschland ist ganz klar festzustellen, dass die **Verantwortung für die Preise auf der Bundesebene** liegt und die Auswahl des Medikaments dem Arzt im Rahmen der Indikation freigestellt ist. Trotzdem kommen viele der Medikamente bei den Patienten auch unter Berücksichtigung des Nikolaus-Urteils nicht an. Diese Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts ist in seiner abstrakten Formulierung selten in der Praxis eins zu eins umzusetzen, selbst wenn der Gesetzgeber den Urteilstenor im Sozialgesetzbuch aufgenommen hat. Die administrativen Hürden für eine in jedem Einzelfall sinnvolle Verordnung sind nach wie vor hoch.

Zur **Datenfreigabe** ist festzustellen, dass es in der Gesellschaft einen Paradigmenwechsel gibt, hin zur solidarischen Einbringung der Daten in ein System, das diese im gemeinsamen Interesse am Erkenntnisgewinn auswertet. Zur Datenerhebung und Verwaltung bedarf es eines Treuhänders und wir gehen davon aus, dass der Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung ein solcher Treuhänder sein kann. Deshalb ist es auch richtig, dass in einem dort angesiedelten Forschungsdatenzentrum die Daten den Forschenden zur Verfügung gestellt werden.

Wir sehen mit Besorgnis, dass Ärzte von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der **anwendungsbegleitenden Datenerhebung** ausgeschlossen werden, wenn sie nicht an einem Register teilnehmen wollen. Da sind die Grundrechte der Patienten in Gefahr und wir müssen genau beobachten, ob diese Lösung zu guten Ergebnissen führen kann.

Nikolausurteil

Der sogenannte Nikolaus-Beschluss ist eine Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005 (Aktenzeichen 1 BvR 347/98.). In dem zu Grunde liegenden Rechtsstreit bestand ein gesetzlich krankenversicherter Patient auf der Übernahme von Behandlungskosten für eine neue, außervertragliche Behandlungsmethode.

Das Bundesverfassungsgericht hat entschieden, dass bei Patient:innen mit regelmäßig tödlich verlaufenden Krankheiten die gesetzliche Krankenkasse zur Übernahme der Behandlungskosten verpflichtet ist, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Dieser Beschluss ist aufgrund seines Entscheidungsdatums als „Nikolausurteil“ bezeichnet und ist für die Kostenübernahme von neuen Behandlungsmethoden richtungsweisend.

Quelle: Pressemitteilung Nr. 126/2005 vom 16.12.2005.

Johann Fischaleck

ehem. KV Bayerns

Johann Fischaleck war 20 Jahre bei der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns, zuletzt als Teamleiter Arzneimittel, tätig.

20

Jahre Erfahrung bei der Kassenärztlichen Vereinigung, zuletzt als Teamleiter Arzneimittel

Fachapotheker für klinische Pharmazie

Veröffentlichung der Loseblattsammlung „Retaxfallen“ zusammen mit Dieter Drinhaus

Kassenärztliche Vereinigung

05

Die Entscheidung für oder gegen die Verordnung eines Arzneimittels ist eine souveräne Entscheidung der Vertragsärztin oder des Vertragsarztes. Sie kann und darf nicht von der Genehmigung der Krankenkasse abhängig gemacht werden. Deshalb liegt die Entscheidung auch in der Verantwortung des Arztes oder der Ärztin mit der Konsequenz, dass sie einer rückwirkenden Kontrolle bedarf, um wirtschaftlichen Schaden durch ungerechtfertigte oder übermäßige Verordnungen zu vermeiden. Für diese Wirtschaftlichkeitsprüfung gelten komplexe und je nach KV-Bezirk unterschiedliche Regelungen der Prüfvereinbarungen. Allen gemeinsam ist, dass bei Übereinstimmung von Diagnose und zugelassener Indikation ein Regress nur dann in Betracht kommt, wenn es eine für den einzelnen Patienten/Patientin therapeutisch gleichwertige Alternative gibt. Mit der schrittweisen Umstellung dieser Prüfverfahren auf Zielerreichungsvorgaben ergeben sich therapeutische Privilegien, auch für hochpreisige Arzneimittel, sofern diese indikationsgerecht eingesetzt werden und die Anwendung ausreichend dokumentiert ist. Johann Fischaleck, ehemals KV Bayerns, gibt Einblick in die Wirtschaftlichkeitsprüfung und beantwortet die Frage, ob diese eine Geißel oder Privilegierung für Orphan Drugs ist.

Keine Wirtschaftlichkeitsprüfung bei gesicherter Diagnose.

Insights von Johann Fischaleck

Die Verantwortung des Arztes im System der Versorgung mit Arzneimitteln ist die der Indikationsstellung und die Sicherstellung des Einsatzes innerhalb der Zulassung. Darüber hinaus ist er der Wirtschaftlichkeit verpflichtet. Für Arzneimittel mit hohen Kosten haben die Kassenärztlichen Vereinigungen die **Wirtschaftlichkeitsprüfung** so gestaltet, dass diese aus dem Prüfverfahren herausgenommen werden. Hierfür eignen sich prinzipiell nur Einzelprüfanträge, die von den Kassen begründet werden müssen. Die Diagnose wird von den spezialisierten Zentren gestellt und der niedergelassene Arzt übernimmt dann meist die Fortführung der Medikation in seiner ambulanten Praxis. Die Verantwortung liegt zwar dann beim verordnenden Vertragsarzt, der sich aber auf die Indikationsstellung des Zentrums verlassen muss.

Im Detail können Schwierigkeiten auftauchen, wenn die Krankenkassen einwenden, dass das Medikament zwar innerhalb der Zulassung angewendet wird, jedoch **Ein- oder Ausschlusskriterien** der zugrunde liegenden Studie bei der Auswahl der Verordnung nicht berücksichtigt wurden. Dies sind streng genommen keine Kontraindikationen, müssen vom Arzt aber bei der Auswahl des Medikaments berücksichtigt werden. Auch sind einige Textstellen in den Fachinformationen manchmal unklar und interpretierbar. Sie enthalten unbestimmte Begriffe und dann kann es Streit über die Indikation geben. Medikamente, die erfolgreich eingesetzt werden, sollten verordnungsfähig sein und bleiben, insbesondere für den einzelnen Patienten.

Bezüglich der Preise ist anzumerken, dass es eine faire Preisbildung sein muss. Was nicht passieren darf, ist, dass ein pharmazeutisches Unternehmen ein Patent kostengünstig einkauft und dann ein Medikament entwickelt, das teuer vermarktet wird. Für diese Produkte sollten Obergrenzen eingeführt werden.

@ stock.adobe.com, pressmaster

Tim Steimle

Techniker Krankenkasse

Tim Steimle ist Apotheker und seit 2010 Leiter des Fachbereichs Arzneimittel der Techniker Krankenkasse, Hamburg. Seine Schwerpunkte: Innovationen, Adhärenz, Kostenentwicklung, Arzneimitteltherapiesicherheit.

16

Jahre Erfahrung im Bereich der Arzneimittel bei der Techniker Krankenkasse, seit 2011 Leiter des Fachbereichs Arzneimittel

Dozent and der Uni Hamburg und EBS Business School

Apotheker und Diplom-Pharmazeut

Krankenversicherung

06

Im deutschen Gesundheitssystem stehen Arzneimittel ab dem ersten Tag der Zulassung für Patient:innen zur Verfügung. In der sich daran anschließenden Nutzenbewertung prüft das System den Zusatznutzen zu anderen vergleichbaren Medikamenten oder Therapieformen. Dies ist bei Arzneimitteln für seltene Krankheiten nur eingeschränkt möglich, weil oftmals keine Vergleichstherapien vorhanden sind. Deshalb hat der Gesetzgeber diese Arzneimittel privilegiert und den Zusatznutzen im Gesetz als gegeben vorausgesetzt. Erst ab einem jährlichen Umsatz von 50 Millionen Euro muss eine komplette Nutzenbewertung vorgelegt werden. Nichtsdestotrotz sind die hohen Preise für diese Arzneimittel für das solidarische Versicherungssystem eine Herausforderung. Tim Steimle, Leiter des Bereichs Arzneimittel der Techniker Krankenkasse, gibt Auskunft zu Arzneimittelkosten in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem.

Register können Diagnosestellung beschleunigen.

Insights von Tim Steimle

Wir haben in Deutschland einen klaren und sehr **schnellen Zugang** zu innovativen Arzneimitteln. Das schaffen wir besser als in anderen Ländern. Die Versorgung kommt daher auch in der Breite der Bevölkerung sehr gut an. Die gesetzliche Lage in Deutschland hindert Ärzte nicht an einer Verordnung. Nach der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, dem sogenannten Nikolausurteil, gibt es weitreichende Freiheiten für Ärzte, auch mit teuren Therapien, und auch außerhalb der Arzneimittelzulassung. Manchmal aber haben wir nicht genug Wissen darüber, welche Therapie richtig ist und für welche wir die Verantwortung übernehmen können. Eine zwingend notwendige Therapie wird immer durch die Krankenversicherung übernommen – da gibt es keine Lücken.

Die Widerspruchsquoten für die Genehmigung von Arzneimitteltherapien, die außerhalb ihrer Zulassung eingesetzt werden, sind zwischen den Krankenkassen allerdings sehr unterschiedlich. Trotzdem haben wir keine Anhaltspunkte dafür, dass das System der Begutachtung und Entscheidung durch den Medizinischen Dienst (MDK) nicht sinnvoll wäre. Im Großen und Ganzen funktioniert das aus unserer Sicht. Der MDK hat eine wichtige Aufgabe, auch wenn sie von außen nicht immer positiv wahrgenommen wird. Seit Inkrafttreten des Patientenrechte-Gesetzes gibt es auch das **Antragsverfahren**, bei dem die Krankenkasse sehr schnell genehmigen muss. Überschreitet sie die dafür vom Gesetzgeber gesetzte Frist, gilt die Therapie automatisch als genehmigt. Schwieriger ist bei Patienten mit seltenen Krankheiten der Weg bis zur Verordnung, also die Odyssee bis zur Diagnose. Die Versicherten der Techniker Krankenkasse geben uns jedenfalls regelmäßig Rückmeldungen darüber, dass die Versorgung gut ist und keine Einschränkungen stattfinden.

Für die **NUB-Lücke** sollten wir ein spezielles Vorgehen entwickeln, wie wir es auch schon einmal für neuartige Therapien (ATMP) vorgeschlagen haben. Hierfür muss der Arzt die Verantwortung übernehmen und in der Interaktion mit der Krankenkasse die stationäre Versorgung sichern.

Mit Sorge sehen wir die **Kostenentwicklung für die Versichertengemeinschaft**: 92 Produkte für seltene Leiden wurden der Nutzenbewertung unterzogen, von denen inzwischen 12 die 50-Millionengrenze überschritten haben, nach der eine vollständige Nutzenbewertung stattfindet. Die Preisentwicklung ist für die Krankenkasse nicht nachvollziehbar und die Preise können so nicht unwidersprochen im System bleiben.

Die Herausforderung ist: Wie können wir das Wissen um die Therapien besser verteilen, wie gestalten wir die regelhafte Zusammenführung von Informationen in **Registern**? Wenn wir das vorhandene Wissen besser zusammenführen, werden auch die Ärzte bei der Diagnosestellung schneller und besser. Die Register sollten jedoch nicht von der Industrie finanziell unterstützt, sondern Bestandteil der öffentlichen Gesundheitsversorgung in Deutschland werden. Dann können sie

unabhängig dazu beitragen, die Evidenz zu generieren, die uns gegenwärtig fehlt.

In Europa haben wir die einmalige Chance, den Datenschutz positiv umzusetzen, in dem wir **Daten umfassend nutzen** und damit sehr viel Neues erreichen können. Damit sind aber auch die die Schwierigkeiten verbunden, dass gerade bei seltenen Erkrankungen eine Freiwilligkeit nicht ausreichen kann, wenn sie zu einer unvollständigen Datenerfassung führt. Vor diesem Hintergrund ist auch eine Verbindlichkeit der Registerführung zu sehen. Wir kennen in Deutschland ja bereits Register, die verpflichtend sind, das brauchen wir bei anderen seltenen Erkrankungen möglicherweise auch. Die Rahmenbedingungen dafür sind auf gesellschaftlicher Ebene noch einmal zu diskutieren.

Prof. Dr. Volker Ulrich

Lehrstuhl für VWL III,
Universität Bayreuth

Prof. Dr. Volker Ulrich ist Inhaber des Lehrstuhls für Volkswirtschaftslehre und Finanzwissenschaft der Universität Bayreuth sowie unter anderem Präsident der Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG) und stellvertretender Vorsitzender im wissenschaftlichen Beirat des Bundesamts für Soziale Sicherung (BAS) zur Weiterentwicklung des Risikostrukturausgleichs.

>25

Jahre Erfahrung als Lehrstuhlinhaber für Gesundheitsökonomik

Präsident der Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen

Seit 2009 Mitherausgeber der Zeitschrift Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement

Gesundheitsökonomie

07

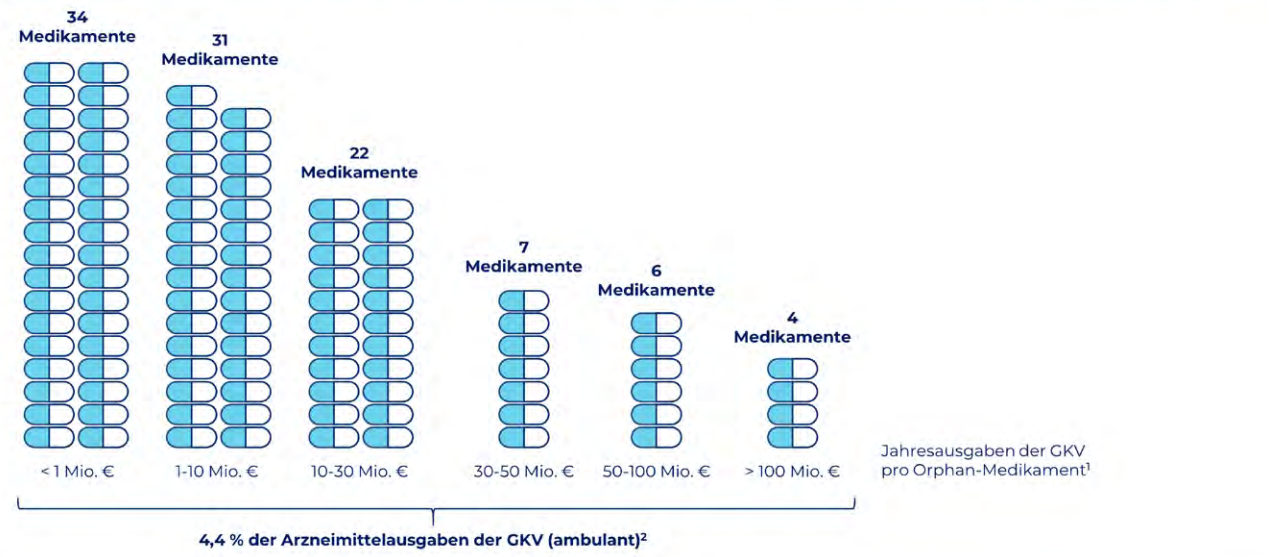
Die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland ist ein solidarisch finanziertes Versicherungssystem. Die Beiträge der Versicherten, ihrer Arbeitgeber:innen und der Steuerzuschuss müssen am Ende des Jahres die Ausgaben der Krankenkassen decken. Für zwei der großen Ausgabenposten, die Honorare der Vertragsärzt:innen und die Aufwendungen der Krankenhäuser, sind Budgets vereinbart. Für den drittgrößten Teil der Ausgaben, die Arzneimittel, existiert zwar keine fixe Ausgabenbudgetierung, aber eine Preisverhandlung nach Nutzenbewertung für die innovativen Arzneimittel. Dieses System basiert im Wesentlichen auf einer Nutzenbewertung und dem Verhandlungsspielraum zwischen Hersteller und dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherung. Prof. Dr. Volker Ulrich, Leiter des Lehrstuhls Volkswirtschaftslehre III, insb. Finanzwissenschaft der Universität Bayreuth, gibt Auskunft über die Regelungsmechanismen zur Preisbildung und die zukünftige Perspektive für die Kosten der Arzneimittel für seltene Krankheiten.

Preisbildung ist in Deutschland geregelt!

Insights Prof. Dr. Volker Ulrich

Die Diskussion um **Preise für Arzneimittel** ist nicht neu. Schon in den achtziger Jahren war sie bereits Gegenstand der ökonomischen Debatte. Natürlich sind Arzneimittel für seltene Krankheiten hochpreisig, das bedeutet aber nicht zwangsläufig eine finanzielle Gefährdung für das System. Es handelt sich um Präparate für eine ganz kleine Patientenzahl und dadurch ist der Einfluss auf das Budget überschaubar. Schließlich ist der Anteil der Arzneimittelausgaben in der GKV seit vielen Jahren stabil. Der Anteil der Kosten für hochpreisige Arzneimittel für seltene Leiden liegt zwischen 5 und 10% der Arzneimittel-Gesamtausgaben.

Ausgaben der Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) für Orphan-Medikamente[1] 2020 (ambulant)



Quelle: vfa 2021
[1] mit aktivem Orphan Drug-Status
[2] 1,99 Mrd. €

Quelle: vfa (2021), https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/seltene-erkrankungen/orphans-absatz-und-umsatz#:~:text=Ausgaben%20der%20Gesetzlichen%20Krankenkassen%20(GKV,Arzneimittel%20ist%204%2C0%20%25. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Wir haben zurzeit 37 Regulierungsinstrumente für den Arzneimittelmarkt, von denen allein zehn am pharmazeutischen Unternehmer ansetzen. Wir stehen also einer **Preisentwicklung** nicht hilflos gegenüber. Im Moment simulieren wir die Zahlungsbereitschaft durch das Instrument der Verhandlung zwischen dem Hersteller und dem Spitzenverband, gegebenenfalls mit der Entscheidung durch die Schiedsstelle. Das ist ein System der Selbstverwaltung, das zu einem Erstattungsbetrag führt. Dies passt zu einem Markt der Innovation und einem wertbasierten Denkansatz: Wir verbinden die Preise mit dem Zusatznutzen, den wir monetarisieren. Natürlich müssen wir fortlaufend prüfen, ob wir dafür bessere Methoden haben. Zur Lösung der Kostenübernahme hochpreisiger Arzneimittel im stationären Sektor, der sogenannten NUB-Lücke, können wir die Systematik aus dem ambulan-

ten Bereich in die stationäre Versorgung übertragen. Auch da wären Verhandlungen mit dem Hersteller eine Lösung. Ärzte haben nicht das Problem, die beste Therapie für den Patienten auszuwählen und erstattet zu bekommen. Dies ist durchaus möglich und auch im System so vorgesehen. Zukünftig wird auch das **Arztinformationssystem** eine gute Hilfestellung dafür bieten.

Wir dürfen uns nicht vor der Frage drücken, was **gerechte Preise** sind. Daher sollten wir in Deutschland eine Diskussion über die gesellschaftliche Zahlungsbereitschaft führen. Der gesellschaftliche Konsens ist doch gegenwärtig, dass wir für gute Arzneimittel auch gutes Geld ausgeben wollen. Da reicht es nicht aus, einfach zu sagen, wir zahlen keine „Mondpreise". Bei der Preisbildung müssen zahlreiche Kriterien berücksichtigt werden, Entwicklungs- und Herstellungskosten spielen aber nicht die zentrale Rolle, denn dies sind sogenannte „versunkene Kosten", die letztlich über künftige Forschungsaktivitäten entscheiden. Für die Preisbildung des Arzneimittels sind sie jedoch nicht mehr maßgeblich. Determinanten der Preisbildung sind das epidemiologische Marktpotential, das Indikationsgebiet, die Wettbewerbssituation, oder auch die Bewertung der Informationsunterschiede zur Vergleichstherapie, sowie Aspekte der Arzneimittelsicherheit, des Nutzens und der Vertriebserwartung. Dass dies funktionsfähige Mechanismen sind, zeigt gegenwärtig die Vereinbarung zwischen einem Impfstoffhersteller und dem Land Israel, in dem die Preise davon beeinflusst wurden, dass die Daten nach der Impfung dem Hersteller zur Verfügung gestellt wurden.

Arztinformationssystem (AIS)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) stellt mit Hilfe des Arztinformationssystems (AIS) den niedergelassenen Ärzt:innen innerhalb eines Monats nach Nutzenbeschluss über ein Arzneimittel Informationen dazu in Form von strukturierten Daten zur Verfügung. Ziel des AIS ist es, dass sich die Verordner:innen kurzfristig und einfach über den Zusatznutzen eines Arzneimittels informieren können.

Prof. Dr. Giovanni Maio

Lehrstuhl Medizinethik
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Prof. Dr. Giovanni Maio ist Philosoph, Internist und Inhaber des Lehrstuhls für Medizinethik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.

15

Jahre Inhaber des Lehrstuhls für Medizinethik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg und Direktoriumsmitglied des dortigen interdisziplinären Ethikzentrums

Mitglied des Ausschusses für ethische und juristische Grundsatzfragen der Bundesärztekammer

In über 400 Publikationen hat sich Maio mit ethischen Grundfragen des ärztlichen Handelns und des medizintechnischen Fortschritts auseinandergesetzt

Ethik

08

Verteilungsgerechtigkeit ist eines der großen ethischen Themen. Insbesondere in einem Versicherungssystem mit begrenzten Ressourcen. Wem ist zu geben? Demjenigen, der die größte Not hat? Demjenigen, der die meisten Beiträge eingezahlt hat? Demjenigen, der der Gesellschaft den größten Nutzen bringt oder allen nach gleichen Teilen? Hierzu gibt es unterschiedliche und auch jeweils begründbare ethische Ansätze. Prof. Dr. Giovanni Maio, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinethik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, gibt Auskunft über Kosten und Gerechtigkeit: ethische Grundsätze für die Verordnung eines Arzneimittels für seltene Krankheiten.

Patienten müssen ihren Ärzten vertrauen können.

Insights von Prof. Dr. Giovanni Maio

Im Sozialstaat müssen wir jedem Menschen eine Chance geben, am Fortschritt zu partizipieren. Eine seltene Erkrankung ist nicht einfach Pech, sondern eine Herausforderung. Gerade Menschen mit seltenen Krankheiten muss der **Zugang zu Therapien** erleichtert werden. Dabei ist nicht zwischen Erkrankungen aufgrund eigenen Verschuldens oder unverschuldeten Erkrankungen zu unterscheiden. Die Solidargemeinschaft schützt alle gleichermaßen, Erkrankungen aufgrund eigenen Verschuldens dürfen nicht „entsolidarisiert" werden. Und es muss den Menschen die Möglichkeit gegeben werden, gesundheitsbewusst zu leben.

Ein grundlegendes Problem der Patienten mit seltenen Erkrankungen ist die lange Suche nach der richtigen Diagnose. Dieses Defizit zeigt auf, dass es nicht nur um Medikamente gehen darf, sondern um die Versorgung als Ganzes, die gefördert werden muss. Die Förderung kann beispielsweise dadurch erfolgen, dass **Spezialambulanzen** mit öffentlichen Mitteln errichtet werden. Ohne eine ausreichende Verbreitung dieser Zentren bleibt die Unterversorgung dieser Patienten bestehen. Des Weiteren sind Anreize zu liefern, in die Forschung seltener Erkrankungen zu investieren, zugleich aber eine unfaire Preisentwicklung zu verhindern. Die forschende Industrie ist auch nicht ausschließlich an Gewinnen interessiert, sondern auch am Fortschritt.

Bei der **Preisbildung** sollte es nicht allein auf Angebot und Nachfrage ankommen. Weitere Kriterien sind erforderlich, beispielsweise die Chancengleichheit, Produktionskosten und das Ausmaß des Nutzens. Die Ressourcenverteilung darf nicht am Krankenbett gefällt werden, sie ist politisch zu lösen und sie darf diejenigen Patienten nicht benachteiligen, bei denen ein Medikament nur einen geringfügigen Nutzen mit sich bringt.

Ärzte dürfen nicht in die Situation geraten, zwischen dem Wohl des Patienten und einer Konsolidierung der Bilanzen entscheiden zu müssen. Im Spannungsfeld zwischen der Notwendigkeit, nach dem Stand der Erkenntnis zu behandeln und der **wirtschaftlichen Verantwortung** muss ein System etabliert werden, in dem die verordnenden Ärzte nicht in einen Konflikt kommen. Dieses System muss vom Bedarf der kranken Menschen ausgehen, denn sie sind vulnerabel, man muss sich um sie kümmern. Patienten müssen ihren Ärzten vertrauen können. Dafür brauchen diese die innere und äußere Freiheit, um den Patienten nach seinem Bedarf gut zu beraten und zu behandeln. Das System darf Ärzte daher nicht sanktionieren, wenn sie teure Medikamente verordnen, etwa weil ein Budget überschritten wird oder weil man einen Regress befürchten muss. Dies wären Anreize zur Unterversorgung und ein systemisches Problem. Mit anderen Worten: Ärzte dürfen nicht Diener zweier Herren sein – sie müssen auf Seiten des Patienten stehen dürfen. Wenn die Verordnung eines notwendigen Medikaments zu einem Nachteil bei einem verordnenden Arzt führt, birgt dies das Risiko in sich, dass der Arzt dem Patienten das Medikament vorenthält, um einem eigenen Problem zu entgehen.

Ethik

Deswegen müssen Ärzte frei entscheiden dürfen, deswegen müssen sie eine freie Therapiewahl haben. Wenn die Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels erwiesen ist, darf die sinnvolle und notwendige Verordnung nicht sanktioniert werden.

© stock.adobe.com, StockPhotoPro

Zusammenfassung und Ausblick

Die sachkundige und lebhafte Expertendiskussion behandelte ausführlich die acht Perspektiven rund um ACCESS – ökonomische Grenzen und Gerechtigkeit in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten. Ein gemeinsames Anliegen war allen Gesprächsteilnehmern die adäquate Behandlung der Patient:innen mit seltenen Krankheiten. Die sachbezogenen Hürden wurden ebenso angesprochen wie der emotionale Druck, unter dem die betroffenen Patient:innen und deren Angehörige stehen, und es wurde gemeinsam nach Lösungsmöglichkeiten gesucht. Insgesamt ist zu beklagen, dass es an unabhängigen Informationsplattformen und -zugängen fehlt. Die Expert:innen waren sich einig, dass die Situation der Patient:innen mit seltenen Krankheiten nach wie vor verbesserungsbedürftig ist und dass die lückenlose Aufklärung der Patient:innen sowie der Angehörigen sichergestellt werden muss. Daneben war allgemeiner Konsens, dass die Forschung an neuen Arzneimitteln zur Behandlung von seltenen Krankheiten unbedingt weiter gefördert werden muss. Eine Diskussion um die Kosten von Arzneimitteln für seltene Krankheiten darf keinesfalls auf den Patienten oder die Patientin abgewälzt werden, aber auch die Ärztin oder den Arzt nicht daran hindern, der Patientin bzw. dem Patienten die notwendige Therapie zukommen zu lassen.

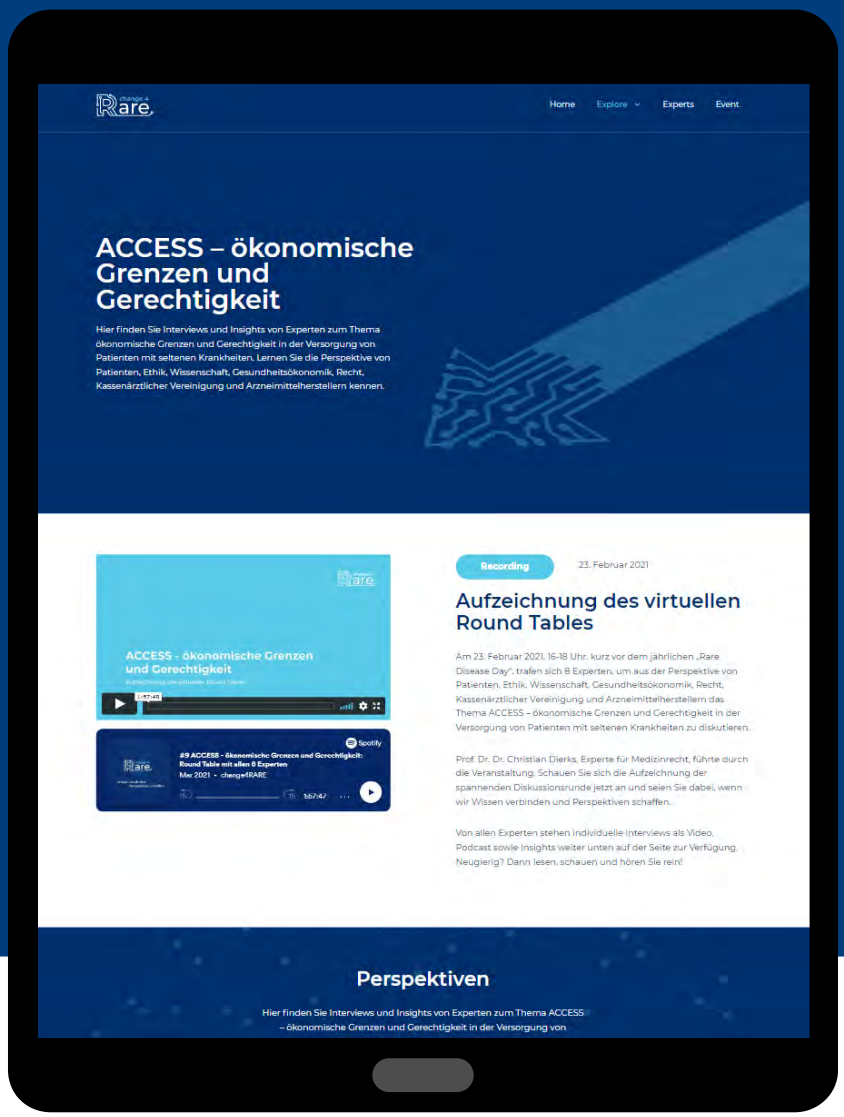
Auch das Thema Daten spielt im Zusammenhang mit seltenen Krankheiten eine große Rolle, denn aufgrund der Datenzersplitterung in deutschen Krankenhäusern und Arztpraxen ist es unmöglich, nach Patient:innen mit ähnlichen Symptomen zu suchen. Überregionale Datenpools oder Register sind häufig (noch) nicht installiert und es fehlt an interoperablen Systemen. Auch der Zugriff und die Nutzung von Daten sind in vielen Fällen noch nicht geklärt, da aufgrund der föderalen Struktur der deutschen Bundesländer die DSGVO sehr unterschiedlich interpretiert und umgesetzt wird.

Zusammenfassung

Eine neue Möglichkeit, die Behandlungsdaten seltener Krankheiten auch datentechnisch zu erfassen, schafft das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) mit der Neuregelung der ABDE (anwendungsbegleitende Datenerhebung), allerdings ergibt sich hier eine Hürde für Patient:innen, deren behandelnder Arzt oder behandelnde Ärztin nicht gewillt ist, sich an der Dokumentation zu beteiligen und die Daten in das Register einzuspeisen. Häufig erfahren die Patient:innen dann nicht einmal davon, dass es alternative Therapien für ihre Erkrankungen gibt. Alle Expert:innen waren sich jedoch darüber einig, dass insbesondere die Diskussion zum Nutzen von Daten und zur Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten weitergeführt werden muss.

Auf unserer Webseite finden Sie die Einzelgespräche mit den Expert:innen und die Round Table Diskussion als Video und Podcast.

www.change4rare.com/access



change 4 Rare

DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick?

Insights von Expert:innen zum Thema "DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick?" in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick? 54

Patientenperspektive 57

Manuel Burkhart: „Datenerhebung und Datennutzung muss patientenzentriert und flexibel gestaltet werden."

Recht 61

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks: „Mit einem Datennutzungsgesetz würden die medizinische Forschung und die Qualität der Versorgung erheblich verbessert werden."

Politik 65

Dr. Gottfried Ludewig: „Die Verknüpfung von Daten ist die Grundlage einer besseren Forschung, einer besseren Medizin, einer besseren Diagnostik."

Krankenkasse 69

Dr. Ursula Marschall: „Wir brauchen eine gemeinsame Sprache, um Daten aus unterschiedlichen Quellen sinnvoll verknüpfen zu können."

Datenschutz 73

Frederick Richter: „Wir dürfen in dem föderalistischen System durch unterschiedliche Interpretation keine Risiken schaffen, die der Forschung im Wege stehen."

IT- und Datensicherheit 79

Prof. Dr. Sylvia Thun: „Den Patienten von morgen gegenüber ist es unethisch, heute datensparsam zu agieren."

Medizinische Wissenschaft 85

Prof. Dr. Christof von Kalle: „Wir benötigen ein ganzheitliches Konzept, in dem Datensicherheit als Datensicherheit bezeichnet wird und Datenschutz in erster Linie Patientenschutz bedeutet."

Ethik 89

Prof. Dr. Christiane Woopen: „Unser Ziel muss sein, dass wir die Daten, die wir für eine Milliarde Euro pro Tag an Gesundheitsausgaben produzieren, nutzen, um Erkenntnisse für die Menschen zu generieren."

Zusammenfassung und Ausblick 92

DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick?

Bei seltenen Krankheiten ist es besonders schwierig, ausreichende Datenmengen für die Verbesserung der Diagnostik, die Erforschung und Entwicklung von wirksamen Therapiekonzepten und zur Verbesserung der Versorgung zu gewinnen. Mit der Digitalisierung des Versorgungsgeschehens werden hierfür allerdings neue Weichen gestellt, wodurch wiederum datenschutzrechtliche Herausforderungen entstehen.

In diesem Modul diskutieren die Expert:innen, ob und wie sich Forschungsinteressen und Datenschutz verbinden lassen, um die Versorgung zu verbessern.

DATA

Um das Thema umfassend zu untersuchen, werden die Perspektiven von acht Expert:innen aus den Bereichen Datenschutz, Ethik, Recht, Medizinischer Wissenschaft, Politik, Patienten, IT- und Datensicherheit sowie Krankenkassen im Folgenden dargestellt.

Manuel Burkhart

Projektleitung Mukoviszidose-Register,
Qualitätsmanagement
Mukoviszidose Institut

Manuel Burkhart ist seit 2013 Projektleiter für das Deutsche Mukoviszidose-Register. Er ist im Mukoviszidose Institut in Bonn, einer Tochtergesellschaft des Mukoviszidose e.V., tätig.

Seit 2013 Projektleiter für das Deutsche Mukoviszidose-Register

Inhaltliche Schwerpunkte: Qualitätsmanagement, Benchmarking, Patientenbeteiligung, IT-Projektmanagement, strategische Entwicklung, digitale Transformationsprozesse und Datenschutz

Studium der Betriebs- und Volkswirtschaftslehre in Köln, anschließendes Studium Gesundheits- und Sozialmanagement in Hamburg

Patientenperspektive

01

Patient:innen mit seltenen Erkrankungen stehen in einer digitalisierten Gesundheitswelt vor einer besonders großen Herausforderung: Zum einen sind ihre Daten in Hinblick auf die Erforschung seltener Erkrankungen ein wichtiges, zum anderen aber auch ein besonders schützenswertes Gut. Das Gesundheitssystem sollte Verantwortung dafür übernehmen, dass Daten im Bereich der seltenen Erkrankungen erfasst und im Sinne der Patient:innen ausgewertet werden können, ohne die Einzelne oder den Einzelnen zu benachteiligen. Deshalb wollen die Patient:innen in diesem System eine verantwortungsvolle Rolle übernehmen und auf Datenerhebung und -verarbeitung mehr Einfluss nehmen – sie wollen Datensouveränität leben. Dies setzt natürlich voraus, dass ein entsprechendes Wissen und Erfahrungen vorhanden sind. Das Gesundheitswesen muss dem Patienten oder der Patientin die Möglichkeit bieten, sich dieses Wissen anzueignen.

Datenerhebung und Datennutzung muss patientenzentriert und flexibel gestaltet werden

Insights von Manuel Burkhart

Die Frage, ob wir in Deutschland ausreichend **Daten erheben** und nutzen, ist sicherlich nicht pauschal zu beantworten. In den letzten Jahren wurden sowohl in Studien als auch in Registern sehr große Datenmengen erhoben. Für seltene Erkrankungen existieren laut orpha.net in Deutschland derzeit mehr als 170 Register. Es gibt gute Ansätze, wie zum Beispiel das OSSE Projekt, ein Open-Source-Registersystem für seltene Erkrankungen. Es ermöglicht kleinen Patientenvereinigungen, kostenfrei Register aufzubauen. Dies bedeutet, dass sich die Landschaft der Register in Deutschland weiterentwickeln und auch die Menge der erhobenen Daten erhöhen wird. Die Herausforderung dabei besteht jedoch darin, Voraussetzungen für die Datenauswertung und -vernetzung zu schaffen und vor allem Patienten frühzeitig in die Entscheidungsprozesse einzubinden. Zudem wäre es wünschenswert, einen einheitlichen Minimaldatensatz zu definieren, um zukünftig Vergleiche zwischen unterschiedlichen Datenbanken zu erleichtern und auch festzulegen, welche Datenqualität gebraucht wird, um diese Vorhaben zu ermöglichen. Die Harmonisierung der Datenerfassung und bereits bestehender Datenbestände ist die große Herausforderung der kommenden Jahre. Es muss sich bereits heute damit auseinandergesetzt werden, welche Daten von wem eingesehen werden, welche Datenbanken miteinander verknüpft werden und wer für die Auswertung dieser Sekundärdaten verantwortlich ist. Wir müssen es schaffen, die **Patienten frühzeitig einzubeziehen**, sie bestmöglich über die Datennutzung informieren, Vertrauen dahingehend schaffen, dass die Daten sicher gespeichert werden und tatsächlich im Sinne ihrer seltenen Erkrankung ausgewertet werden.

Unsere praktische Erfahrung aus dem Mukoviszidose-Register und der Zusammenarbeit mit den 90 teilnehmenden CF-Centren zeigt, dass die 2015 erfolgte Umstellung auf eine **webbasierte Registersoftware** beim derzeitigen Stand der Vernetzung die richtige Entscheidung war. Sie erlaubt uns eine deutlich höhere Flexibilität in der Gestaltung von Anpassungen des Datensatzes (z.B. Aufnahme von Items zur Dokumentation von COVID19 bei Mukoviszidose Patienten), Updates und in der Datenauswertung. Durch die webbasierte Lösung des Registers stellen wir sicher, dass die Patienten in einem zentralen Datensatz, ambulanzübergreifend dokumentiert werden können. Mukoviszidose Patienten werden erfreulicherweise immer älter, ziehen für die Aufnahme eines Studiums in eine andere Stadt um und lassen sich nicht ein Leben lang in demselben Zentrum behandeln. Bedauerlicherweise können wir bisher nicht auf die lokal in den Krankenhäusern gespeicherten Daten (Labormessungen, Medikation, etc.) zurückgreifen, was die Dokumentationslast der Ambulanzen erheblich verringern würde. Mit der Medizininformatik-Initiative gibt es ein BMBF gefördertes Projekt, welches diesen Umstand versucht zu lösen.

Ein entscheidender Aspekt des Mukoviszidose-Registers ist die datenschutzrechtlich un-

bedenkliche und vor allem im Sinne des Patienten erfolgende Auswertung seiner Daten. Externe Registeranfragen zur Datenauswertung werden ausschließlich durch unsere Statistik- und Biometrie-Einheiten bearbeitet. Es werden bisher keine Rohdaten an Dritte weitergegeben.

Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register werden seit drei Jahren an Post-Authorisation Safety Study (PASS) teil. PASS sind Sicherheitsprüfungen für bereits zugelassene Arzneimittel. Das ist ein großer Erfolg für den Mukoviszidose e.V. und zeigt, wie relevant Registerdaten bereits heute für die Forschung und für betroffene Patientengruppen sein können.

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Dierks+Company

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks ist Fachanwalt für Sozialrecht und Medizinrecht, Facharzt für Allgemeinmedizin und Professor für Gesundheitssystemforschung an der Charité Berlin. Seit 1990 löst er rechtliche Herausforderungen an der Schnittstelle von Medizin, Recht und Informationstechnologie.

>25

Jahre Erfahrung als Anwalt, Arzt, Autor und Redner

Veröffentlichung von +100 Büchern, Aufsätzen, Buchbeiträgen und Essays

8

Jahre Präsident der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht

Recht

02

Es gibt zwar unglaublich viele Daten von Patient:innen mit seltenen Krankheiten im Gesundheitswesen, sie stehen jedoch nur selten strukturiert und gut aufbereitet für Forschungszwecke zur Verfügung. Dies muss sich in den nächsten Jahren ändern, indem die verteilten Daten strukturiert und gebündelt der öffentlich oder privat finanzierten Forschung zugänglich gemacht werden. Dabei muss auch beachtet werden, dass die unterschiedlichen gesetzlichen Vorgaben der EU-Ebene, des Bundes und der Länder einer Forschung oft im Weg stehen. Forschungsvorhaben für seltene Krankheiten sind im Regelfall länderübergreifende Forschungsvorhaben, weil die Erkrankungen so selten sind. Hierfür bedarf es eines EU-weiten Ansatzes zur Begründung einer Datenschutzplattform, die als ein *Code of Conduct* ausgestaltet werden kann. Die entsprechenden Dialoge müssen weiter vorangetrieben werden.

Mit einem Datennutzungsgesetz würden die medizinische Forschung und die Qualität der Versorgung erheblich verbessert werden

Insights von Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Es wird zusehends schwieriger, **Forschungsprojekte** für Deutschland einzuwerben, da die Genehmigungsprozesse der Ethikkommissionen und der Strahlenschutzkommission nicht nur Hürden aufstellen, sondern auch zeitliche Verzögerungen für die Projekte bedeuten. Zusätzlich gilt es, die in den einzelnen Bundesländern unterschiedlichen Datenschutzvorgaben der Landesdatenschutzgesetze und der Landeskrankenhausgesetze zu berücksichtigen. Unter diesen Umständen werden Forschungsprojekte in Deutschland vermindert angefragt, im internationalen Wettbewerb um Forschungsstandorte verliert unser Land an Bedeutung. Der im März 2020 in Kraft getretene § 287a SGB V erlaubt nun zwar die Konzentration der Datenschutzaufsicht auf eine Behörde und schreibt die einheitliche Anwendung des Bundesdatenschutzrechts vor, dennoch bleiben die zahlreichen anderen Hürden bestehen.

Die Pandemie hat gezeigt, dass es keinen Sinn macht, nur Daten zu schützen. Auch die medizinische Forschung ist ein schützenswertes Gut. Im gesellschaftlichen Diskurs der letzten Jahre hat sich herausgestellt, dass es eine soziale Verpflichtung gibt, Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen. Diese Verpflichtung sollte flankiert werden durch die Bereitstellung einer Infrastruktur, die diese Daten auch der Nutzung zugänglich macht. Jedermann sollte auf Antrag mit den Daten forschen dürfen, um die Qualität der medizinischen Versorgung bspw. bei Orphan Diseases im Ergebnis zu erhöhen. Wir brauchen also nicht nur ein Konzept des Datenschutzes, sondern auch der Datennutzung. Die Bundesregierung hat als ersten Schritt hierzu den Entwurf eines Datennutzungsgesetzes vorgelegt, der sich aber nur auf Daten der Bundesverwaltung bezieht. Weitergehende Ansätze unter Einbeziehung der Datenquellen aus der medizinischen Versorgung und auch der Bundesländer sind geboten. Auch der Sachverständigenrat hat darauf hingewiesen, dass die medizinische Forschung und damit auch die Qualität der Versorgung von einem Datennutzungsgesetz erheblich profitieren würde. Dies könnte auch aus einem Bundesland seinen Ursprung nehmen. Erinnern wir uns: Das erste **Datenschutzgesetz** der Welt wurde 1973 in Hessen eingeführt und war die Vorlage für das Bundesdatenschutzgesetz, dann für die Datenschutzrichtlinie der Europäischen Union und schließlich für die Datenschutz Grundverordnung.

Zudem stellt sich die Frage, wie lange wir uns noch erlauben können, mit krankenhausinternen oder regionalen Servern zu arbeiten, statt die Versorgung stationär und ambulant auf Cloudlösungen umzustellen, um flächendeckend und interaktiv miteinander agieren zu können. Dafür kann auch die **Einwilligungserklärung** der Patienten genutzt werden. Eine „Broad Consent"-Einwilligung der Patienten wird überdies in Zukunft wichtiger, denn wir

können heute noch nicht abschätzen, welche Daten in den nächsten zehn Jahren relevant für die Forschung werden.

Gerade wenn wir über die Chancen und Risiken der Forschungsdaten sprechen, muss bedacht werden, dass viele Datensätze der stationären und ambulanten Versorgung in Papierform und unstrukturiert vorliegen. Wir müssen also in den nächsten Jahren ein System entwickeln, welches die automatisierte Strukturierung und Erfassung unstrukturierter Daten ermöglicht.

Die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) unterscheidet nicht zwischen öffentlich-rechtlicher und privatwirtschaftlicher Forschung. Und auch das Bundesverfassungsgericht differenziert diesen Forschungsbegriff nicht. Deswegen ist es auch richtig, dass das Ministerium und einige Fraktionen mehrere Anläufe unternommen haben, den Zugang zu diesen Daten so zu regeln, dass er nicht auf die öffentlich-rechtliche Forschung beschränkt ist. Es kann doch gar keine Frage sein, dass auch **privatwirtschaftliche Unternehmen Zugriff auf Daten** zu Forschungszwecken haben sollen. Wesentliche Anteile des medizinischen Fortschritts werden durch privatwirtschaftliche Unternehmen erzeugt. Es macht keinen Sinn, gerade diese Unternehmen, die den Fortschritt treiben und beispielsweise Medikamente für seltene Krankheiten entwickeln, von Forschungsdaten auszuschließen. Dazu bedarf es aber eines gesellschaftlichen Konsenses bezüglich des Umgangs mit den Forschungsergebnissen, beispielsweise hinsichtlich Publikation und Verwertung. Wir brauchen mehr Kultur für Use and Access, also Spielregeln für den Zugang zu diesen Daten. Die Umsetzung der Medizininformatik-Initiative mahnt dieses an: An den Universitätskliniken werden Use and Access Komitees gebildet, in deren Verantwortung die Spielregeln für Daten und Publikation liegen und die jedermann Zugriff gewähren, der ein wissenschaftlich fundiertes Konzept vorlegt. Gegenwärtig gehen wir davon aus, dass die Daten alleine noch gar nicht der „Schatz“ sind, sondern dass erst durch die Aufbereitung und Auswertung im Rahmen eines Forschungsvorhabens der eigentliche Wert der Daten erzeugt wird. Deswegen spricht auch nichts dagegen, aus diesen Erkenntnissen dann gewerbliche Schutzrechte abzuleiten, die schließlich auch mit einer Publikation einhergehen und somit Bestandteil einer Transparenzkultur werden.

Dr. Gottfried Ludewig

Abteilungsleiter Digitalisierung und Innovation
Bundesministerium für Gesundheit

Dr. Gottfried Ludewig ist seit April 2018 Abteilungsleiter Digitalisierung und Innovation im Bundesministerium für Gesundheit. Zuvor war er Senior Consultant bei Pricewaterhouse Coopers GmbH und von 2011 bis 2016 sowie von September 2016 bis April 2018 Mitglied des Berliner Abgeordnetenhauses, stellvertretender Fraktionsvorsitzender und gesundheitspolitischer Sprecher.

Seit April 2018 Abteilungsleiter Digitalisierung und Innovation im Bundesministerium für Gesundheit

Von 2011 bis 2016 sowie von September 2016 bis April 2018 Mitglied des Berliner Abgeordnetenhauses, stellvertretender Fraktionsvorsitzender und gesundheitspolitischer Sprecher

Auf Landesebene setzt er sich besonders für die Stärkung von Forschung und Innovation im Gesundheitsbereich am Standort Berlin ein. Ein weiteres Kernthema seiner Arbeit ist die Stärkung des Pflegebereichs

Politik

03

In dieser Legislaturperiode hat das Bundesgesundheitsministerium wichtige Meilensteine erreicht, um die Digitalisierung in der Versorgung voranzubringen. Mit mehr als 30 Gesetzen wurden rechtliche Rahmenbedingungen verbessert, damit Gesundheitsdaten für die Forschung verantwortungsvoll und sicher genutzt werden können. Der entstehende enorme Wert wird auch Betroffenen von seltenen Erkrankungen zugutekommen, indem die Erkenntnisse aus der Forschung für die Verbesserung der Versorgung eingesetzt werden. Dr. Gottfried Ludewig, Abteilungsleiter für „Digitalisierung und Innovation“ des Bundesgesundheitsministeriums, gibt uns weitere Einblicke in die Zielsetzung der deutschen Gesundheitspolitik.

Die Verknüpfung von Daten ist die Grundlage einer besseren Forschung, einer besseren Medizin, einer besseren Diagnostik

Insights von Dr. Gottfried Ludewig

Der Grundstein für die **digitale Transformation des Gesundheitswesens** ist gelegt. Erste Maßnahmen, wie das Forschungsdatenzentrum beim BfArM als nationaler Hub, der Zusammenführung der Krebsregisterdaten beim RKI und ab 2023 die Möglichkeit zur Datenfreigabe aus der elektronischen Patientenakte (ePa) wurden auf den Weg gebracht. Forschungsdaten sind unerlässlich für Versorgung, Innovation und Weiterentwicklung des Gesundheitswesens. Gerade seltene Erkrankungen sind auf Daten angewiesen und darauf, dass man diese auch nutzen darf. Nur dann können Forschende neue Erkenntnisse gewinnen, um neue Arzneimittel und neue Therapieoptionen zu entwickeln. Ein besseres Verständnis von Daten wird auch der Patientenversorgung helfen, die Zusammenhänge von Krankheiten besser zu verstehen, Ursachen schneller zu erkennen und Diagnostik zu präzisieren. Genau dafür müssen Gesundheitsdaten nutzbar gemacht werden und mit Blick auf Anwendungen der Künstlichen Intelligenz (KI) auch auf großen und qualitativ hochwertigen Datensätzen „made in Europe“ trainiert und getestet werden. Dies ist besonders wichtig für Forschung im Bereich von seltenen Erkrankungen. Bisher sind medizinische Daten in Deutschland nur zu einem geringen Grad für die Forschung erschlossen und zugänglich. Deswegen brauchen wir eine funktionierende Gesundheitsdateninfrastruktur, die künftig in einem Gesundheitsdatenökosystem gebündelt wird. Dabei muss die Verknüpfung von verschiedenen Datensätzen zukünftig erleichtert werden – z.B. auch über neue Datenhaltungskonzepte wie vertrauenswürdige Datentreuhänder, die Daten für die Patientinnen und Patienten verwalten. Dabei bauen wir auf einen wertebasierten und patientenzentrierten Ansatz, der ethische Grundsätze ebenso beachtet wie die informationelle Selbstbestimmung. Wir wollen hier aber natürlich nicht in Deutschland Halt machen, sondern brauchen ein gemeinsames europäisches Verständnis, wie wir Daten verfügbar und nutzbar machen wollen – und zwar schnell. Denn das ist gerade für seltene Erkrankungen essentiell, bei denen nationale Datensätze schlichtweg nicht ausreichen, um zu validen Ergebnissen zu gelangen. In diesem Zusammenhang wäre die Nichtnutzung von vorhandenen Daten genauso unethisch, wie eine missbräuchliche Nutzung der Daten.

Infolgedessen zielen wir auf einen gemeinsamen Werte- und Rechteraum für eine vertrauenswürdige und verantwortungsvolle Verarbeitung und Nutzung von Gesundheitsdaten in Europa mit hohen Ansprüchen an Datenschutz und Informationssicherheit. Der Europäische Gesundheitsdatenraum (European Health Data Space - EHDS) schafft dabei die Grundlage, dass Forschungsdaten nicht mehr an den innereuropäischen Grenzen aufgehalten werden und Datenhalter vernetzt werden können. Der Europäische Gesundheitsdatenraum wird der erste von mehreren Datenräu-

men in der EU sein und kann daher als Vorbild für andere Bereiche und Staaten dienen.

Das Ziel muss sein, datengetriebene Gesundheitsinnovationen, sowie Diagnose- und Therapiemöglichkeiten unter Beteiligung aller Akteure zu entwickeln. Denn nur so können wir die Patientenversorgung für seltene Erkrankungen verbessern, einen verantwortungsvollen Umgang mit Gesundheitsdaten gewährleisten und schlussendlich Leben retten.

Forschungsdatenzentrum

Das Forschungsdatenzentrum (FDZ), das am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) – als Weiterentwicklung der ehemaligen Datenaufbereitungsstelle des DIMDI – angesiedelt ist, ermöglicht nutzungsberechtigten Institutionen, die Daten der gesetzlichen Krankenversicherung für definierte Auswertungszwecke auszuwerten. Dies erfolgt nach den §§ 303a bis 303f Sozialgesetzbuch V (SGB V) sowie der Datentransparenzverordnung. Das neue FDZ wird deutlich leistungsfähiger werden und durch eine Loslösung vom Morbi-RSA-Verfahren einen forschungsrelevanten, aktuellen Datensatz bereitstellen, um einen größeren Umfang an Daten schneller zugänglich zu machen. Hierzu wird aktuell ein transparentes, elektronisches Antragsverfahren entwickelt.

Ab 2023 werden Versicherte zudem die Möglichkeit haben, ihre in der elektronischen Patientenakte gespeicherten Behandlungsdaten an das Forschungsdatenzentrum freizugeben, damit diese dann gemäß § 363 SBG V insbesondere zu Forschungszwecken und zur Weiterentwicklung des Gesundheitswesens im Einklang mit dem geltenden Datenschutzrecht verfügbar gemacht werden können.

SNOMED CT

SNOMED CT ist eine systematisierte Nomenklatur der Medizin und eine Familie medizinischer Terminologiesysteme. Ziel aller SNOMED-Versionen ist die Bereitstellung einer Sprache, welche klinische Inhalte unabhängig von ihrer Ursprungssprache weitgehend eindeutig und möglichst präzise repräsentiert.

Die internationale medizinische Nomenklatur SNOMED CT wurde mit einer Pilotlizenz 2021 in Deutschland eingeführt.

Dr. Ursula Marschall

Forschungsbereichsleitung Medizin/ Versorgungsforschung

BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung

Dr. med. Ursula Marschall ist Fachärztin für Anästhesie und Dipl.-Gesundheitsökonomin. Seit 2007 führt sie als Leitende Medizinerin der BARMER den Forschungsbereich Medizin und Versorgungsforschung im BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung.

Medizinerin und Gesundheitsökonomin

14

Jahre Erfahrung bei der BARMER als leitende Medizinerin

Mitglied der Deutschen Schmerzgesellschaft und Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)

Krankenkasse

04

Krankenkassen haben in Deutschland in den vergangenen Jahren einen erheblichen Rollenwechsel erfahren. Sie bewegen sich langsam vom Bezahler zum Gestalter (payer to player). Mit dem Inkrafttreten des Digitale-Versorgung-Gesetzes am 19. Dezember 2019 entstand für Krankenkassen die Möglichkeit, gemeinsam mit privatwirtschaftlichen Unternehmen innovative Produkte und Versorgungsformen zu entwickeln, bei denen sie die erhobenen Daten des Projekts für die Forschung nutzen dürfen. Weitere Aufgaben ergeben sich aus den Möglichkeiten der Nutzung von Abrechnungs- und Versorgungsdaten. Die Expertin gibt Einblicke in diese neuen Möglichkeiten, deren Einsatz für Patient:innen mit seltenen Krankheiten und notwendige Weiterentwicklungen des Systems.

Wir brauchen eine gemeinsame Sprache, um Daten aus unterschiedlichen Quellen sinnvoll verknüpfen zu können

Insights von Dr. Ursula Marschall

Das Verbundprojekt **TRANSLATE-NAMSE** widmet sich dem Defizit der Patienten mit seltenen Erkrankungen und will durch konsentierte Maßnahmen eine Verbesserung der Versorgungssituation erreichen. Hierzu wurden einzelne zentrale Maßnahmen aus dem nationalen Aktionsplan für drei Jahre bundesweit umgesetzt und im Hinblick auf die Umsetzung in der Regelversorgung erprobt. Das Projekt wurde durch 13 Universitätskliniken, die gesetzlichen Krankenkassen AOK Nordost und BARMER sowie vier gensequenzierende Labore unterstützt und umgesetzt. Nach Beendigung der Finanzierung durch den Innovationsfonds haben wir es geschafft, mit allen Ersatzkassen und dem AOK-Bundesverband inhaltsgleiche Selektivverträge zu verhandeln. Besonders in Bezug auf die Nutzung und Verwertung der Krankenkassendaten konnten wir gemeinsame Erkenntnisse generieren: Da wir als Krankenkasse nur die ICD-10 Daten einsehen und Orphan Diseases hier nicht kodiert werden, ist es nur eingeschränkt möglich, die Versorgungsverläufe der Patienten über die Behandlungssektoren nachvollziehen. Besonders wichtig ist eine gemeinsame Terminologie, sodass wir verschiedene Daten auch aus Registern miteinander verknüpfen können. Daher mein Appell gerade, wenn es um Daten geht: Es geht nur im Team weiter!

Ich möchte zudem ein praktisches Beispiel anführen, welches auf die **Verknüpfbarkeit von unterschiedlichen Daten** abzielt. Wir arbeiten mit sehr unterschiedlichen Registern wie etwa Krebsregistern, Endoprothesen-Registern, postoperativen Schmerz-Registern und sind derzeit bestrebt, diese Registerdaten mit Krankenkassendaten zu verknüpfen. Aktuell scheitern wir daran, dass wir in den unterschiedlichen Datensätzen zum Teil keine einheitliche Verknüpfungsstelle haben. In den Abrechnungsdaten ist die Identifikation über die Krankenversichertennummer gegeben, welche in den Registern teilweise nicht abgebildet ist. Zudem stehen wir vor der Hürde, dass wir als Krankenkasse und damit als Körperschaft öffentlichen Rechts keine medizinischen Informationen haben dürfen. Anhand dieses praktischen Beispiels möchte ich noch einmal auf die Dringlichkeit einer gemeinsamen Sprache hinweisen.

Das **Forschungsdatenzentrum** hat riesige Chancen und Potential, aber gleichzeitig auch Risiken. Das Erste, was man wissen muss, wenn man mit Kassendaten arbeitet: Kassendaten sind und bleiben Abrechnungsdaten. Abrechnungsdaten sind zum Zwecke der Abrechnung erhoben worden. Ein praktisches Beispiel: Adipositas findet in Krankenkassendaten nicht statt. In den Kassendaten sehen wir nur Adipositas Grad 3, also wenn es beispielsweise um einen operativen Eingriff geht und der Patient bereits im Krankenhaus ist. Adipositas Grad I und II werden deutlich weniger kodiert, da die Erlös- und damit Abrechnungsrelevanz fehlt. Daher sind die Daten der Krankenkassen in der Früherkennung oder allgemeinen Diagnosestellung nur beschränkt aussagekräftig

bzw. müssen mit Ergebnissen aus medizinischen Studien ins Verhältnis gesetzt werden. Wenn man sich mit Kassendaten beschäftigt, muss dies im Team geschehen, heißt: Datenspezialisten, Statistiker gemeinsam mit Medizinern, die einsortieren, ob das, was man in den Kassen analysieren kann, mit der medizinischen Versorgungsrealität übereinstimmt. Je mehr wir uns auf Subgruppen konzentrieren, wie zum Beispiel Patienten mit seltenen Erkrankungen, desto weniger aussagekräftig sind auch die Daten von nur einer Krankenkasse. Zusammenfassend bleibt festzustellen: Der Datensatz an sich ist eine große Chance, wir müssen die Risiken jedoch kennen. Es ist nicht zielführend, dass jemand, der noch nie mit Kassendaten gearbeitet hat, ohne Unterstützung zu den Hintergründen und Details der Abrechnungsdaten, Auswertungen betreibt.

TRANSLATE-NAMSE

Das Projekt TRANSLATE-NAMSE zielt darauf ab, durch die koordinierte Zusammenarbeit von Zentren für seltene Erkrankungen die Diagnosestellung zu beschleunigen und die Versorgung von Patient:innen mit seltenen angeborenen Erkrankungen sicherzustellen. Darüber hinaus soll der Übergang von der Kinder- und Jugend- in die Erwachsenenmedizin besser strukturiert und sichergestellt werden. In neun Zentren für seltene Erkrankungen wurden dafür in einem von Innovationsfonds geförderten Projekt die vom NAMSE vorgeschlagenen Strukturen und Prozesse eingeführt und nachhaltig umgesetzt. Zu der neuen Versorgungsform gehören insbesondere Fallkonferenzen, die sowohl die Diagnosestellung als auch die Behandlung unklarer Fälle verbessern sollen. Durch ein Fallmanagement, das überregionale Expertise einbindet und den Zugang der Versorger:innen zu den Daten der beteiligten Zentren ermöglicht, soll die Zeit bis zur Diagnose und richtigen Behandlung verkürzt werden. AOK Nordost und Barmer sind Konsortialpartner im Projekt, das für 42 Monate mit insgesamt ca. 13,4 Millionen Euro gefördert wurde.

Quelle: G-BA, TRANSLATE-NAMSE – Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen, https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/translate-namse-verbesserung-der-versorgung-von-menschen-mit-seltenen-erkrankungen-durch-umsetzung-von-im-nationalen-aktionsplan-namse-konsentierten-massnahmen.78. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Frederick Richter

Stiftung Datenschutz

RA Frederick Richter, LL.M. ist Gründungsvorstand der Stiftung Datenschutz. Die Bundesstiftung mit Sitz in Leipzig dient als Diskussionsplattform für eine effektive und effiziente Datenpolitik und als Informationsgeberin zur Umsetzung der EU-Datenschutzgrundverordnung

Vorstand der Stiftung Datenschutz

Mitglied der Fokusgruppe Datenschutz des Digital-Gipfels der Bundesregierung und des Beirats im Forschungsprojekt AUDITOR – European Cloud Service Data Protection Certification sowie Mitglied Data Protection and Ethics Panel der AXA Group

Ständiger Autor der Fachzeitschrift Privacy in Germany (PinG)

Datenschutz

05

Durch die Datenschutz-Grundverordnung ist in Europa eine grundsätzlich forschungsfreundliche Rahmengesetzgebung geschaffen worden. Die Freiräume, die diese Verordnung bietet, können im Interesse der Forschung auch für seltene Krankheiten und das Monitoring der Therapien mit Orphan Drugs genutzt werden. Es ist allerdings auch geboten, die gesetzlich vorgeschriebenen Maßnahmen zum Schutz der informationellen Selbstbestimmung in jedem einzelnen Forschungsvorhaben zu beachten und umzusetzen, um die besonders sensiblen Gesundheitsdaten gerade von Patient:innen mit seltenen Krankheiten zu schützen. Die jetzt vom Gesetzgeber vorgesehenen Möglichkeiten der elektronischen Patientenakte, der potenziellen Freigabe der Daten für die Forschung durch die oder den Versicherten und die Integration in eine Telematik-Infrastruktur müssen kritisch begleitet werden, um Nachteile für die Einzelne oder den Einzelnen zu vermeiden.

Wir dürfen in dem föderalistischen System durch unterschiedliche Interpretation keine Risiken schaffen, die der Forschung im Wege stehen

Insights von Frederick Richter

Wir müssen auf das Ziel der **Ermöglichung medizinischer Forschung** und dem Schutz der Rechte und Freiheiten der betroffenen Personen mittels Datenschutzes in Einheitlichkeit zustreben. Die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) ist grundsätzlich forschungsfreundlich – an verschiedenen Stellen wird herausgestellt, dass Forschung ermöglicht werden soll. Von Kritikern am Datenschutz wird häufig behauptet, der freie Fluss von Daten sei lediglich in der Überschrift der DSGVO enthalten und finde sich nicht im Gesetzestext wieder. Es gibt jedoch verschiedene Stellen im Gesetz, die dies sehr wohl widerspiegeln: Im Artikel 9, welcher die Gesundheitsdaten regelt, ist zum Beispiel von einer Weiterverarbeitung zu Forschungszwecken ohne Einwilligung die Rede. Darüber hinaus gibt es viele Gesetzesstellen, in denen die Wissenschaftsfreiheit gebührende Beachtung findet. Wir müssen jedoch aufpassen, dass wir in der Durchsetzung der DSGVO nicht zu sehr voneinander abweichen, da wir in Deutschland, anders als in anderen europäischen Mitgliedsstaaten, keine für den Gesundheitsbereich zuständige nationale Datenschutzaufsicht haben. In Deutschland findet das Begleitgesetz zur DSGVO, nämlich das neue Bundesdatenschutzgesetz, seit 2018 Anwendung. Dort ist in § 27 klargestellt, dass die wissenschaftliche Forschung nicht behindert werden soll. Wenn wir aber das einheitliche europäische Recht unterschiedlich interpretieren und in den Bundesländern Sonderregelungen etablieren, dann schaffen wir unnötige Unsicherheiten für die Forschung. Und Unsicherheiten reichen bereits aus, um Investitionen in Forschung zu behindern. Somit dürfen wir in unserem föderalistischen System keine neuen Risiken schaffen, die der Forschung im Wege stehen.

Die Frage des Zugangs zu Daten wird immer mehr in den Vordergrund rücken. Zukünftig wird es weniger darum gehen, wem Daten „gehören“, sondern vor allem, wer die Daten nutzen darf. Treuhandmodelle können Anreize setzen, um das freiwillige Teilen von Daten und die Nutzung durch Dritte über eine neutrale Instanz zu erleichtern. Ob eine **Datentreuhänderschaft** die medizinische Forschung befördern kann, ist aktuell schwierig zu beurteilen. Mit der Datentreuhand ist es wie mit der Datenspende, beide existieren in der Realität noch nicht, so dass keine Detailbeurteilung möglich ist. Treuhandmodelle können Anreize setzen, um das freiwillige Teilen von Daten und die Nutzung durch Dritte über eine neutrale Instanz zu erleichtern. Der Aufbau von Treuhandstrukturen für die Verwaltung von Datenzugangsrechten kann bei personenbezogenen Daten auch die Datenkontrolle und -souveränität der betroffenen Personen stärken.

Als abstraktes Konstrukt hat die Datentreuhänderschaft großes Potential: Gesundheitsdaten können in die treuen Hände einer Einrichtung gegeben werden, die bezüglich des

Ziels der Datenverwendung über jeden Zweifel erhaben ist. So wird nicht nur Vertrauen geschaffen, sondern auch die Ausübung von Datenspenden erleichtert. Wenn sich die öffentliche Hand dahinter stellt und Datentreuhandstrukturen nicht nur im Gesundheitsbereich vorantreibt, können großes Vertrauen und auch vermehrte Weitergabe von Daten entstehen. Gleichzeitig sind Begriffe wie Künstliche Intelligenz, Block Chain und Big Data im Datenschutzrecht noch nicht geregelt, da das Datenschutzrecht möglichst technologieneutral sein will. Die DSGVO besagt, dass immer ein Mensch über die ausgewerteten Daten schauen soll, bevor eine maschinelle Entscheidung gefällt wird. Das ist sehr wichtig, wenn wir über Vertrauen im Umgang mit Gesundheitsdaten diskutieren, denn sobald der Einzelne das Gefühl hat, zum Objekt einer maschinellen Entscheidungsfindung zu werden, entstehen gerade im Gesundheitssektor besondere Bedenken.

Darüber hinaus ist es wichtig, das System der **Einwilligung** neu zu denken. Wir können uns nicht zufrieden geben mit dem bisherigen Ansatz des Datenschutzrechts „Der Nutzer kann ja die Datenschutzerklärung lesen". Mit dieser Erwartung aus dem Gesetz fühlen sich viele Menschen im digitalen Raum allein gelassen. Auch praktisch gesehen führt dieser Ansatz nicht weiter. So wird niemand von Patienten in einer akuten Versorgungssituation verlangen können, dass die unter Stress stehende Person sich sperrige Informationen zur geplanten Verwendung ihrer Daten durchliest. Dennoch erwartet das strenge Einwilligungserfordernis beim Umgang mit Gesundheitsdaten genau das. Durch die „informierte Einwilligung" wird die Verantwortung des Assessments der Datenverarbeitung auf die Bürgerinnen und Bürger abgeladen. Dies führt zu einer vollkommenen Überforderung, da wir uns im privaten Bereich nicht zu Hobby-Technikern und Hobby-Juristen weiterbilden können und wollen. Besonders invasive Datenverarbeitung maximal zu regulieren, indem wir sie verbieten, ist im Gesundheitsbereich problematisch. Der europäische Gesetzgeber tut sich mit diesem Konzept auch sehr schwer, da wir im Datenschutzrecht den Ansatz „one size fits all" haben. Das bedeutet konkret, dass auch im Gesundheitsbereich keine Ausnahmen für risikoarme bzw. risikoreiche Datenerhebung bestehen. Es sollte also auch über technische Lösungen zur Einwilligungsproblematik nachgedacht werden. Neuartige Ansätze wie Personal Information Management Services (PIMS) könnten Hilfe leisten. Diese Dienste wollen Personen in die Lage versetzen, die Verarbeitung persönliche Daten besser steuern zu können. Für eine solche Datennutzungskontrolle sollen PIMS-Systeme es ermöglichen, im Rahmen eines Einwilligungsmanagements Dritten den Zugriff auf persönliche Daten gezielter zu gestatten oder zu verweigern. Dies kann gerade bei der Nutzung von Gesundheitsdaten eine Hilfestellung sein und die Rechtssicherheit steigern.

Wenn wir uns nun mit dem Begriff **Datensparsamkeit** aus der DSGVO befassen, kann dies als „so wenig Daten wie möglich" interpretiert werden, jedoch beinhaltet die DSGVO nur den Wortlaut „so viel Daten wie der Zweck erfordert" – also so viel Daten wie nötig. Wenn somit ein Zweck besteht, für welchen viele Daten benötigt werden, so können die Daten nach diesem Grundsatz verarbeitet werden, und dies wird auch nicht durch die Datenminimierungsvorgabe behindert. Jedoch dürfen nicht noch mehr Daten verarbeitet werden, die nicht oder erst zukünftig für einen noch unbekannten Zweck benötigt werden. Wie viele Daten nötig sind, muss durch die datenverarbeitende Stelle unter dem Grundsatz der Rechenschaftspflicht belegt werden.

Datenschutz

Es gibt durchaus Experten, die dafür plädieren, neben einem Gesundheitsdatenschutzgesetz auch ein **Gesundheitsdatennutzungsgesetz** zu etablieren. Es könnte dann auch eine Doppelrolle für Datenschutzbeauftragte vorgesehen werden: Die Aufgabe besteht nicht darin, die Datenverarbeitung zu bekämpfen, sondern darin, diese in die richtigen rechtlichen Bahnen zu lenken und Forschung DSGVO-konform zu ermöglichen.

© stock.adobe.com, maxsim

Prof. Dr. Sylvia Thun

Director of eHealth and interoperability BIH
Professorin Hochschule Niederrhein

Prof. Dr. Sylvia Thun ist approbierte Ärztin und Ingenieurin für biomedizinische Technik. Sie lehrt seit 2011 als Professorin für Informations- und Kommunikationstechnologie im Gesundheitswesen an der Hochschule Niederrhein; seit 2018 ist sie Gastprofessorin an der Charité und Direktorin für E-Health und Interoperabilität am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH). Sie forscht zu Themen wie der elektronischen Gesundheitsakte oder dem elektronischen Rezept und gilt als Expertin für nationale und internationale IT-Standards im Gesundheitswesen.

10

Jahre Professorin für Informations- und Kommunikationstechnologie im Gesundheitswesen an der Hochschule Niederrhein

Vorstandsvorsitzende der HL7*-Benutzergruppe Deutschland und Vorsitzende des technischen Komitees "Terminologien"

Mitglied und Beteiligte von zahlreichen Arbeitsgruppen, Projekten und Organisationen, die sich mit Medizin-Standardisierung beschäftigen

IT- und Datensicherheit

06

Patient:innen mit seltenen Krankheiten durchlaufen oft eine Odyssee durch das Gesundheitssystem, bis sie die richtige Diagnose erhalten. Zahlreiche Datensätze werden in diesem Kontext erzeugt, die in unterschiedlichen Silos lagern und nur schwierig zusammengeführt werden können. Eine der großen Hürden ist die fehlende Interoperabilität der Datenverarbeitung bei den unterschiedlichen Leistungserbringern. Die Expertin hat sich immer wieder dafür eingesetzt, diese Interoperabilität herzustellen.

Den Patienten von morgen gegenüber ist es unethisch, heute datensparsam zu agieren

Insights von Prof. Dr. Sylvia Thun

Wir stehen noch vor einigen Herausforderungen, um in Deutschland **Interoperabilität für verschiedene Datenquellen** zu erreichen. Besonders spannend hervorzuheben ist der Use Case CORD "Collaboration on Rare Diseases": ein die vier Konsortien der Medizininformatik-Initiative umfassendes Verbundvorhaben, an dem zahlreiche deutsche Universitätsklinika und Partnerinstitutionen beteiligt sind. Das wichtigste Wort hierbei ist die Kooperation. Für sie ist es wichtig, dass wir eine weltweit gemeinsame Sprache nutzen. Seit Januar 2021 können wir auf diese Sprache (SNOMED-CT) zurückgreifen und wir haben auch bereits Vorgaben in Form erster Ansätze einer Standardisierungs-Road Map, um zu wissen, in welchen IT-Standards man hier arbeiten sollte, erhalten. Die Problematik, die wir in CORD vorfinden, ist jedoch vielfältig:

1. Die notwendigen **Terminologien** sind nicht im Einsatz, wie SNOMED- CT, ICD 11, Orphanet, aber auch die Human Phenotype Ontology (HPO), die von den Forschern genutzt werden.
2. Es bestehen keine **einheitlichen Datensatzvorgaben**, auch nicht in Europa. Es gibt zwar Kerndatensätze in Europa, diese sind jedoch in Deutschland nur rudimentär eingesetzt worden. In Deutschland arbeiten wir noch in Access Datenbanken, die mit viel Aufwand nun zusammengeführt werden müssen.
3. Es fehlt eine **Registerstrategie**, damit diese nach einem existierenden Standard eingeführt werden und die Daten der einzelnen Register auch zusammengeführt werden können.
4. Einer der wichtigsten Aspekte ist die **digitale Dokumentation** der normalerweise papierbasierten Patientenakte durch Ärzte und Forscher. Um dies zu erreichen, brauchen wir agileres Handeln der Softwarefirmen in Deutschland, da es um die Abbildung tieffachlicher medizinischer Themen geht und nicht nur um Abrechnungsdaten.

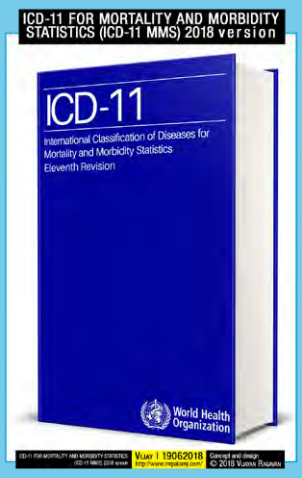
Wenn über **Datensparsamkeit** diskutiert wird, muss gleichzeitig angeführt werden, dass die derzeitig erhobenen Daten genutzt, ausgewertet und teilweise der Künstlichen Intelligenz (KI) überführt werden, um neue Erkenntnisse zu generieren. Durch diese neuen Erkenntnisse haben wir auch bessere Therapiemöglichkeiten. Wir müssen bereits heute im Zuge der „Variance of Uncertain Significance“ Daten sammeln, um vielleicht in zehn Jahren zu erfahren, dass gewissen Varianten signifikant für gewisse Krebsarten sind. Von daher ist es den Menschen und Patienten von morgen gegenüber unethisch, heute datensparsam zu sein.

Zusätzlich möchte ich auf die Ausmaße fehlender Daten hinweisen, denn die **Auswirkungen auf die Forschung** sind bedenklich. Die Daten werden zum Teil nicht ausreichend in die Krankenhausinformationssysteme (KIS) eingegeben. Forscher haben einen hohen Leidensdruck, da die Daten mit der Publikation

mitgeliefert werden müssen, was in Deutschland nicht möglich und fast schon verboten ist. In der nächsten Instanz wandern die Forscher ab, Daten können an die Industrie nicht weitergegeben werden, wir haben keinerlei Möglichkeiten mitzuwirken. In dieser Konsequenz werden nicht nur die Software und IT-Industrie abwandern, sondern auch eventuell andere Industrien wie Medizinproduktehersteller oder die Pharmaindustrie.

ICD-11

Die ICD dient weltweit zur Verschlüsselung von Diagnosen. Die seit dem 1. Januar 2000 gültige Revision ist die ICD-10. An der Pflege und Weiterentwicklung dieser und anderer Klassifikationen der WHO beteiligt sich als WHO-Kooperationszentrum für das System Internationaler Klassifikationen auch das BfArM. Parallel zur Weiterentwicklung der ICD-10 der WHO wurde seit 2007 an einer grundlegenden 11. Revision gearbeitet.



Die ICD-11 ist das Ergebnis langjähriger internationaler Entwicklungsarbeit von 96 Mitgliedsstaaten, an der auch das DIMDI intensiv beteiligt war.

Seit Mai 2020 werden die Arbeiten und Projekte für die ICD-11 durch das BfArM als Rechtsnachfolger des DIMDI weitergeführt.

Quelle: BfArM, https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

Human Phenotype Ontology (HPO)

Die Human Phenotype Ontology wurde 2008 ins Leben gerufen, um einen umfassenden logischen Standard zur Beschreibung und computergestützten Analyse von phänotypischen Anomalien zu schaffen, die bei Krankheiten auftreten. Die HPO ist mittlerweile ein weltweiter Standard für den Austausch von Phänotypen. Die HPO ist seit ihrer Einführung aufgrund der beträchtlichen Beiträge von klinischen Expert:innen und Forscher:innen aus den verschiedensten Disziplinen stetig gewachsen.

Quelle: HPO, https://hpo.jax.org. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

Use Case CORD-MI

Der Use Case "Collaboration on Rare Diseases" (CORD-MI) ist ein die vier Konsortien der Medizininformatik-Initiative umfassendes Verbundvorhaben, an dem zahlreiche deutsche Universitätsklinika und Partnerinstitutionen beteiligt sind. Ziel ist die Verbesserung von Versorgung und Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen. Es baut auf den Innovationsfonds-Projekten TRANSLATE-NAMSE und ZSE-DUO sowie dem nationalen DIMDI-Projekt „Kodierung Seltener Erkrankungen“ auf und nutzt konsortienübergreifend den Entwicklungsstand der Medizininformatik-Initiative.

Quelle: Medizin Informatikk Initiative, https://www.medizininformatik-initiative.de/de/CORD. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

MEDICAL INFORMATICS INITIATIVE GERMANY

cord_mi

Variant of uncertain Significance (Variante ungewisser Signifikanz)

Eine Variante ungewisser Signifikanz ist eine genetische Variante, die durch Gentests zwar identifiziert wurde, deren Bedeutung für die Funktion oder Gesundheit eines Organismus jedoch nicht bekannt ist. Zwei verwandte Begriffe sind "Gen ungewisser Signifikanz" (GUS), das sich auf ein Gen bezieht, das durch Genomsequenzierung identifiziert wurde, dessen Verbindung zu einer menschlichen Krankheit jedoch nicht nachgewiesen wurde, und "unbedeutende Mutation", die sich auf eine Genvariante bezieht, die keinen Einfluss auf die Gesundheit oder Funktion eines Organismus hat. Der Begriff "Variante" wird in der klinischen Praxis gegenüber dem Begriff "Mutation" bevorzugt, da er ein Allel präziser beschreiben kann (d. h. ohne dass damit eine Pathogenität verbunden ist). Wenn die Variante keinen Einfluss auf die Gesundheit hat, wird sie als "benigne Variante" bezeichnet. Wenn sie mit einer Krankheit assoziiert ist, spricht man von einer "pathogenen Variante". Eine "pharmakogenomische Variante" wirkt sich nur aus, wenn ein Individuum ein bestimmtes Medikament einnimmt und ist daher weder gutartig noch pathogen.

Quelle: Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May; 17(5):405-24

Prof. Dr. Christof von Kalle

Onkologe, Hochschullehrer, Vorsitzender BIH, Gründungsdirektor des Clinical Study Center

Prof. Dr. Christof von Kalle ist Onkologe, Hochschullehrer und Unternehmer. Er ist Vorsitzender des Direktoriums für Klinisch-Translationale Wissenschaften am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin sowie Gründungsdirektor des Clinical Study Center.

Berufung in den Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen im Februar 2019

13

Aufbau des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) als Gründungsdirektor und Leitung über zehn Jahre

Onkologe, Hochschullehrer und Vorsitzender des Direktoriums für Klinisch-Translationale Wissenschaften am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH) an der Charité

Medizinische Wissenschaft

07

In den Datensilos des deutschen Gesundheitswesens lagern Millionen von Datensätzen, aus denen sich mit intelligenten Programmen sehr schnell Erkenntnisse ableiten ließen, die zu einer Verdachtsdiagnose bei seltenen Erkrankungen führen können. Diese Zusammenhänge zu erkennen, fällt digitalisierten Programmen wesentlich leichter als den behandelnden Ärzt:innen, die immer nur kleine Ausschnitte aus dem Gesamtbild eines Patienten sehen.

Wir benötigen ein ganzheitliches Konzept, in dem Datensicherheit als Datensicherheit bezeichnet wird und Datenschutz in erster Linie Patientenschutz bedeutet

Insights von Prof. Dr. Christof von Kalle

Datenschutz heißt letztendlich Patientenschutz. Der Patient soll mit Hilfe seiner Daten vor den verschiedenen Lebensrisiken geschützt werden. Ein Risiko ist demnach das Risiko des Datenverlustes. Hierbei muss angemerkt werden, dass wir in Deutschland noch keinen Fall nennen können, bei dem ein Patient durch Datenverlust körperlich zu Schaden gekommen ist. Wir können aber sicherlich aus unserer medizinischen Praxis über einige Fälle berichten, bei denen das Nicht-Prozessieren von Daten für Patienten zu erheblichen Nachteilen geführt hat und beispielsweise in einer Medikamenten-Inkompatibilität, Hospitalisierung oder sogar im Tod geendet ist. Insofern muss festgehalten werden, dass die deutsche Interpretation des Datenschutzes, im Sinne des Nicht-Prozessierens, nicht zum Schutz dient, sondern eine sehr einseitige Auslegung bestimmter Datensicherheitsüberlegungen ist. Dies ist zweifelsohne gerechtfertigt, wird gleichzeitig dem ganzheitlichen Herangehen an die Probleme des Patienten aber nicht gerecht.

Auch bei **klinischen Studien** sind Erleichterungen dringend notwendig. Die rückblickende Betrachtung einer Arzneimitteltherapie wird von den Bundesoberbehörden als klinische Studie eingestuft, wodurch es umfangreiche Genehmigungsverfahren einschließlich Beurteilung der Ethikkommission durchlaufen muss. Im Zuge der COVID-19-Pandemie gab es auch in Deutschland eine Ausnahmeverordnung des Bundesministeriums für die Genehmigung klinischer Prüfungen. Hierbei handelt es sich nicht um eine generelle Freigabe, sondern das jeweilige Vorhaben muss dem Paul Ehrlich-Institut und der Ethikkommission zur Kontrolle und Genehmigung vorgelegt werden. Wenn man sich jetzt vor Augen führt, dass in Deutschland kraft Empfehlung der StIKo (Ständige Impfkommission) mit einem heterologen, also nicht direkt zugelassenen Verfahren, die meisten Patienten geimpft werden, aber es gleichzeitig datenschutzrechtlich verboten ist, die Titer von diesen Patienten nachzumessen, zeigt die Widersinnigkeit des Vorgehens. In der Realität reden wir auch nicht nur von 17 Datenschutzebenen, denn es gibt bei multizentrischen Studien Datenschutzbeauftragte für jede beteiligte Institution und auch für ihre Träge. In der Praxis bedeutet dies, dass wir bei multizentrischen Studien von teilweise fast 3-stelligen Zahlen an Datenschutzbeauftragen abhängig sind, die einer Studie zustimmen müssen. Eine organisatorische Erleichterung mit einem gründlichen Review-Prozess nur an einer Stelle ist daher eine deutliche Erleichterung und ein wesentlicher Fortschritt.

Hinsichtlich der technischen Vorgehensweise der **Datenspeicherung** dürfen wir nicht restriktiv sein, um offen für zukünftige Entwicklungen zu bleiben. Wir haben zum einen ge-

lernt, dass Cloudnutzung möglicherweise sicherer ist als die Einlagerung an einer bestimmten Server-stelle, wie zum Beispiel Arztpraxen oder Krankenhäusern. Die zweite Herausforderung ist, dass ein zusammengesetzter Datensatz sich patientenzentriert um das Wohl des Patienten kümmern sollte, denn der Patient verbleibt nicht sein ganzes Leben bei einer Institution. Die Thematik der Datenspeicherung und das Modell müssen insofern zu Ende gedacht werden, dass eine patientenzentrierte Datenspeicherung angestrebt wird. Der einzelne Patient oder auch Bürger hätte so die Möglichkeit, den Zugriff auf seine Gesundheitsdaten in einer zusammengefassten Form zu verstehen, zur Verfügung zu stellen oder auch zum nächsten Behandlungstermin weiterzutragen. Eine reine institutionelle Datenspeicherung ist hier nicht die Lösung. Wir müssen uns letzten Endes nicht überlegen, ob Daten gespeichert werden, sondern wo und zu welchem Zweck wir diese einsetzen. Das medizinische System sollte sich in der Versorgung und nicht nur in der Forschung zu einem lernenden System entwickeln. Das heißt, dass die Analyse und Erforschung von Daten nicht die Ausnahme, sondern die Regel sein müssen.

Nicht nur die Datenerhebung, sondern auch das **intelligente und individuelle Monitoring vorhandener Daten** der Patienten muss Beachtung finden. Auf der einen Seite ist es kein bevölkerungsweites Monitoring, auf der anderen Seite denken wir intensiv über Algorithmen zum Scannen der Bevölkerung nach. Patienten mit wiederkehrenden Beschwerdemustern von bekannten Krankheiten oder auch unklaren Diagnosen, die auch nach gewisser Zeit noch nicht zu einer Klärung geführt haben, könnten einem regelmäßigen Monitoring durch Algorithmen unterzogen werden. Durch das bewegliche und dynamisch zunehmende medizinische Wissen könnte es für solche Untersuchungen ein Abonnement-Modell geben. Das würde bedeuten, einmal jährlich würden die vorhandenen Daten auf neue Behandlungsmethoden und Therapiemöglichkeiten überprüft werden. Momentan haben wir noch keinen gut etablierten Algorithmus, um festzustellen, wen wir frühzeitig solchen Untersuchungen unterwerfen. TRANSLATE-NAMSE ist ein großer erster Schritt in die Richtung.

Das Modell der **Klassifizierung von Datenverwendung und Forschung in kommerziell** und nicht kommerziell sollte überdacht werden. Mit der Weisheit der Pandemiebetrachtung ausgestattet, sollten wir dieses Modell noch einmal grundsätzlich dahingehend anschauen, was aus der volkseigenen und „Non-Profit"-Impfstoffproduktion hervorgegangen ist. Auch Arztpraxen und Uniklinika arbeiten „for Profit", ebenso wie die allermeisten der gesetzlichen und privaten Krankenkassen, und ihre Beitragszahler. Das ganze Erklärungskonstrukt nicht-marktwirtschaftlicher vs. marktwirtschaftlicher Ausgrenzung ist unzutreffend. An dieser Stelle möchte ich den deutlichen Appell aussprechen, dass wir eine Reform des bisherigen Vorgehens brauchen und uns überlegen, welchem Zweck die Erforschung der Daten dient und wie verlässlich der jeweilige Partner ist. Die Betrachtung und der Vergleich zwischen kommerzieller und nicht kommerzieller Forschung sollte die Datenverwendung nicht ausgrenzen.

Wenn wir **gesetzliche Regelungen** schaffen, sollten wir in erster Linie garantieren, dass Patienten, die ihre Daten gerne verarbeiten lassen würden, auch ein Recht darauf haben. Wir müssen zu einem ganzheitlichen Konzept der Verwendung zurückkehren, sodass Datensicherheit als Datensicherheit bezeichnet wird und Datenschutz in erster Linie Patientenschutz bedeutet.

Prof. Dr. Christiane Woopen

CERES,
Universität zu Köln

Prof. Dr. Christiane Woopen ist Direktorin des Center for Life Ethics an der Universität Bonn. Von 2017-2021 war sie Vorsitzende des die Europäische Kommission beratenden Europäischen Ethikrates. Zuvor war sie von April 2012 bis April 2016 Vorsitzende des Deutschen Ethikrates, von 2014 bis 2016 Präsidentin des 11th Global Summit of National Ethics/Bioethics Committees, Mitglied im International Bioethics Committee der UNESCO und Co-Sprecherin der Datenethikkommission der Bundesregierung. Christiane Woopen ist Mitglied der Academia Europaea, der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste. 2017 wurde ihr das Bundesverdienstkreuz 1. Klasse verliehen.

Direktorin des Center for Life Ethics, Universität Bonn

Vorsitz des Europäischen Ethikrates (European Group on Ethics in Science and New Technologies)

Mitglied mehrerer Wissenschaftsakademien; 2017 wurde ihr das Bundesverdienstkreuz 1. Klasse verliehen

Ethik

08

Mit der in den vergangenen Jahren aufgekommenen Diskussion um die Datenspende, heute eher „Datenfreigabe“, ist die interessante Projektion einer gemeinnützigen Datenethik entwickelt und auch vom Ethikrat zum Gegenstand eines öffentlichen Dialogs gemacht worden. Es wird diskutiert, ob Patient:innen aus moralischen Gründen verpflichtet sind, ihre Daten im Gegenzug für die Leistungen, die sie solidarisch finanziert in Anspruch nehmen, freizugeben. Gleichwohl, eine Voraussetzung für die Kostenübernahme darf das nicht sein. Die absolute Freiwilligkeit der Datenfreigabe muss erhalten bleiben.

Unser Ziel muss sein, dass wir die Daten, die wir für eine Milliarde Euro pro Tag an Gesundheitsausgaben produzieren, nutzen, um Erkenntnisse für die Menschen zu generieren

Insights von Prof. Dr. Christiane Woopen

Datensparsamkeit und **Datenmiminierung** stammen aus dem Ansatz, nicht die Daten, sondern die Privatsphäre und den Menschen dadurch zu schützen, dass so wenig personalisierte Daten wie möglich erhoben werden. Gleichzeitig hat die Datensparsamkeit ihre Schattenseiten: Wir brauchen in Forschung, Therapie, Diagnostik möglichst viele Daten, und zwar viele gute Daten. Wir produzieren im Gesundheitswesen mit solidarischer Finanzierung täglich massenweise Daten, die aus unterschiedlichen Gründen aber nicht für die Forschung genutzt werden. Unser Ziel muss sein, dass die Daten, die wir für eine Milliarde Euro pro Tag an Gesundheitsausgaben produzieren, nutzen, um Erkenntnisse für die Menschen zu generieren, die unter ähnlichen oder denselben Krankheiten leiden. Nur so können wir vor die Welle kommen und ein präventives Gesundheitssystem entwickeln. Insofern ist Datenminimierung ein irreführender Begriff. Gemäß der Datenethikkommission ist der Schutzzweck der **Datenminimierung** grundsätzlich richtig, lediglich der Weg dorthin sollte anders gestaltet werden. Hierfür gibt es unterschiedliche Möglichkeiten:

1. Technologische Ansätze: Nutzen von Technologien, um etwa im Rahmen von Swarm-Learning ein Regelsystem zu vereinbaren und die Algorithmen zu den Daten zu schicken und so dezentrale Mechanismen zu verfolgen.
2. Regulatorische Ansätze: Einführung von gesetzlichen Verwertungsverboten von Gesundheitsdaten für andere Zwecke wie etwa den Abschluss von Lebensversicherungen oder die Auswahl von Bewerbern auf einen Arbeitsplatz. So würde kein Nachteil für den Patienten entstehen, indem Dritte die Daten verwenden würden. Solche Verwertungsverbote sollten sich in den Zeiten vielfältiger Omics-Technologien nicht nur auf genetische Daten, sondern auch auf andere Gesundheitsdaten beziehen. Patienten, die zum Fortschritt beitragen wollen, müssen sich sicher sein können, dass die Daten nicht zu ihrem Nachteil verwendet werden.

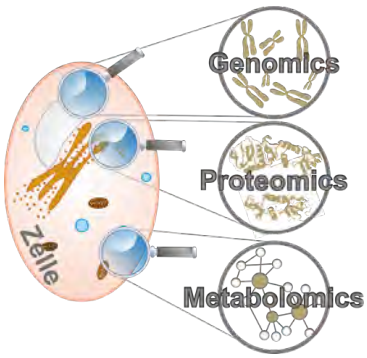
Im Rahmen der Diskussion um die **Einwilligung** des Patienten zur Datennutzung schlägt die Datenethikkommission die Prüfung eines **Meta-Consent-Modells** vor. Patienten, Versicherte, eigentlich alle Bürger äußern unabhängig von einem konkreten Forschungsprojekt ihre Präferenzen auf der Grundlage ihrer Wertvorstellungen: Wem vertrauen sie so sehr, dass sie eine breite Einwilligung geben und diesen Institutionen ihre medizinischen Daten für die Forschung zur Verfügung stellen, und bei wem und in welchem Kontext ist eine spezifische Einwilligung erforderlich. So ein Einwilligungsmodell kann etwa bei einem Datentreuhänder hinterlegt werden, sodass bei einem Datenzugriffswunsch automatisch geschaut werden

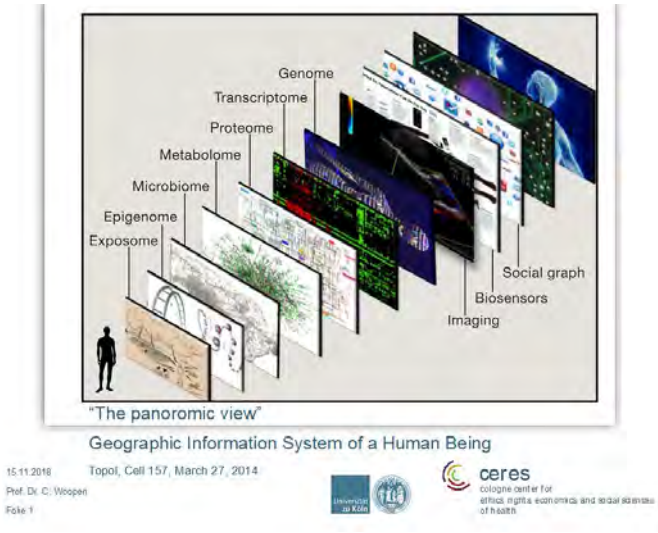
kann, ob eine Einwilligung des Patienten bereits besteht oder eine erneute Anfrage zur Einwil-
ligung erforderlich ist. Eine solch übergreifende Festlegung der eigenen Einwilligungsoptionen kann natürlich angepasst werden, wenn sich die persönlichen Einstellungen ändern. In diese Richtung weiterzudenken, halte ich für äußerst sinnvoll.

In diesem Zusammenhang ist auch die gesellschaftliche Wahrnehmung von Forschung relevant. Das betrifft etwa die **Differenzierung zwischen kommerzieller und nicht kommerzieller Forschung**. Wir haben in der Pandemie gesehen, dass die privatwirtschaftliche Entwicklung von Impfstoffen segensreich war. Gleichwohl gibt es in der Bevölkerung teilweise eine große Skepsis gegenüber der Pharmaindus-trie und ihr werden üble Absichten unterstellt. Wenn man die Bevölkerung auf dem Weg in eine stärker datengestützte Gesundheitsversorgung mitnehmen möchte, müssen solche Vorbehalte berücksichtigt und in einem transparenten öffentlichen Diskurs aufgegriffen werden. Letztlich geht es auch um eine kulturelle Transformation bei allen beteiligten Akteuren – seien es die Ärzt:innen, die Patient:innen, die Krankenversicherungen, die Forschenden oder die Politiker. Zusammenfassend möchte ich **fünf Ansatzpunkte** für die Förderung der Datennutzung für eine gute Gesundheitsversorgung nennen: Verwertungsverbote, strafrechtliches Verbot der Deanonymisierung, Anpassung des allgemeinen Gleichbehandlungsgesetzes, Datentreuhandmodelle und Einwilligungsmanagement-Modelle. Weiterführende Informationen hierzu können in dem Gutachten der Datenethikkommission nachgelesen werden.[7]

Omics-Technologien

Die Untersuchung der molekularen Grundlagen von Krankheiten kann auf unterschiedlichen Ebenen und mit unterschiedlicher Komplexität erfolgen. Holistische Analysen werden häufig unter dem Begriff "omics"-Technologien zusammengefasst. Dazu gehören unter anderem die Genomics, Proteomics oder Metabolomics.





Quelle: Universität Tübingen, https://uni-tuebingen.de/exzellenzstrategie/forschung/plattformen/personalisierte-medizin/zpm-zentrum-fuer-personalisierte-medizin/technologien/. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

[7] Vgl. Datenethikkommission, https://www.bmi.bund.de/SharedDocs/downloads/DE/publikationen/themen/it-digitalpolitik/gutachten-datenethikkommission.pdf?__blob=publicationFile&v=6. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

Zusammenfassung und Ausblick

Die sachkundige und lebhafte Expertendiskussion behandelte ausführlich die acht Perspektiven rund um das Thema „DATA – gläserner Patient oder endlich Durchblick?“. Ein gemeinsames Anliegen der Gesprächsteilnehmer:innen ist, verbesserte Voraussetzungen für die Datenerhebung und eine einheitliche Struktur der Datensätze zu schaffen. Die Expert:innen waren sich einig, dass eine umfassende Registerstrategie sowie eine gemeinsame Sprache benötigt werden, um die erhobenen Daten nicht nur auswerten, sondern auch aus verschiedenen Datenquellen verknüpfen zu können. Gerade bezüglich der Auswertung von Kassendaten wurde die Empfehlung ausgesprochen, dies kooperativ umzusetzen, da die Interpretation anspruchsvoll und stets zu überprüfen ist, wie weit die Abrechnungsdaten die Versorgungsrealität abbilden können.

Auch die Einstellungen und das Wissen der Patient:innen spielten eine wichtige Rolle in der Diskussion. Es gilt zu bedenken, dass in der Bevölkerung noch Vorurteile und Vorbehalte zur Datennutzung durch kommerzielle Forschung existieren. Daher sind die Patientenkommunikation und die Entwicklung besserer Kriterien, um das Vertrauen der Nutzer:innen zu gewinnen, notwendig. Hier gäbe es auch die Möglichkeit, ein Einwilligungsmodell – den „Meta-Consent“ zu nutzen. Dieser gäbe der Patientin oder dem Patienten die Möglichkeit zu hinterlegen, wem sie oder er das Vertrauen in der Nutzung ihrer oder seiner Gesundheitsdaten entgegenbringt und in welchen Fällen eine erneute Einwilligung erforderlich wäre.

Der im Gesetz enthaltene Begriff der Datensparsamkeit wurde kritisch beleuchtet: Die Datensparsamkeit sei eine recht schlichte und einseitige Auslegung des Datenschutzes. „Datenschutz muss Patientenschutz sein – im Sinne des Schutzes vor Lebensrisiken“, so das Postulat von Professor von Kalle. Im Zusammenhang der Erkenntnisse aus der Pandemie wurde ebenfalls in der Diskussionsrunde bestätigt, dass es nicht aus-

reichend ist, Daten zu schützen, sondern dass auch die medizinische Forschung als ein schützenswertes Gut betrachtet werden muss. Die medizinische Forschung und die Qualität der Versorgung würden durch ein Datennutzungsgesetz deutlich profitieren. Dies könnte eine Doppelrolle für Datenschutzbeauftragte vorsehen: Die Aufgabe bestünde nicht darin, die Datenverarbeitung zu verhindern, sondern diese in die richtigen rechtlichen Bahnen zu lenken und Forschung auch in Deutschland DSGVO-konform zu ermöglichen.

Auf unserer Webseite finden Sie die Einzelgespräche mit den Expert:innen und die Round Table Diskussion als Video und Podcast.

www.change4rare.com/data

change 4 Rare

CARE – zwischen Anspruch und Realität

Insights von Expert:innen zum Thema "CARE – zwischen Anspruch und Realität" in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

CARE – zwischen Anspruch und Realität 98

Innovation 101

PD Dr. Karin Berger-Thürmel: „Unser Ziel ist es, eine interdisziplinäre, transsektorale, verknüpfte Versorgung zu schaffen."

Gesundheitssystem 105

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks: „Der Blick auf die Versorgungsqualität beleuchtet die Lücken, aber auch das erhebliche Gestaltungspotential, das für die seltenen Krankheiten auf Initiativen wartet."

Politik 109

Kordula Schulz-Asche: „Wir haben in Deutschland häufig einen sehr „ärztlichen Blick" auf Krankheiten und lassen dabei die Pflege außer Acht."

Diagnostik 113

Dr. Dr. Saskia Biskup: „Die Versorgung in Deutschland ist nicht gut! Wir sollten die Kräfte in Deutschland bündeln, miteinander arbeiten, nicht gegeneinander; und dann sollte auch das Beste für den Patienten herauskommen."

Krankenkasse 119

Dr. Gerhard Schillinger: „Die Versorgung in Deutschland ist gut – einige Patienten mit seltenen Krankheiten brauchen jedoch mehr."

Patientenvertretung 125

Joachim Sproß: „Nur eine Kommunikation zwischen den verschiedenen Akteuren im Gesundheitswesen – Kostenträgern, Behandlern, Politik, Pharma und Patientenvertretung – führt unabhängig von Sektorengrenzen zu Effizienzsteigerung, Kosteneffektivität und realistischem Erwartungsmanagement."

Medizinische Wissenschaft 131

Prof. Dr. Christof von Kalle: „Ein großer Teil der Diagnosen, die aktuell gestellt werden, hat vor einigen Jahren noch gar nicht existiert."

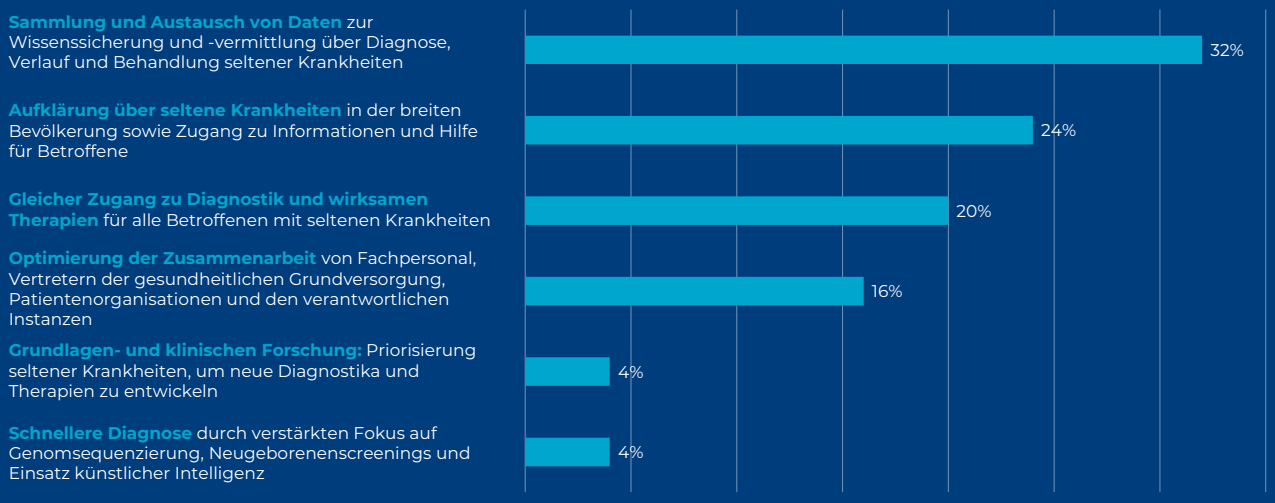
Zusammenfassung und Ausblick 136

CARE – zwischen Anspruch und Realität

Patient:innen mit seltenen Krankheiten stehen vor besonderen Herausforderungen: der Weg zur Diagnose ist lang, und nur wenigen Betroffenen mit seltenen Krankheiten steht eine geeignete Therapie zur Verfügung. Die Herausforderungen, vor denen die Patient:innen, aber auch das Gesundheitssystem stehen, lassen sich anhand einer Umfrage im Rahmen der Initiative change4RARE , welche in der Ärzte Zeitung veröffentlicht wurde, gut nachvollziehen.[8]

Herausforderungen bei der Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten

Ergebnisse der Befragung vom change4RARE Round Table am 29.9.2021



[8] Vgl. Laschet, H. (2021), Ärzte auf einem steilen Lernpfad. In: Ärzte Zeitung Sonderbericht 15. Oktober 2021, Nr. 73.

CARE

Um das Thema umfassend zu untersuchen, werden in diesem Whitepaper die Perspektiven von sieben Expert:innen aus den Bereichen Innovation, Diagnostik, Gesundheitssystem, Patientenvertretung, Medizinische Wissenschaft, Krankenkasse und Politik dargestellt. Sie beleuchten die Erwartungen an die Versorgung und die Versorgungsrealität von Patient:innen mit seltenen Krankheiten und gehen unter anderem den folgenden Fragen nach:

- Ist unser Gesundheitssystem gut (optimal) auf die Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten eingestellt?
- Und wie können wir durch Innovationen, Nutzung vorhandener Daten, erweiterte Diagnostik und engere Zusammenarbeit der Akteur:innen eine patientenzentrierte Versorgung schaffen?

PD Dr. Karin Berger-Thürmel

Leitung AG Angewandte Versorgungsforschung / Gesundheitsökonomie; LMU-Klinikum

PD Dr. Karin Berger ist leitende Wissenschaftlerin am LMU-Klinikum (Abteilung Onkologie / Hämatologie) und am LMU Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie. Sie leitet dort die Arbeitsgruppe Outcomes Research, Health Economics.

25

25 Jahre Erfahrung als Gesundheitsökonomin in der Gesundheitsversorgung eines Universitätsklinikums mit den Schwerpunkten angewandte Versorgungsforschung, Outcomes Research & gesundheitsökonomische Evaluationsforschung der Versorgung von Patient:innen mit hämatologischen, onkologischen Erkrankungen sowie angeborenen seltenen Gerinnungsstörungen

Expertise in der Identifizierung, Erfassung und Analyse von Daten aus der Routineversorgung sowie Sekundärdaten zur Identifizierung von Innovationspotentialen und der Evaluation von Innovationen

Aktives Mitglied in nationalen und internationalen Arbeitsgruppen, die strukturelle, klinische und ökonomische Aspekte in Bezug auf die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Erkrankungen bearbeiten. Umfassende Kenntnisse in der Konzeption, Auswertung und Durchführung von versorgungsrelevanten Projekten

Innovation

01

Um innovative und integrierte Versorgungsformen zu fördern, die über die bisherige Regelversorgung hinausgehen, hat der Gesetzgeber 2015 den sogenannten Innovationsfonds geschaffen, der ausgewählte Projekte finanziell fördert, damit deren Anwendung in der Praxis getestet und evaluiert werden kann. Gerade im Zusammenhang mit der Versorgung seltener Krankheiten ist die Kooperation aller Beteiligten im Gesundheitssystem unabdingbar, aber in den bestehenden Strukturen bisher nicht vorgesehen. Aufgrund ihrer Seltenheit gestaltet sich die Behandlung von Patient:innen mit seltenen Krebserkrankungen oft äußerst komplex, da entsprechende Erfahrungen und Expertise nicht immer flächendeckend zur Verfügung stehen können. Dementsprechend schwierig kann es für die behandelnden Ärzt:innen sein, zeitnah alle notwendigen diagnostischen und therapeutischen Schritte in die Wege zu leiten, gegebenenfalls den Einschluss in eine klinische Studie zu prüfen und gleichzeitig eine möglichst heimatnahe Versorgung zu ermöglichen. Mit dem Ziel, Patient:innen mit einer seltenen oder fortgeschrittenen Krebserkrankung einen schnelleren Zugang zu einer optimalen Diagnostik und Therapie unter Einbeziehung von Patientenpräferenzen und aller am Versorgungsprozess beteiligten Fachgruppen zu ermöglichen, erprobt das CCC München, gemeinsam mit der AOK Bayern und der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns, die neue Versorgungsform „**TARGET** - Transsektorales personalisiertes Versorgungskonzept für Patienten mit seltenen Krebserkrankungen". Wissenschaftlich evaluiert wird das Projekt von Prof. A. Steckelberg, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, und Prof. O. Schöffski, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Gefördert wird die Erprobung und Evaluierung der neuen Versorgungsform vom G-BA-Innovationsfonds.

Wir haben analysiert, welche Anreize in unserem Gesundheitssystem fehlen, um Patient:innen mit seltenen Krebserkrankungen schneller an ein akademisches Haus zu bringen, aber nach der Diagnosestellung und ggf. dem Einschluss in eine klinische Studie, gemeinsam in engem Austausch mit dem niedergelassenen Facharzt oder der Fachärztin wohnortnah zu betreuen.

Unser Ziel ist es, eine interdisziplinäre, transsektorale, verknüpfte Versorgung zu schaffen.

Insights von PD Dr. Karin Berger-Thürmel

„TARGET“ steht für „Transsektorales personalisiertes Versorgungskonzept für Patient:innen mit seltenen Krebserkrankungen“. Im Zentrum des vierjährigen Projektes steht der Aufbau eines Netzwerks zwischen der universitären Versorgung und den niedergelassenen Fachärzt:innen für Hämatologie/Onkologie in Südbayern. Dieses Netzwerk soll Möglichkeiten der Digitalisierung nutzen, um die Kommunikation, Diagnose, Behandlung und Nachsorge, unter maximaler Einbeziehung von Patientenwünschen, zu verbessern. Beispiele dafür sind

- Fortlaufender Austausch behandlungsrelevanter Informationen über eine virtuelle Fallakte,
- gemeinsame Tumorboards,
- Onco-Coaches,
- Stärkung des Patientenbewusstseins für ein „Shared Decision Making“,
- psychoonkologische Unterstützung.

Der Grundstein für „TARGET“ ist die Erkenntnis, dass Menschen mit seltenen Krebserkrankungen oft erst sehr spät an ein spezialisiertes Zentrum kommen. Daraufhin haben wir analysiert, welche Anreize in unserem Gesundheitssystem fehlen, um Patient:innen schneller an ein akademisches Haus zu bringen, aber nach der Diagnose auch wohnortnah zu betreuen. Unser Ziel ist es, eine transsektorale, verknüpfte Versorgung zu schaffen. Das heißt: wir arbeiten in diesem Projekt auch digital zusammen, sodass Informationen über einen Patienten oder eine Patientin ausgetauscht, keine Untersuchungen mehrfach durchgeführt und vor allem die Patient:innen sowie die Familienangehörigen stärker in die Therapieentscheidung eingebunden werden können. Neue Prozesse sollen durch Anreizsysteme unterstützt werden. Als Ergebnis soll nicht nur die Versorgung, sondern auch die Lebensqualität der Patient:innen verbessert sein. All dies soll mit dem Innovationsfonds-Projekt TARGET erprobt werden. Gemeinsam mit einem Evaluationsteam werden die Prozesse, die als neu identifiziert wurden und die kostenintensiv für das Gesundheitssystem sind, summativ und formativ sowie ökonomisch bewertet, damit die Übernahme in die Regelversorgung möglichst problemlos vonstattengehen kann.

Eine **digital geführte und patientenindividuelle Akte** ist essenziell für die Optimierung der Kommunikation innerhalb des gesamten Behandler-Teams und die Verbesserung der Versorgungsprozesse. Wir haben vor, mit den digitalen Tools, die uns zur Verfügung stehen, eine digitale Patientenakte aufzusetzen, auf die niedergelassene Ärzt:innen in den spezialisierten Zentren, aber auch der Onko-Lotse, der den Patienten oder die Patientin durchs System führt, zugreifen können.

Patientenempowerment

Patientenschulungen sind ebenfalls ein Bestandteil von TARGET, da das Feedback der Patient:innen enorm wichtig ist, um der oder dem Behandelnden die Möglichkeit zu geben, sie rechtzeitig zur Therapieoptimierung einzubestellen.

Die Herausforderungen, die für die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten gelten, können auch auf andere seltene Krankheiten, wie z.B. angeborene seltene Gerinnungsstörungen, übertragen werden. Vor allem ist es im Kontext der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten wichtig, umfassend Daten zu sammeln, um Erkenntnisse zu verbinden und auch die Erfahrungen aus diesen Erkenntnissen wieder zurück in die Behandlung zu geben. Es ist zwingend notwendig, die flächendeckende Implementierung der Digitalisierung gemeinschaftlich anzugehen und umzusetzen, und die Akzeptanz aller Nutzer:innen im Gesundheitssystem sicherzustellen.

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Rechtsanwalt, Managing Partner
Dierks+Company

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks ist Fachanwalt für Sozialrecht und Medizinrecht, Facharzt für Allgemeinmedizin und Professor für Gesundheitssystemforschung an der Charité Berlin. Seit 1990 löst er rechtliche Herausforderungen an der Schnittstelle von Medizin, Recht und Informationstechnologie.

>25

Jahre Erfahrung als Anwalt, Arzt, Autor und Redner

Veröffentlichung von +100 Büchern, Aufsätzen, Buchbeiträgen und Essays

8

Jahre Präsident der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht

Gesundheitssystem

02

Wir haben in den vergangenen Jahren viel dafür getan, dass die Versorgung der Patient:innen mit chronischen Krankheiten, insbesondere mit den großen Volksleiden koronare Herzerkrankung, Asthma und den häufigen Krebserkrankungen, besser strukturiert wird. Früherkennung, Stufendiagnostik, Disease Management Programme (DMP) und sektorübergreifende Versorgung sind systematisch ausgebaut worden. Auch für die Versorgung der Patient:innen mit seltenen Erkrankungen ist einiges getan worden, allerdings ist das Ergebnis noch sehr weit von einer zufriedenstellenden flächendeckenden Versorgung entfernt. Es dauert lange, bis diese Patient:innen korrekt diagnostiziert sind. Dann kann es ebenso lange dauern, bis sie ein Zentrum identifiziert haben, das sich mit ihrer Erkrankung auskennt und ein therapeutisches Konzept anbietet. Es gilt für die Zukunft und damit für die neue Regierung, die Ansätze strukturierter Konzepte auf die seltenen Krankheiten zu übertragen und mit entsprechenden Gesetzesvorhaben ein stabiles Gerüst für die Versorgung zu bilden. Das Modellvorhaben Genomsequenzierung, das 2023 beginnen wird, ist hierfür ein möglicher Anknüpfungspunkt.

Der Blick auf die Versorgungsqualität beleuchtet die Lücken, aber auch das erhebliche Gestaltungspotential, das für die seltenen Krankheiten auf Initiativen wartet.

Insights von Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Die Versorgungssituation seltener Krankheiten kann nur durch eine enge Kooperation aller Beteiligten im Gesundheitssystem verbessert werden. Es gibt ein sozialversicherungsübergreifendes Gebot zur Berücksichtigung von Kosteneffekten. Das heißt, wir dürfen nicht nur auf die eine Sparte schauen, wie dies eben auch schon angesprochen wurde, sondern müssen durchaus weitere Bereiche im Blick haben, wenn wir an einer Stelle etwas tun oder unterlassen. Es muss immer die Frage gestellt werden: Was passiert in der Pflege, was passiert in der Reha, was passiert in der Unfallversicherung...? Das gilt es im Blick zu haben, und das kann auch eindeutig aus dem Gesetz abgeleitet werden. Dazu haben wir bereits vor einigen Jahren ein umfangreiches Gutachten erstellt.[9]

Es reicht auch nicht aus, eine Momentaufnahme des Genoms zu machen und einmal eine Diagnose zu stellen. Es müssen auch die Abgleiche mit dem Phänotyp erfolgen, und das setzt voraus, dass wir nicht nur jemanden haben, der die Genomdiagnostik macht, sondern auch einen Ansprechpartner benötigen, der dann als Schnittstelle zum Patienten fungiert und diese Erkenntnisse in der Praxis nachverfolgt. Zudem haben wir gelernt, dass ein Großteil der detektierten Erkrankungen vor zwei Jahren noch gar nicht bekannt war. Daher sollten wir diese Genomanalysen updaten und monitorieren, um festzustellen, welche neuen Erkenntnisse vorliegen, die auch wieder in die Patientenversorgung integriert werden können.

Diese Nutzung und Auswertung von Forschungs- und Versorgungsdaten ist ein wichtiger Baustein, um die digitale Transformation auch für die seltenen Erkrankungen sinnvoll einzusetzen. Gerade bei seltenen Krankheiten sind die Patientenzahlen häufig so klein, dass klinische Forschungsvorhaben häufig erst sehr spät oder überhaupt nicht zustande kommen. Dieser Sachverhalt kann über die Nutzung und den Zugang zu Versorgungsdaten gelöst werden. Unter Beachtung der Datensicherheit und des Datenschutzes sind auch die Kapazitäten der Industrie und privater Datenverarbeiter einzubeziehen. Weder die DSGVO noch das Bundesverfassungsgericht unterscheiden rechtlich zwischen privater und öffentlicher Forschung. Deswegen wird es auch eine wichtige Aufgabe der neuen Regierung sein, die Diskrepanz des unterschiedlichen Zugangs der privaten und öffentlichen Institutionen zu Daten aufzulösen und der Forschung in Deutschland Auftrieb zu geben.

[9] Vgl. von der Schulenburg, J.-M. Graf; Greiner, W.; Dierks, C. (2010), Methoden zur Ermittlung von Kosten-Nutzen-Relationen für Arzneimittel in Deutschland, in Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 15.

@ stock.adobe.com, ipopba

Kordula Schulz-Asche

Bündnis 90/Die Grünen

Kordula Schulz-Asche ist Politikerin der Partei Bündnis 90/Die Grünen und seit 2013 Mitglied des Deutschen Bundestages.

Politikerin der Partei Bündnis 90/Die Grünen und seit 2013 Mitglied des Deutschen Bundestages

In der 20. Wahlperiode ist sie ordentliches Mitglied im Ausschuss für Gesundheit und im Unterausschuss Globale Gesundheit; stellvertretendes Mitglied im Familienausschuss, im Ausschuss für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung sowie im Unterausschuss Bürgerschaftliches Engagement

Expertin für Alten- und Pflegepolitik in der Bundestagsfraktion

Politik

03

Versorgung besteht nicht nur aus Diagnostik und Therapie. Insbesondere bei Patient:innen mit seltenen Krankheiten ist die Pflege ein wichtiger Faktor. Der bisher vorwiegend ärztliche Blick auf die Versorgung dieser Patient:innen muss daher durch den ganzheitlichen Blick der Pflege erweitert werden. Kordula Schulz-Asche gibt, gestützt auf ihre langjährige politische Tätigkeit im Gesundheitssystem, Einblick und Aussicht auf die Verbesserung der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten, die aus ihrer Sicht auch durch die Aufwertung des Pflegeberufs initiiert werden kann.

Wir haben in Deutschland häufig einen sehr „ärztlichen Blick“ auf Krankheiten und lassen dabei die Pflege außer Acht.

Insights von Kordula Schulz-Asche

Die Diagnose und die Therapie sowie die Zusammenarbeit von spezialisierten Zentren und ambulanter Versorgung stehen in der patientennahen Versorgung häufig im Vordergrund. Dabei wird außer Acht gelassen, dass auch für die Pflege ein großer Bedarf besteht. Hier ist eine „Versorgungslücke“ unterhalb des Hausarzt-Niveaus entstanden. Aber die Pflege wird in Zukunft auch in der Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten eine große Rolle spielen und insbesondere aufgrund des Mangels an qualifizierten Fachkräften sollte hier ein besonderes Augenmerk darauf gerichtet werden. Die Zusammenarbeit von verschiedenen Gesundheitsberufen und eben auch der Pflege ist von großer Bedeutung. Um eine verbesserte Betreuung und Versorgung zu ermöglichen, sind Anreize sowie die Erhöhung der Ausbildungsquote und die Aufwertung des Berufsfelds durch die Ermöglichung von Zusatzqualifikationen oder anderen Spezialisierungen zwingend notwendig. Der ganzheitliche Fokus ist auch für jüngere Leute deutlich attraktiver.

Die inhaltliche **Verbindung von Pflegewissenschaft und Versorgungswissenschaft** weist aktuell ein großes Defizit auf. Wir haben bei den Pflegewissenschaften gerade in Deutschland sehr viel aufzuholen. Das Berufsbild besteht in der Mehrzahl aus sehr geringen akademischen Graden und hat kein hohes Ansehen, wenn sich auch durch die Pandemie die Sichtbarkeit des Berufes verändert hat. Anders als in vielen anderen europäischen Ländern gibt es vor allem für die akademisch ausgebildeten Pflegefachkräfte in Deutschland kaum attraktive Einsatzgebiete. Selbst die universitären Ausbildungsbereiche laufen immer wieder Gefahr, geschlossen zu werden. Es ist eine ungelöste Frage, wie wir in Deutschland in Zukunft sicherstellen, die Mitarbeiter in den Pflegeberufen besser auszubilden und insbesondere die hoch qualifizierten Mitarbeiter einzusetzen.

Auch die **Patientenorientierung** ist ein wesentlicher Wert in der Versorgung. Hierbei ist die Vernetzung der Versorgung einer der entscheidenden Ansätze: Die hausärztliche Versorgung ist aktuell sehr stark auf die Diagnostik und Therapie ausgerichtet, während die Betreuung des Patienten im häuslichen Umfeld noch keine Berücksichtigung findet. Gleichwohl findet dort die größte Belastung statt, nämlich die der Angehörigen, die die notwendige Pflege der Patienten sicherstellen müssen. Um hier besser zu werden, sollten wir uns an den Erfolgsbeispielen aus dem Ausland orientieren, beispielsweise am System der „Community Health Nurse“. Hochqualifizierte Pflegekräfte koordinieren die gesamten Therapie- und Pflegeprozesse vor Ort, was auch das Umfeld und die Familie des Patienten einschließt sowie die Kontakte zu Haus- und Fachärzten. Sie „übersetzen“ die Diagnosen und Therapiepläne, sodass der Patient jederzeit optimal informiert ist. Eine flächendeckende Umsetzung dieses Konzeptes in Deutschland wird voraussichtlich nicht abbildbar sein. Jedoch ist es sinnvoll, auch im pflegerischen Bereich sowohl in der Ausbildung als auch in Fort- und Weiterbildungen die seltenen Krankheiten sehr viel mehr in den

Fokus zu nehmen. Es gibt seltene Krankheiten, die mit einem sehr hohen Pflegebedarf einhergehen. Da benötigen wir auch spezialisierte Fachkräfte, die dazu ausgebildet sind, solche komplexen Pflegesituationen zu begleiten. Insgesamt werden Erkrankungen und Patientenversorgung in Deutschland aus einer sehr „ärztlichen Perspektive“ betrachtet. Ich möchte an dieser Stelle darauf verweisen, dass es unter anderem die Stärke der Pflege ist, einen ganzheitlichen Blick auf die Patientenversorgung zu richten. Von daher muss die entsprechende Qualifikation des Berufsbildes dringend verbessert und aufgewertet werden. Das dient dann auch der Verbesserung der Versorgung.

Ein weiterer Aspekt, der erheblich zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten beiträgt, ist die **Zusammenführung von Daten**. Durch die Weiterentwicklung der individualisierten Medizin werden die Patientengruppen, die einem spezifischen Indikationsbild zugeordnet werden können, immer kleiner. Das gilt ebenso für die seltenen Erkrankungen. Daher müssen zukünftig Wege gefunden werden, um verschiedene Daten und Informationen zusammenzuführen und im Sinne einer Anwendungsforschung zu Studienzwecken auszuwerten. Bei allem notwendigen patientenbezogenen Schutz von Daten halte ich eine bessere Kooperation für unverzichtbar. Gleichzeitig stellt sich damit auch erneut die Frage nach der Finanzierung. Durch mehr Wissen und mehr Daten werden wir eine Revolution im medizinisch-wissenschaftlichen Bereich erleben und dazu ist es notwendig, die Finanzierungssysteme anzupassen. Gerade in bestimmten therapeutischen Bereichen ist das AMNOG-Verfahren nicht mehr ausreichend, um eine adäquate Bewertung durchzuführen. Wir müssen neue Wege finden, wie wir Patienten mit neuen Medikamenten kostengünstig und vor allem möglichst schnell versorgen können. Die Frage des Datenaustauschs wird daher entscheidend, denn ein großer Teil der Forschung findet in den Unternehmen statt und daher sollte es auch für diese entsprechende Möglichkeiten für einen besseren, schnelleren Datenaustausch geben.

Community Health Nursing

Der Deutsche Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK) setzt sich dafür ein, auch in Deutschland das Berufsfeld der Community Health Nurse analog zu Ländern wie Kanada, Finnland oder Slowenien zu etablieren. Die/der Community Health Nurse soll zusätzlich erste/r Ansprechpartner:in sein bei allen Fragen rund um Gesundheit und Krankheit mit besonderem Fokus auf Gesundheitsförderung und Prävention. Die Übernahme dieser zentralen Rolle, die Steuerung, Koordination, Beratung, Überwachung und Leitung beinhaltet, wird international als Community Health Nursing (CHN) bezeichnet. Insbesondere Menschen mit chronischen oder Mehrfacherkrankungen, aber auch junge Familien werden durch Community Health Nurses begleitet.

Quelle: DBfK (2014), Community Health Nursing, https://www.dbfk.de/de/themen/Community-Health-Nursing.php#Was-ist-CHN-. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Dr. Dr. Saskia Biskup

Geschäftsführung CeGaT,
Fachärztin für Humangenetik

Dr. Dr. Saskia Biskup ist eine deutsche Humangenetikerin und Unternehmerin. Als Fachärztin für Humangenetik und Naturwissenschaftlerin nimmt sie eine Schnittstellenfunktion zwischen Diagnostik, Forschung und Klinik wahr. Sie beschäftigt sich mit der Erforschung und Diagnostik genetischer Erkrankungen. Ihr Schwerpunkt ist die Anwendung neuer Methoden im klinischen Alltag.

Humangenetikerin und Mitgründerin sowie geschäftsführende Gesellschafterin der CeGaT GmbH, dem „Center for Genomics and Transcriptomics“

Beschäftigt sich mit der Erforschung und Diagnostik genetischer Erkrankungen; ihr Schwerpunkt: die Anwendung neuer Methoden im klinischen Alltag

Erhielt zahlreiche Auszeichnungen, u.a. EU-Innovationspreis für Frauen der Europäischen Kommission (2014) und Peter Gruber International Award (2006) der Society for Neuroscience in Atlanta, USA, für ihre Forschungsarbeiten und internationalen Kollaborationen

Diagnostik

04

Durch die Entschlüsselung des Genoms haben die diagnostischen Möglichkeiten in den letzten 20 Jahren exponentiell zugenommen. Gerade Patienten mit seltenen Erkrankungen können von diesem Fortschritt profitieren. Mittlerweile sind diese Leistungen durch die breite Anwendung und die Kommerzialisierung auch so preiswert geworden, dass die Erstattungssituation für die Labore durchaus auskömmlich ist. Dennoch hat sich die regelhafte Anwendung der Gendiagnostik in Deutschland noch nicht durchgesetzt.

Das CeGaT (Center for Genomics and Transcriptomics) ist ein weltweit führender Anbieter von Genanalysen für ganz unterschiedliche Anfragen aus der medizinischen Praxis, aus Forschungsinstituten und der Pharmabranche. Seit 2009 hat sich das Unternehmen zur Aufgabe gemacht, die genetische Ursache seltener Erkrankungen zu detektieren. Es liefert Forschern genetische Analysen für klinische Studien und medizinische Innovationen. Ärzte und Patienten werden dabei unterstützt, die beste Therapieoption zu finden.

Die Versorgung in Deutschland ist nicht gut! Wir sollten die Kräfte in Deutschland bündeln, miteinander arbeiten, nicht gegeneinander; und dann sollte auch das Beste für den Patienten herauskommen.

Insights von Dr. Dr. Saskia Biskup

Als erstes muss festgehalten werden: Natürlich müssen wir die genetische Diagnostik an den Anfang stellen. Dazu müssen wir eine schnelle Verfügbarkeit und Finanzierbarkeit gewährleisten. Die Genomdiagnostik muss zur Standardabklärung der Erkrankung dazugehören. Das ist das Ziel. Dafür müssen wir ein einheitliches Vorgehen einführen und standardisierte Abläufe schaffen, um die Daten in den Datenbanken vergleichbar zu machen. Auch in der Angabe der Untersuchungen gibt es keine Standardisierung über die Bundesländer hinweg. Das ist der Grund, warum eine einheitliche Erfassung und Auswertung der Patientendaten aktuell kaum möglich ist.

Das Wichtigste für die Verbesserung der Versorgung in Deutschland ist, dass wir endlich eine Standardisierung in der Diagnostik sicherstellen und qualitätssichernde Maßnahmen einführen. Aktuell werden je nach Durchführungsort der genetischen Diagnostik völlig unterschiedliche Methoden angewendet, unterschiedliche Gene ausgewertet und unterschiedlich finanziert. Auch die Wartezeiten auf die Diagnostik sollten dringend standardisiert werden. Ich kann in diesem Falle nur von unserer Praxis sprechen: Ein Tumorpatient erhält innerhalb von 1-2 Wochen einen Termin und ein Patient mit einer seltenen Krankheit innerhalb von maximal 4 Wochen. Ich habe im Hinblick auf den Gesetzesvorschlag (molekulare Datenbank, § 64e SGB V) große Sorge, dass der schnelle Zugang zur Diagnostik verloren geht, den wir bereits im niedergelassenen Bereich für die Patienten erreicht haben. Es ist unverständlich, warum nicht alle Versorgungsstrukturen in Deutschland und damit auch die niedergelassenen Ärzte in ein solches Vorhaben mit einbezogen werden. Die Universitätsklinika sind nicht immer die innovativsten. Viele Universitäten haben Labore, die nicht akkreditiert sind für die neue Technologie. Kurzum: Wir können auch im niedergelassenen Bereich Standards setzen und haben das auch bereits getan – jetzt muss man uns nur mit einbeziehen. Zudem glaube ich sehr wohl, dass dies auch ohne weiteres finanzierbar ist, denn es existieren inzwischen Abrechnungsziffern für die Gendiagnostik (Next Generation Sequencing). Für das, was gerade für das Gen-Panel abgerechnet werden darf, können wir ein gesamtes Exom oder Genom analysieren.

Mit der Motivation, die Diagnostik für Patienten zugänglich zu machen, habe ich CeGaT gegründet. Die Herausforderungen in der Versorgung liegen vor allem in der Verfügbarkeit – nicht nur der genetischen Diagnostik, sondern auch in der Datenverfügbarkeit für das gesamte Behandler-Team. Wir haben uns im Bereich der niedergelassenen Ärzte zusammengetan, eine nationale Allianz für seltene

Erkrankungen NASGE gegründet und von Januar bis Oktober so viele Exome und Trios untersucht, wie TRANSLATE-NAMSE in den letzten vier oder fünf Jahren. Aber in den aktuellen Diskussionen wird die Erfahrung des niedergelassenen Bereichs nicht berücksichtigt. Es ist wichtig, dass wir gemeinsam an einem Strang ziehen und die Daten für jeden verfügbar machen, der im System arbeitet.

Ich bin Teil des „Beyond One Million Genome Projects“, einer europäischen Initiative. Von außen betrachtet, erinnert der Zugang zu Daten in Deutschland an den Eurovision Song Contest: Wir sind vorletzter! Ich habe inzwischen mehr Hoffnung, dass wir europäisch schneller vorankommen als mit einem deutschen Vorhaben. Auf der einen Seite wird zwar immer davon gesprochen, dass dringend Daten benötigt werden, auf der anderen Seite werden die akkreditierten Labore, die bereits mit Standards arbeiten, nicht eingebunden, um eben diese Daten zu generieren und zu teilen. Mir tut es für die inländischen Patienten wirklich leid, dass wir in Deutschland nicht die gleichen Möglichkeiten anbieten, die im Ausland bereits Standard sind. An dieser Stelle möchte ich noch einmal betonen: Die Versorgung in Deutschland ist für viele Patienten nicht gut. Das kann ich mit vielen Rückmeldungen von Patienten belegen:

- Es gibt häufig keinen Ansprechpartner für Patienten; Ärzte wechseln ständig.
- Ärzte sind überlastet und schwer erreichbar und haben wenig Zeit für den Patienten.
- Richtige Diagnosen werden oft nicht zeitnah gestellt. Damit verzögert sich die richtige und wichtige Behandlung.

Wenn wir wirklich etwas ändern wollen, müssen wir uns diesen für viele Patienten nicht guten Zustand noch einmal vor Augen führen, um die notwendige Motivation zu generieren, dies schnellstmöglich zu ändern. Wichtig ist vor allem, dass wir die Patienten navigieren: Die Behandlungssituation wird immer komplexer durch die interdisziplinären Teams, der Patient kennt den Status der Diagnostik und die Workflows nicht, auch Familie und Angehörige müssen informiert werden.

Ich würde mir wünschen, dass wir eine andere Wahrnehmung von allen Playern entwickeln, von den niedergelassenen Ärzten, von den Unternehmen. Wir sollten die Kräfte in Deutschland bündeln, miteinander arbeiten, nicht gegeneinander; und dann sollte auch das Beste dabei herauskommen.

Next-Generation Sequencing (NGS)

Next-Generation Sequencing ist eine Sequenzierungsmethode, die einen extrem hohen Durchsatz, Skalierbarkeit und Geschwindigkeit bietet. Die Methode wird eingesetzt, um die Reihenfolge der Nukleotide in ganzen Genomen oder in bestimmten Bereichen der DNA oder RNA zu bestimmen.

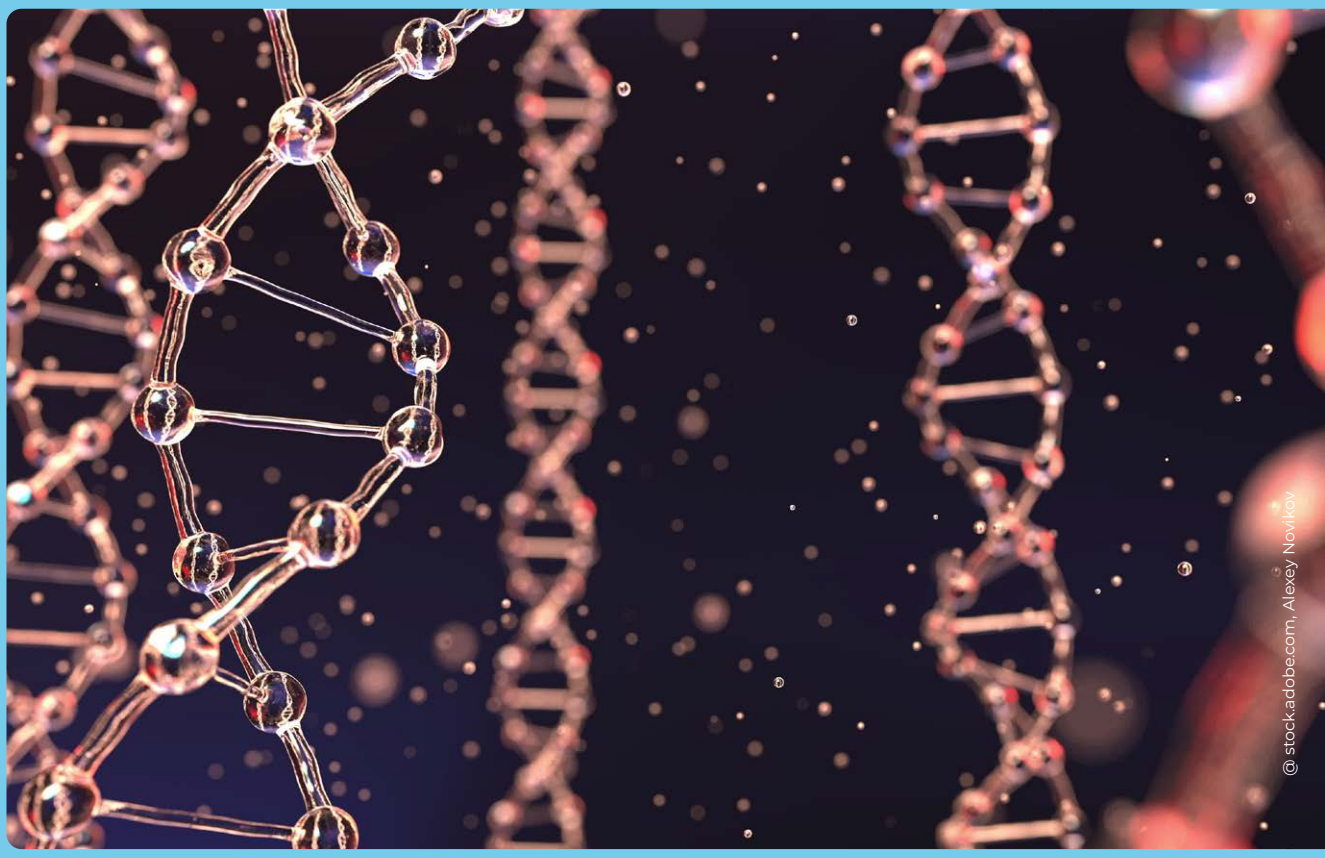
Die komplexen genomischen Fragestellungen von heute erfordern eine Informationstiefe, die die Kapazität herkömmlicher DNA-Sequenzierungstechnologien übersteigt. NGS hat diese Lücke geschlossen und ist zu einem alltäglichen Werkzeug für die Beantwortung dieser Fragen geworden.

Quelle: illumine (2022), What is NGS?, https://www.illumina.com/science/technology/next-generation-sequencing.html. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Beyond 1 Million Genomes Projekt

Das Projekt Beyond 1 Million Genomes (B1MG) trägt dazu bei, ein europaweites Netz von genetischen und klinischen Daten zu schaffen. Das Projekt dient der Koordinierung und Unterstützung der 1+ Million Genomes Initiative (1+MG). Mit dieser Initiative haben sich 23 europäische Länder verpflichtet, bis 2022 grenzüberschreitend Zugang zu einer Million sequenzierter Genome zu gewähren. Die B1MG wird jedoch über die 1+MG-Initiative hinausgehen, indem sie langfristige Möglichkeiten für die gemeinsame Nutzung von Daten nach 2022 schafft und den Zugang zu mehr als einer Million Genomen ermöglicht.

Quelle: B1MG, Beyond 1 Million Genomes, https://b1mg-project.eu/. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.



Dr. Gerhard Schillinger

Facharzt für Neurochirurgie und Geschäftsführer Stab Medizin, AOK-Bundesverband, Berlin

Dr. Gerhard Schillinger ist Facharzt für Neurochirurgie und Leiter des Stabs Medizin im AOK-Bundesverband. Dort beschäftigt er sich unter anderem mit der Entwicklung von Konzepten zur Versorgungsoptimierung, Qualitätsmessung und mit der Nutzenbewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der evidenzbasierten Medizin.

Facharzt für Neurochirurgie mit Ausbildung an der Universität zu Köln und in Hamm

Seit 2004 ist Gerhard Schillinger beim AOK-Bundesverband, seit 2009 leitender Geschäftsführer des Stabs Medizin

Er beschäftigt sich unter anderem mit der Entwicklung von Konzepten zur Versorgungsoptimierung, Qualitätsmessung, und mit der Nutzenbewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der evidenzbasierten Medizin

Krankenkasse

05

Die gesetzliche Krankenversicherung ist ein zentrales Element in der Versorgung. Ihre Aufgabe ist es, die Gesundheit von Versicherten zu erhalten, im Krankheitsfall wiederherzustellen und den Gesundheitszustand der Versicherten zu verbessern. In den letzten Jahren wurde viel für die Versorgung der Patient:innen mit chronischen Erkrankungen, insbesondere mit den großen Volksleiden, koronarer Herzerkrankung, Asthma und den häufigen Krebserkrankungen, getan. Doch wie kann auch die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten verbessert werden?

Die Versorgung in Deutschland ist gut – einige Patienten mit seltenen Krankheiten brauchen jedoch mehr.

Insights von Dr. Gerhard Schillinger

Ich möchte zunächst anmerken, dass wir in Deutschland eine gute Versorgung haben, jedoch gleichzeitig viele Patienten mit seltenen Erkrankungen eine bessere Diagnostik und Versorgung benötigen. Dieses „mehr“ wurde für Menschen mit Verdacht auf seltene Erkrankungen zum Beispiel im Projekt **TRANSLATE-NAMSE** umgesetzt, indem vor allem die notwendigen Strukturen geschaffen wurden, um Menschen mit bislang ungelöstem Verdacht auf eine seltene Erkrankung eine Diagnose zu ermöglichen und eine hohe Qualität der Versorgung zu gewährleisten. Um ein Beispiel zu nennen: Die Fälle von Patienten, die zuvor nicht diagnostiziert werden konnten, werden in TRANSLATE-NAMSE durch ein Expertenpanel gemeinsam begutachtet. Bei 24% der vorher auch in spezialärztlichen Zentren nicht gelösten Fälle konnte eine Diagnose gestellt werden. Dabei wurde bei 9% der Kinder und bei 28% der Erwachsenen eine bislang unerkannte häufige Erkrankung diagnostiziert, bei Erwachsenen kamen weitere 19% mit psychosomatischen Erkrankungen hinzu. Die seltenen Erkrankungen wurden zu einem Drittel bei den Kindern und zur Hälfte bei den Erwachsenen klinisch gestellt, bei den anderen brachte eine Exomsequenzierung die Lösung. Die sequenzierenden Zentren hatten eine besondere Expertise in der Exomsequenzierung und auch die notwendigen wissenschaftlichen Teams für die bioinformatorische Auswertung und IT. Und auch die Ergebnisse der Exomsequenzierung wurden dann anschließend durch das interdisziplinäre Expertenpanel gemeinsam beurteilt und mit dem Phänotyp in Einklang gebracht. Besonders interessant ist: Bei mehr als der Hälfte der seltenen Erkrankungen, die diagnostiziert wurden, handelte es sich um Krankheiten, die seit weniger als zwei Jahren bekannt sind. Dies bedeutet aber auch: Um eine Diagnose zu stellen, werden Wissenschaftler benötigt, die auf dem aktuellen Stand der Forschung sind. Deshalb glaube ich, dass man für besondere Fälle auch solche besonderen Strukturen benötigt, die sicherstellen, dass das Wissen schnell genug von der Wissenschaft zum Patienten gelangt und aus der Patientenversorgung in die Wissenschaft. In allen Bereichen der Medizin haben wir die Herausforderung, dass wir eine über viele Jahre dauernde Verzögerung im Knowledge-Transfer haben, den man nur mit einer vernetzten Struktur überwinden kann. TRANSLATE-NAMSE wird aktuell durch kassenübergreifende Selektivverträge in die Versorgung ausgerollt. Dies ist auch wirtschaftlich relevant, da ein großer Teil von Erkrankungen ohne weitere genomische Untersuchungen erkannt wird und den Patienten weitere oft belastende diagnostische Prozeduren und Behandlungsversuche erspart werden, die außerdem sinnlose Mittel verschlingen. Die diagnostischen Panels werden sachgerecht bezahlt. Es lohnt sich also auch, in solche besonderen Strukturen zu investieren.

Wenn wir uns der Verbesserung der Versorgung widmen, ist das Thema Digitalisierung essenziell. Die Vorgaben, welche Daten in der elektronischen Patientenakte gespeichert sind, werden von der Gematik festgelegt. Die

Gematik gehört zu 51% dem Bund. Daher haben Krankenkassen keinen Einfluss auf diese Patientenakte. Leider war bislang der Aufbau der elektronischen Patientenakte in meiner Wahrnehmung teilweise schlecht geplant, das Fachwort heißt heute „agil“ und das hat möglicherweise die Akzeptanz beeinträchtigt. Ich wünsche mir sehr, dass wir bald eine hohe Akzeptanz der elektronischen Patientenakte erreichen, auch wenn diese nicht spezifisch auf die Patienten mit seltenen Krankheiten ausgerichtet sein kann. Eine spezielle **elektronische Patientenakte (ePA)** für Patienten mit seltenen Krankheiten gibt es nicht und wird es vielleicht auch nicht geben. Daher wird es für diese spezifische Anforderung eigene Lösungen geben. Bei der personalisierten Medizin des Lungenkrebses werden bereits neue Strukturen aufgebaut. Zu nennen ist hier das Projekt DigiNet (Steuerung personalisierter Lungenkrebstherapie durch digitale Vernetzung von Behandlungspartnern und Patienten), in dem unterschiedliche Daten erfasst werden und für die wichtigen Therapieentscheidungen zur Verfügung stehen sowie auch eine zugehende Beratung der behandelnden Ärzte durch die Netzwerkzentren ermöglichen. Das sind die Daten, die die niedergelassenen Ärzte erheben, die von den Patienten mit einer App erhobenen Daten (Patient reportet outcome) und die Daten der Netzwerkzentren. Obwohl einige Krankenkassen das Projekt aktiv unterstützen, haben sie in diese Daten keinen Einblick.

Wenn wir uns nun dem **Modellvorhaben der Genomsequenzierung** (§ 64e SGB V) widmen, das der Gesetzgeber gerade auf den Weg gebracht hat, möchte ich kritisch festhalten, dass ein maßgeblicher Faktor nicht berücksichtigt wird: Wichtig wäre gewesen, die Genomsequenzierung direkt mit der translationalen Forschung zu verbinden. Nur so kann man erreichen, dass die aktuelle Studienlage bei der Diagnosefindung und Therapieentscheidung direkt in die Patientenversorgung gelangt und die bei der Genomsequenzierung erhobenen Befunde und klinischen Befunde durch die Forschung genutzt werden. Das komplexe Zusammenspiel soll nach dem Willen des Gesetzgebers alleine eine große zentrale Datenbank errichten – deren Aufbau und die Normierung der genotypischen und phänotypischen Parameter bereits eine Herkulestat ist. Welch eine Herausforderung der Aufbau einer solch hoch komplexen Datenbank in so kurzer Zeit ist, kann man abschätzen, wenn man sieht, wie schlecht die notwenigen digitalen Lösungen in Deutschland in der Pandemie waren. Die Befunde von Gesundheitsämtern sind mit Boten oder Fax ins RKI geliefert worden. Außerdem ist der Glaube völlig abwegig, dass eine Datenbank alleine die notwendige Wissensgenerierung und den Knowledge-Transfer gewährleisten soll. Der Gesetzgeber will das dann wie von Zauberhand mit der künstlichen Intelligenz lösen, was nicht funktionieren wird. Darüber hinaus weigert man sich, gut funktionierende Beispiele aus dem Ausland zu übernehmen. Genomsequenzierung inklusive einer funktionierenden Struktur und Datenbank ist in England seit einigen Jahren etabliert. Und auch in Deutschland haben wir international hoch anerkannte Projekte mit langjähriger Erfahrung. Ich hätte mir die Einbindung der Experten dieser bereits bestehenden Projekte bei der Planung der Einführung der Genomsequenzierung gewünscht. Ich stehe dem Modellvorhaben weiterhin kritisch gegenüber, werde aber trotzdem konstruktiv daran mitarbeiten. Die Vorbereitungen auf Seiten der Krankenkassen laufen bereits und der GKV-Spitzenverband bindet auch die existierenden Kompetenzen der Experten ein.

Krankenkasse

Es ist festzuhalten, dass die richtige Diagnose ein erster essenzieller Bestandteil der Patienten-Journey ist, jedoch noch nicht zwangsläufig direkt zur richtigen **Therapie** führt. Sofern eine Therapie zugelassen ist, sollte diese dem Patienten auch unverzüglich nach der Diagnose zugänglich gemacht werden. Seitens der Krankenkasse werden Routinedaten genutzt, um mögliche Lücken in der Versorgung hinsichtlich eines verspäteten Zugangs zu passenden Therapien aufzudecken. Bei der personalisierten Medizin von Krebserkrankungen gelingt diese schon und zeigt, dass es viel zu verbessern gibt, was wir durch die Unterstützung von richtungsweisenden Projekten auch schon angepackt haben. Aber bei den seltenen Erkrankungen genügt die Granularität der Routinedaten nicht, um aussagefähige Analysen durchführen zu können. Wir benötigen in Deutschland daher dringend die Daten aus der klinischen Versorgung, da wir die Wissenslücken sonst weder sehen noch schließen können. Die **Daten**, die in Zukunft in der Patientenakte oder in §64e SGB V erhoben werden, sind einerseits ein großer Schatz und sollten der Forschung zur Verfügung stehen, um die medizinische Wissenschaft und Versorgung weiterzubringen, andererseits kann deren Missbrauch auch zu schwerem Schaden für die betroffenen Patienten führen, gerade bei seltenen Erkrankungen. Der Zugang und die Nutzung von Daten durch Hochschulinstitute oder öffentliche Forschung sind der richtige Weg, wichtig wäre es auch, dass die Rohdaten in der Datenbank sicher verschlossen sind, und die Forscher nur die aggregierten Ergebnisdaten ihrer Auswertungen mitnehmen können. Die pharmazeutische Industrie kann die Hochschulen fördern, damit für sie wichtige Analysen durchgeführt werden können.

Patient Reported Outcomes

Ein „Patient Reported Outcome“ ist ein gesundheitsbezogenes Ergebnis, welches direkt von Patient:innen aus eigenem Erleben berichtet wird. Methoden hierzu sind beispielsweise Fragebögen, die in klinischen Studien oder anderen klinischen Bereichen eingesetzt werden, um die Wirksamkeit einer Behandlung besser zu verstehen. Im Gegensatz dazu steht die Erfassung von Ergebnissen beispielsweise durch die behandelnden Ärzt:innen oder vom Pflegepersonal.

TRANSLATE-NAMSE

Das Projekt TRANSLATE-NAMSE zielt darauf ab, durch die koordinierte Zusammenarbeit von Zentren für seltene Erkrankungen die Diagnosestellung zu beschleunigen und die Versorgung von Patient:innen mit seltenen angeborenen Erkrankungen sicherzustellen. Darüber hinaus soll der Übergang von der Kinder- und Jugend- in die Erwachsenenmedizin besser strukturiert und sichergestellt werden. In neun Zentren für seltene Erkrankungen wurden dafür in einem von Innovationsfonds geförderten Projekt die vom NAMSE vorgeschlagenen Strukturen und Prozesse eingeführt und nachhaltig umgesetzt. Zu der neuen Versorgungsform gehören insbesondere Fallkonferenzen, die sowohl die Diagnosestellung als auch die Behandlung unklarer Fälle verbessern sollen. Durch ein Fallmanagement, das überregionale Expertise einbindet und den Zugang der Versorger:innen zu den Daten der beteiligten Zentren ermöglicht, soll die Zeit bis zur Diagnose und richtigen Behandlung verkürzt werden. AOK Nordost und Barmer sind Konsortialpartner im Projekt, das für 42 Monate mit insgesamt ca. 13,4 Millionen Euro gefördert wurde.

Quelle: G-BA, TRANSLATE-NAMSE – Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen, https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/translate-namse-verbesserung-der-versorgung-von-menschen-mit-seltenen-erkrankungen-durch-umsetzung-von-im-nationalen-aktionsplan-namse-konsentierten-massnahmen.78. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Selektivvertrag

Bei einem Selektivvertrag handelt es sich um eine eigenständige Vertragsform im deutschen Gesundheitswesen, die im Sozialgesetzbuch V rechtlich verankert ist. Er wird zwischen einzelnen Leistungserbringer:innen und -anbieter:innen und den Krankenkassen direkt geschlossen und kann über die Regelversorgung hinausgehende Leistungen definieren und honorieren. Selektivverträge kommen in verschiedenen Bereichen der ambulanten und stationären Versorgung zum Einsatz. Beispiele sind die Integrierte Versorgung (IV) und die Verträge zur besonderen ambulanten ärztlichen Versorgung.

Quelle: vdek, Selektivverträge, https://www.vdek.com/presse/glossar_gesundheitswesen/selektivvertrag.html. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Joachim Sproß

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Joachim Sproß ist Bundesgeschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke. Seine Schwerpunkte sind die Versorgung multimorbider Patienten und die Förderung der Forschungsaktivitäten bei seltenen Erkrankungen.

Foto: Juri Junkov

Bundesgeschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Schwerpunkte: Versorgung multimorbider Patienten, Förderung der Forschungsaktivitäten bei seltenen Erkrankungen

Bundesbeschäftsführer im Gesundheitswesen, Leitung/ Coach in Bildung, Kinder- u. Jugendhilfe, Kultur und Leistungssport

Patientenvertretung

06

Aufgrund der Seltenheit vieler Muskelerkrankungen bestehen große Herausforderungen: zu wenig Wissen, zu wenig Expert:innen, zu wenig Therapien, zu wenig Forschung und der Weg bis zu einer korrekten Diagnose ist lang. Durch die COVID-19-Pandemie hat die Qualität der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Muskelkrankheiten zusätzlich gelitten, da wichtige Untersuchungen, Behandlungs-, Präventions-, Pflege- und Rehamaßnahmen und therapeutische Eingriffe nicht durchgeführt wurden. Wie kann vor diesem Hintergrund die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten verbessert werden, was ist der Anspruch der Patient:innen an die Versorgung, und wie kann er patientenzentriert und flächendeckend umgesetzt werden?

Nur eine Kommunikation zwischen den verschiedenen Akteuren im Gesundheitswesen – Kostenträgern, Behandlern, Politik, Pharma und Patientenvertretung – führt unabhängig von Sektorengrenzen zu Effizienzsteigerung, Kosteneffektivität und realistischem Erwartungsmanagement.

Insights von Joachim Sproß

Im Bereich der neuromuskulären seltenen Erkrankungen mit komplexer Diagnostik ergeben sich viele Herausforderungen, von denen ich drei hervorheben möchte:

1. **Zugang zur Diagnostik**: Die Patienten mit seltenen Krankheiten durchlaufen häufig eine jahrelange Odyssee, bis sie zur Diagnose gelangen. Dabei ist eine frühzeitige, möglichst präsymptomatische Diagnostik entscheidend für den Behandlungserfolg – auch wenn nicht in jedem Fall eine Arzneimitteltherapie zur Verfügung steht.
2. **Zusammenarbeit der Akteure im Gesundheitswesen**: Die Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen Ärzten und spezialisierten Zentren muss verbessert werden, um möglichst frühzeitig eine Therapieentscheidung treffen zu können. Um eine Therapie erfolgreich durchzuführen, ist auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Akteure enorm wichtig.
3. **Verbesserung der Kommunikation**: Die forschende Pharmaindustrie muss die Ergebnisse ihrer Forschung zugänglich machen und publizieren. Gleichzeitig müssen wir im Blick behalten, wie diese Informationen bei den betroffenen Kindern und Eltern ankommen, um deren Erwartungen gezielt zu managen. Auch die Awareness hinsichtlich der seltenen Krankheiten muss gefördert werden, um mehr und bessere Forschungsvorhaben auf den Weg zu bringen.

In den letzten Jahren hat man sich zunehmend darum bemüht, die Patienten mehr zu beteiligen; Patienteninteressen zu wahren und Patientenmeinungen einzuholen (Patientenpartizipation). Die Patienten sind auch durchaus dazu bereit, ihre Daten beizusteuern und die Versorgung mitzugestalten, jedoch ist ein Dialog über die gemeinsamen Ziele und den Weg dorthin essentiell. Insbesondere bei der Zusammenarbeit der Akteure im Gesundheitssystem besteht aus unserer Sicht Verbesserungsbedarf. Metaphorisch ist die Situation am ehesten mit vielen „Zahnrädern“ zu umschreiben: Im niedergelassenen Bereich, in den Laboren, in den Zentren, aber auch außerhalb der GKV sind überall einzelne Zahnräder zu erkennen, die noch zu oft individuell agieren, nicht ineinandergreifen und somit keine Synergieeffekte bewirken. Es herrscht ein großes Sparten- und Kostenstellendenken sowie

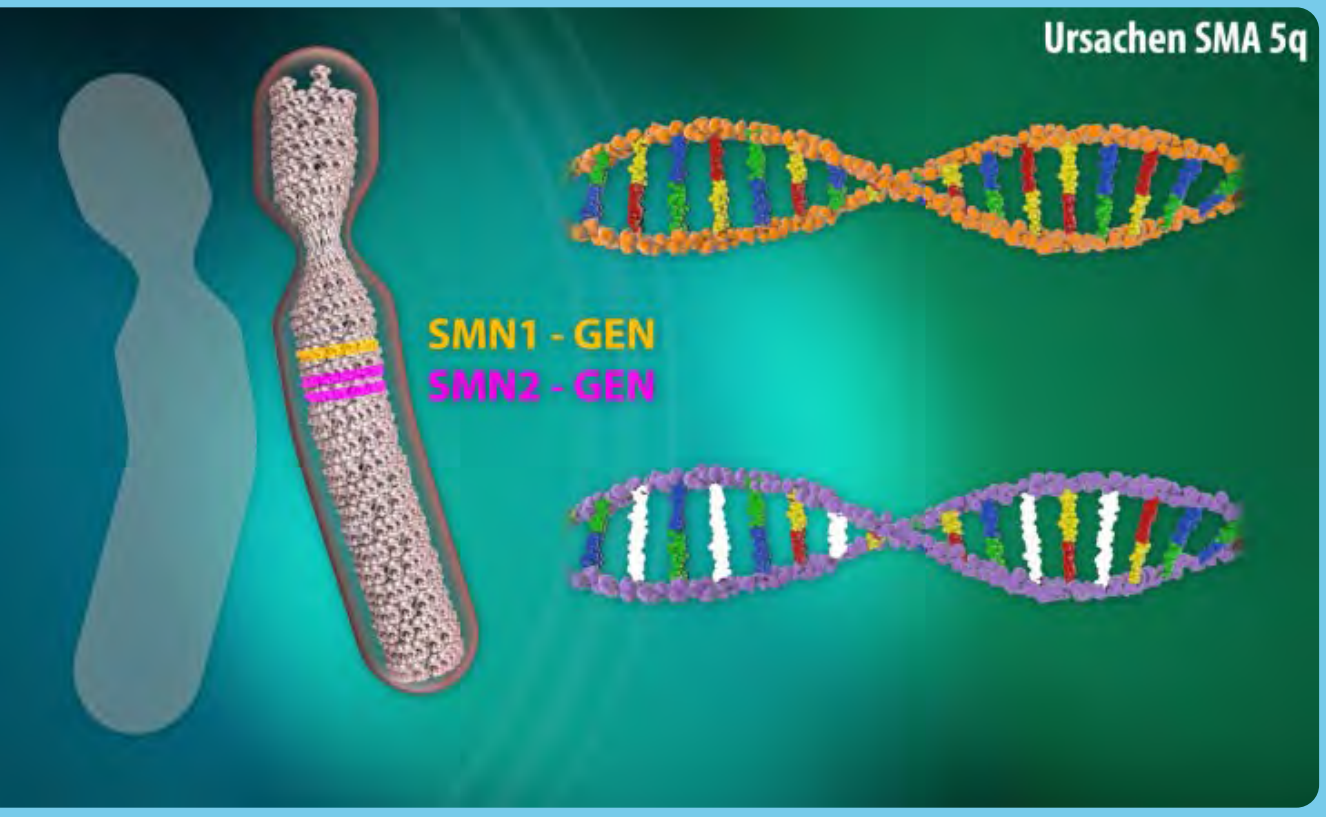
zu wenig Kollaboration, um Effizienzen zu generieren und schneller agieren zu können. Insgesamt fehlt noch ein konzeptioneller und übergeordneter Ansatz, welcher die einzelnen existierenden Zahnrädchen im Gesundheitssystem miteinander verbindet, sodass diese ineinandergreifen und sich gemeinschaftlich drehen können. Es gibt punktuell gute Projekte, wie das vom Innovationsfonds geförderte „TARGET"-Projekt, bei dem die Zahnräder bereits ineinandergreifen, sich in die richtige Richtung drehen und die Themen konkret anschieben. Gleichzeitig existieren aber auch viele andere Projekte, die unterschiedliche und divergierende Zielsetzungen haben. Mein Appell ist, auch die durch den Innovationsfonds geförderten Projekte begleitend zu evaluieren und jeweils zu hinterfragen: Welche Projekte bauen aufeinander auf oder können gemeinsam gefördert werden, um eine höhere Effizienz und Effektivität zu erzielen?

Die Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten sollte ganzheitlich, das heißt systemübergreifend, betrachtet werden, sodass neben Diagnostik und Therapie auch die Pflege und therapeutische Versorgung wie Physio-, Logo- und Ergotherapie sowie die Rehabilitation Berücksichtigung finden. Nur eine Kooperation über die verschiedenen Sozialversicherungs- und Kostenstrukturen hinweg führt unabhängig von Sektorengrenzen zur Effizienzsteigerung und Kosteneffektivität.

Die Spinale Muskelatrophie (SMA) birgt die Besonderheit, dass sogar mehrere therapeutische Alternativen existieren, bei denen es sich um unterschiedliche Wirkmechanismen, unterschiedliche Therapieformen und unterschiedliche Zulassungen handelt. Für alle Akteure ist das eine komplexe, neue und für den Erfolg der Therapie sehr herausfordernde Situation. Wir hoffen, dass diese unterschiedlichen Wirkmechanismen auch bei anderen Diagnosen und Therapien Wirkung zeigen!
Ein wichtiger Ansatz zur Verbesserung der Versorgung ist das Konzept des Patienten-Lotsen. Unserer Erfahrung nach müssen die Verordner der Therapien für seltene Krankheiten eine beträchtliche Anzahl an Dokumentationen, Anträgen und ggf. Widersprüchen gegen ablehnende Entscheidungen einreichen, wodurch der Therapiebeginn und der Behandlungserfolg massiv beeinträchtigt werden. Insbesondere bei den Motoneuronenerkrankungen spielt die Zeit aber eine erhebliche Rolle, da die Neuronen ohne therapeutische Intervention unwiderruflich absterben. Damit sich das medizinische Personal auf seine Kernaufgaben fokussieren kann, haben wir das Pilotprojekt „Patienten-Lotse" entwickelt. Wir haben in dem Pilotprojekt bewusst die Administration übernommen, um die medizinische Expertise freizustellen und vermehrt beim Patienten ankommen zu lassen. Für die Umsetzung des Projektes konnten wir Förderer aus der Pharmaindustrie gewinnen. Die Evaluierung bestätigt den Nutzen dieses Projektes und unterstreicht seinen ökonomischen Wert. Unser Ziel ist es, dass das Pilotprojekt „Patienten-Lotse" in die Regelversorgung übernommen – und damit durch die GKV finanziert wird.

Spinale Muskelatrophie (SMA)

Die Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene Motoneuronenerkrankung, also eine Erkrankung, bei der bestimmten Nervenzellen im Rückenmark absterben. SMA ist eine relativ häufige „seltene Erkrankung“, die alle Muskeln des Körpers beeinträchtigt, wobei die proximalen Muskeln (z.B. Schulter-, Hüft- und Rückenmuskulatur) am schwersten betroffen sind. Der graduelle Verlust der Muskelkraft ist typisch für den Verlauf der Spinalen Muskelatrophie.



Quelle: DGM, Spinale Muskelatrophie, https://www.dgm.org/muskelerkrankungen/spinale-muskelatrophie. Zuletzt geöffnet: Mai 2022.

Patienten-Lotse

Patienten-Lotsen haben die Aufgabe, den gesamten Behandlungsablauf der Patient:innen im Blick zu haben und dienen als kompetente Ansprechpartner:innen sowie Wegweiser:innen in der komplexen Versorgungslandschaft.

© stock.adobe.com, pucko_ns

Prof. Dr. Christof von Kalle

Onkologe, Hochschullehrer, BIH Chair für Klinisch-Translationale Wissenschaften, Gründungsdirektor des Clinical Study Center

Prof. Dr. Christof von Kalle ist Onkologe, Hochschullehrer und Unternehmer. Er ist Vorsitzender (Chair) für Klinisch-Translationale Wissenschaften am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Gründungsdirektor des Clinical Study Center (CSC) von Charité und BIH.

Berufung in den Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen im Februar 2019

13

Aufbau des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT Heidelberg) als Gründungsdirektor und Leitung über 13 Jahre, Mitglied des Direktoriums, NCT Berlin

Onkologe, Hochschullehrer und Vorsitzender (Chair) für Klinisch-Translationale Wissenschaften am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH) an der Charité

Medizinische Wissenschaft

07

Patient:innen mit seltenen Krankheiten haben nicht nur das Problem, dass es bis zur Diagnose sehr lange dauern kann und sie bis dahin häufig einen langen Leidensweg hinter sich bringen müssen; eine weitere Hürde tut sich auf, wenn die diagnostizierte, seltene Krankheit auch behandelt und versorgt werden soll. Nur für einen Teil der seltenen Krankheiten gibt es Therapien. Die Identifizierung neuer Erkrankungen schreitet durch die bessere diagnostische Differenzierung immer schneller voran. Nur wenige Ärzt:innen können die Zeit aufwenden, entsprechend spezialisiert und umfassend informiert zu sein. Für eine bessere Versorgung ist daher besonders die schnelle Umsetzung der digitalen Transformation dringend notwendig. Die unzureichende Nutzung der Gesundheitsdaten und die schleppende Anpassung der notwendigen Prozesse und Kostenstrukturen behindert und verzögert unnötigerweise die Verbesserung der Versorgung. Durch das systematische Sammeln der Daten zu seltenen Erkrankungen und eine ebenso systematische wissenschaftliche Analyse von Versorgungsoptionen – bspw. in spezialisierten Boards und Netzwerke – können neu identifizierte seltene Erkrankungen künftig schneller und besser behandelt werden.

> **Ein großer Teil der Diagnosen, die aktuell gestellt werden, hat vor einigen Jahren noch gar nicht existiert. Insofern besteht eindeutig die Notwendigkeit, einen fließenden Übergang von der Diagnostik zur Forschung zu schaffen und diesen dann via Feedback-Loop zurückzuführen.**
>
> Insights von Prof. Dr. Christof von Kalle

Wir haben in der Pandemie gesehen, dass unsere **Fähigkeit, Daten zu prozessieren**, das heißt, komplexe Daten von Patienten entgegenzunehmen und weiter zu verarbeiten, weit hinter unseren Wünschen zurückbleibt. Dies trifft natürlich auch auf die Patienten mit seltenen Krankheiten zu. Wir wissen nicht nur aus der Literatur, sondern auch aus unseren praktischen Erfahrungen, dass viele dieser Patienten eine lange Odyssee an Untersuchungen, Vermutungen und diagnostischen Angängen durchlaufen haben, bis ihre Diagnose gestellt wird. Dies sind nur die Patienten, bei denen der Verdacht auf eine seltene Erkrankung im Raum steht. Darüber hinaus muss auch eine gewisse Dunkelziffer für die Patienten angenommen werden, die aktuell unter der Diagnose einer häufigen Erkrankung laufen, jedoch eigentlich unter einer seltenen Krankheit leiden oder über Jahre undiagnostiziert bleiben. Kurzum: Insgesamt steht eine Infrastruktur für die Prozessierung von Patientendaten in digitaler Form in Deutschland noch nicht zur Verfügung. Die ersten Ansätze wurden mit der elektronischen Patientenakte (ePA) als „Patientenfenster“ in die Datenwelt geschaffen, jedoch fehlt ein systematischer digitaler Prozess, welcher uns erlaubt, diese Daten einerseits tatsächlich zum Patienten zu bringen und andererseits auch weiter zu analysieren.

Die Einsicht, dass digitale Programme auch Ressourcenaufwände erfordern und nicht zum Nulltarif zu haben sind, ist bei den Krankenkassen und ärztlichen Berufsverbänden noch nicht in der Breite realisiert worden. Natürlich wären wir mit den **elektronischen Patientenakten**, die repräsentativ die tatsächlichen Daten der Patienten enthielten, auch in der Lage, den Patienten mit seltenen Erkrankungen gerecht zu werden. Wir haben die meisten Daten inzwischen in digitaler Form vorliegen, sie sind nur noch nicht miteinander verknüpfbar. Hier muss mittelfristig eine Lösung geschaffen werden. Das ist sicherlich ein dickes Brett, das gebohrt werden muss, aber das kommt dann auch Patienten mit häufigen Krankheiten zugute.

Zum Teil muss unsere Unfähigkeit, Daten im Gesundheitssystem zu prozessieren, darauf zurückgeführt werden, dass es keine **nachhaltige öffentliche Finanzierungsgrundlage** hierfür gibt. Die Krankenkassen fühlen sich nicht wirklich für klinische oder Versorgungs-

Forschung zuständig. Diese Rahmenbedingungen müssen geändert werden, wenn wir Routinedaten für die Forschung verwenden wollen. Dazu müssen wir einen „Daten- und Finanzierungsübergang“ haben. Routinedaten werden also erhoben und transferiert, wobei Kosten für die Speicherung und den Transfer entstehen. Dazu muss unser Finanzierungssystem in die Lage versetzt werden, diese Prozesse nachhaltig und wirksam zu finanzieren. Gleichzeitig müssen die strukturellen Probleme, wie die Systemträgheit und Disincentivierung von Experimentier- und Änderungswillen, adressiert und eliminiert werden.

Ein großer Teil der Diagnosen, die aktuell gestellt werden, hat vor einigen Jahren noch gar nicht existiert. Auch im Bereich der Krebserkrankungen sehen wir, dass selbst die Patienten, bei denen eine häufige Erkrankung vermutet wird, zum Teil seltene Erkrankungen haben. Wir wissen aus unseren Studien, dass bei 11-15% der vorgestellten Patienten mit einer Krebserkrankung eine familiäre Komponente existiert, also eine genetische Grundkonstellation, die eine gewisse Veranlagung für eine Krebserkrankung nahelegt. Wir wissen, dass insgesamt bei den erwachsenen Patienten die Gruppe mit seltenen Erkrankungen zusammengenommen fast eher die häufigen Erkrankungen darstellt. Insofern besteht eindeutig die Notwendigkeit, einen fließenden Übergang von der Diagnostik zur Forschung zu schaffen und diesen dann via Feedback-Loop und Wissenstransfer zurückzuführen. Das heißt, wir stellen heute aus der genetischen Diagnostik bei ungefähr 25% der Patienten mit seltenen Erkrankungen eine Diagnose. Aber auch die rund 75% der Patientendaten, die nicht zu einer Diagnose geführt haben, enthalten vielfach wichtige diagnostische Informationen, die wir nur noch nicht richtig verstehen. Fast wie eine kriminalistische „Cold Case“-Ermittlung sollten wir zukünftig der Wahrheit auf den Fersen bleiben und in regelmäßigen Abständen reevaluieren, ob wir aufgrund neuer Forschungsergebnisse eine Diagnose stellen oder den Patienten anderweitig besser helfen können. Anders gesagt: Es macht wenig Sinn, immer noch weitere Modellprojekte zu schaffen, um zu verstehen, was wir eigentlich schon wissen. Es ist nicht die Frage, ob die Untersuchung und Prozessierung von digitalen Daten einen wirklichen Nutzen für Patienten bietet. Das haben wir insbesondere in der Pandemie gelernt: Wenn wir die Prozessierung von Daten nicht umsetzen, werden Patienten auch in der Versorgung sterben, beispielsweise durch Medikamenteninkompatibilitäten oder Fehldosierungen. Wir müssen diese Erkenntnis in der Wirklichkeit ausrollen, um zu dem Punkt zu kommen, dass wir flächendeckend Daten besser verstehen, prozessieren und in all diesen Bereichen einen fließenden Übergang schaffen – zwischen dem, was wir in der Versorgung aus den Daten herleiten, wie wir diese beforschen und wie wir den Rückfluss der Erkenntnisse an den Patienten sicherstellen.

Es gibt Gruppen von Patienten mit einer bestimmten **Symptomkonstellation**, bei denen eine frühere genomische Diagnostik von Nutzen wäre. Man könnte fast so weit gehen und sagen: Eine genomische Diagnostik wird im Leben immer mal nützlich sein, deshalb könnte man diese auch früher durchführen. Man hat zum Beispiel auch gelernt, dass Kinder, die hospitalisiert werden, zu einem großen Prozentsatz Besonderheiten im Genom aufweisen, die man kennen sollte, zum Beispiel könnte sich dahinter eine Erkrankung des Immunsystems verbergen. Besonders bei Patienten, die im Kindesalter auf der Intensivstation behandelt werden, weiß man, dass die geno-

mischen Informationen wichtig sind. Auch im erwachsenen Alter sind diese Informationen nützlich. Es könnte also zukünftig tatsächlich sinnvoll sein, gendiagnostische Untersuchungen häufiger und frühzeitiger durchzuführen. Dabei muss klinische Forschung auf professionellem Niveau weiter verbessert werden, sowohl in der akademischen wie in der kommerziellen Forschung, aus deren Arbeiten ja alle unsere Medikamente und zahlreiche diagnostische Tools kommen. Wir haben heute auch Unternehmen in der Gesundheitsforschung, die klinische Forschung durchführen und Patientendaten mittelbar oder unmittelbar verarbeiten. In der Konsequenz: Wenn wir der pharmazeutischen Forschung, wie heute noch im Gesetz vorgesehen, keine Daten zur Verfügung stellen, werden medizinische Produkte zukünftig vermehrt nur noch in den USA oder China entwickelt, getestet und produziert. Ein Problem, welches wir in Ansätzen schon in der aktuellen COVID-Pandemie zu spüren bekommen haben. Ohne industrielle Medikamentenentwicklung zu arbeiten hieße ja eigentlich: Wir könnten Apotheken auch gleich abschaffen, denn die brauchen wir dann auch nicht mehr? Wie immer hat auch dieser Prozess mehrere Seiten und Gründe. Auch die Industrie, die solche Daten benötigt, könnte etwas positiv Überraschendes für unsere Patienten tun und sich überlegen, was sie auf der Datenseite für das Gesundheitssystem leisten kann. Also, welche Beiträge geleistet werden könnten in Form von eigenen Daten, konsentierter Datenformate und Aufwandsbeteiligungen für eine gemeinsam zu nutzende Dateninfrastruktur. Ich nehme an, dass es zukünftig zunehmend kommerzielle Angänge zu diesen Themen geben wird – ob es pharmazeutische Unternehmen, Diagnostik-Unternehmen oder ganz andere Unternehmen sind, wie Amazon, Apple und Google, werden wir sehen. Ich glaube, dass die Annahme, eine öffentliche Datenverarbeitung sei immer gut und eine private Datenverarbeitung zwangsläufig „böse“, ein untaugliches Modell für die Zukunft ist. Die Fähigkeit und die Erlaubnis, Gesundheitsdaten zu prozessieren, ist etwas, bei dem wir hohe qualitative Anforderungen stellen sollten, wen wir dort einsetzen. Wir dürfen dabei auch den Patienten die Freiheit, kommerzielle Datenverarbeitungsprodukte in Anspruch zu nehmen, nicht durch solche Entscheidungen komplett verwehren. Das wäre inhaltlich und wohl auch verfassungsrechtlich ein völlig falscher Weg.

@ stock.adobe.com, md

Zusammenfassung und Ausblick

Die sachkundige und lebhafte Expertendiskussion behandelte ausführlich die sieben Perspektiven rund um das Thema „CARE – zwischen Anspruch und Realität“ bei der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten. In der Diskussion wurde festgehalten, dass sich die Strukturen des Gesundheitswesens in den letzten Jahren zwar auch für die Patient:innen mit seltenen Krankheiten weiterentwickelt haben, aber Inkonsistenzen in den Prozessen oder Fehlanreize im System überwiegen, die einer besseren Versorgung von seltenen Krankheiten im Wege stehen.

Dabei stimmten die Expert:innen in den meisten Punkten bzgl. des Verbesserungsbedarfs überein.

Medizin – Wissenschaft – Daten:

Der Zugang zur richtigen Diagnostik ist für Patient:innen mit seltenen Krankheiten essentiell, aber meistens erst nach einer jahrelangen Odyssee von Erfolg gekrönt. Eine frühzeitige, möglichst präsymptomatische Diagnostik ist entscheidend für den Behandlungserfolg – auch wenn noch keine Arzneimitteltherapie oder andere Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen.

Gerade bei seltenen Krankheiten ist eine kontinuierliche Verknüpfung von neuen medizinischen Erkenntnissen mit Patientendaten sinnvoll, da sich das Wissen um neue Erkrankungen sprunghaft weiterentwickelt. Patient:innen mit unklaren Symptomen können sehr viel schneller und genauer zugeordnet werden. In diesem Zusammenhang muss auch darüber nachgedacht werden, ob eine frühe Gendiagnostik – im Sinne einer Disease Interception – Krankheiten verhindern bzw. deren Symptomatik erfolgreich hinauszögern kann.

Die Nutzung und Auswertung von Forschungs- und Versorgungsdaten ist ein wichtiger Baustein, um die digitale Transformation auch für die seltenen Krankheiten umfassend nut-

zen zu können. Die Patientenzahlen sind häufig so klein, dass klinische Forschungsvorhaben möglicherweise gar nicht zustande kommen. Hier muss die Einspeisung der Daten aus der Versorgung in die Forschung und vice versa deutlich schneller gehen. Die elektronische Patientenakte (ePA) wird nach Meinung der Expert:innen für seltene Krankheiten nicht wirklich hilfreich sein, da die dort gespeicherten Daten für den benötigten Erkenntnisgewinn nicht ausreichen. Da werden zusätzliche Datenmodule benötigt, die teilweise bereits in Projekten vorbereitet werden.

Unter Einhaltung von Datenschutz und Datensicherheit sollten auch die Kapazitäten der Industrie und privater Datenverarbeiter genutzt werden. Diese Einschätzung wird grundsätzlich von allen Expert:innen geteilt, wenn auch die Einbindung der Industrie nach wie vor kontrovers gesehen wird. Allerdings trennt weder die DSGVO noch das Bundesverfassungsgericht zwischen öffentlicher und privater Datenverarbeitung.

System – Strukturen – Versorgung:

Um die Daten überhaupt sinnvoll prozessieren zu können, ist es erst einmal notwendig, gemeinsame Standards zu definieren und Qualitätssicherungsmaßnahmen einzuführen. Damit wird eine weitere Baustelle im System sichtbar. Die Gestaltung eines sinnvollen Datenprozesses, die Finanzierung neuer Strukturen und die Überführung von Leistungen in digitale Angebote können nicht ohne weiteres aus dem Topf der Sozialversicherung bestritten werden. Daher bleibt es bei den alten, häufig verkrusteten Strukturen, und die benötigten neuen Kooperationen und Arbeitsprozesse werden nicht umgesetzt, weil häufig auch der Wille zur Veränderung fehlt.

Ein gemeinsames Anliegen der Expert:innen ist eine Verbesserung der interdisziplinären Zusammenarbeit aller Beteiligten im Gesundheitssystem. Der Vergleich mit den Zahnrädern, die nicht ineinandergreifen und daher keinen gemeinsamen Antrieb erzeugen, beschreibt die grundsätzliche Herausforderung: Es muss neue Anreizstrukturen geben, damit eine neue vernetzte Versorgung entsteht, von Zentren für seltene Krankheiten gesteuert und wohnortnah vom Hausarzt/-ärztin und Patienten-Lotsen unterstützt. Entsprechende Projekte werden zurzeit umgesetzt und auch vom Innovationsfonds unterstützt. Diese guten Ansätze, die medizinisch und ökonomisch sinnvoll und evaluiert sind, scheitern häufig daran, Eingang

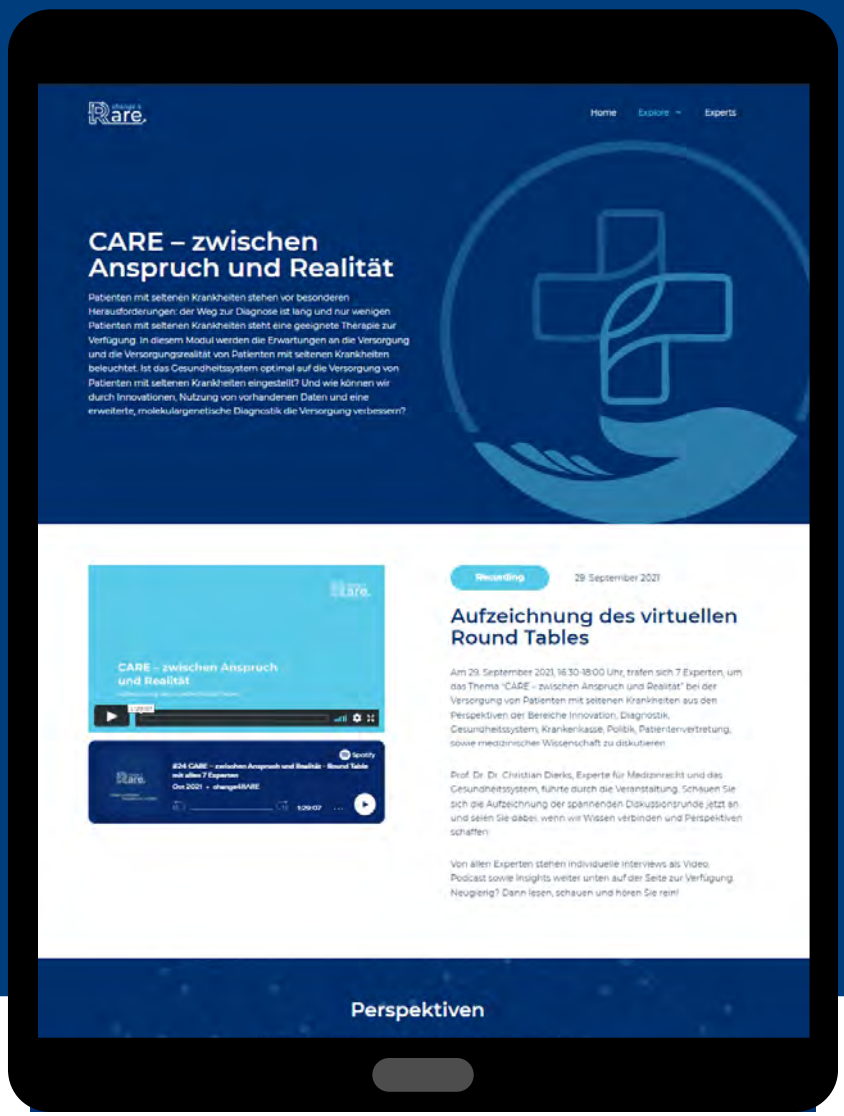
in die Regelversorgung zu finden. Andere Projekte, die insbesondere zur Verbesserung der Versorgung seltener Krankheiten vom Gesetzgeber ins Leben gerufen werden, wie zum Beispiel das Modellvorhaben zur Molekulardiagnostik (§64e SGB V), werden kritisch gesehen, weil sie nicht alle Beteiligten mit ins Boot holen. Die Gesprächsteilnehmer stimmen darin überein, dass bei allen derartigen Projekten grundsätzlich berücksichtigt werden muss, dass neue Kooperationsformen alle Prozesse im Gesundheitssystem über die Sozialversicherungsperspektive hinaus berücksichtigen und verknüpfen sollten, den niedergelassenen, stationären und universitären Bereich, und nicht zuletzt die Pflege, die bei seltenen Krankheiten eine zunehmend wichtige Rolle spielt. Auch der/die Patient:in und sein/ihr Umfeld müssen stärker als bisher berücksichtigt werden. Patientenpartizipation darf kein leerer Begriff bleiben. Je besser der/die Patient:in seine/ihre Erkrankung und Therapie versteht, desto besser kann er/sie mit seiner/ihrer Krankheit umgehen und desto besser wird seine/ihre Lebensqualität.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es gerade im Bereich der Versorgung seltener Krankheiten viele Herausforderungen gibt. Das Wissen darum, wie diese zu bewältigen sind, ist aber grundsätzlich vorhanden und muss jetzt konsequent umgesetzt werden, sonst wird das deutsche Gesundheitssystem weiter an Leistungsfähigkeit verlieren. Das ist zum einen eine Aufgabe für den Gesetzgeber, der die entsprechenden Wege ebnen muss. Andererseits kann aber auch schon einiges bewegt werden, wenn Trägheit und Mangel an Änderungswillen von Kreativität und Experimentierfreude abgelöst werden.

Zusammenfassung

Auf unserer Webseite finden Sie die Einzelgespräche mit den Expert:innen und die Round Table Diskussion als Video und Podcast.

www.change4rare.com/care



change 4 Rare

PATIENT – Selbst-bestimmung versus Fremdbestimmung

Insights von Expert:innen zum Thema "PATIENT – Selbstbestimmung versus Fremdbestimmung" in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

PATIENT – Selbstbestimmung versus Fremdbestimmung **144**

Patientenorganisation **147**

Mirjam Mann: „Menschen mit Seltenen Erkrankungen brauchen auf ihrem lebenslangen Weg durch das Gesundheitssystem jemanden, der an ihrer Seite steht, der sie bei all ihren Fragen unterstützt und für sie kämpft. Sie brauchen einen Case Manager auf Rezept."

Patientenpartizipation **153**

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: „Aktuell nutzt das Gesundheitssystem die wichtigste Ressource nicht bzw. nur ungenügend: die Patient:in."

Patientenvertretung **157**

Claas Röhl: „So wie ich daran glaube, dass Patient:innen in Forschung und Entwicklung eingebunden sein sollten, glaube ich auch, dass das genauso für die Gesundheitsversorgung gilt."

Medizinische Wissenschaft **163**

Prof. Dr. Andreas Meisel: „Empowerment braucht am Ende Vertrauen."

Politik **167**

Martina Stamm-Fibich: „Die Bereitschaft und Fähigkeit der Entscheider, die geäußerten Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten aufzunehmen und einfließen zu lassen, sind Punkte, die wir in unserem System dringend fördern und bewegen müssen."

Community und Digitalisierung **173**

Dr. Tobias Gantner: „Kulturelle Interoperabilität ist wichtig, damit das, was vom Arzt gesendet wird, beim Patienten überhaupt empfangen wird."

Recht **177**

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks: „Das Gesundheitssystem kann von der Einbindung des Wissens der Patienten erheblich profitieren und diese Verbesserung dann auch direkt an den Patienten zurückgeben."

Zusammenfassung und Ausblick **180**

PATIENT – Selbstbestimmung versus Fremdbestimmung

Der Umgang mit Patient:innen hat sich in den letzten Jahren grundlegend verändert. Während noch in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts ein paternalistischer Umgang mit erkrankten Menschen üblich war, hat sich – nicht zuletzt durch die zunehmende Digitalisierung und die wachsende Bedeutung von Social Media – die Vorstellung durchgesetzt, dass ein:e Patient:in in die Entscheidungen bezüglich ihrer oder seiner Erkrankung eingebunden werden sollte. Allerdings ist es gerade bei den seltenen Krankheiten schwierig, diese positive Entwicklung umzusetzen. Seit 2010 setzt sich das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE) dafür ein, gerade diese Patient:innen durch Initiativen und Informationen bei der Bewältigung ihrer Krankheit zu unterstützen. Denn die adäquate Behandlung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten ist aufwändig und komplex: Auch wenn es insgesamt in Deutschland vier Millionen Patient:innen sind, also mehr als einer von 30 Mitbürger:innen betroffen ist, sieht eine Ärztin oder ein Arzt in ihrem oder seinem gesamten Berufsleben keine Patient:innen mit einer bestimmten seltenen Krankheit. Deshalb stehen Erfahrung und Expertise meist nicht flächendeckend zur Verfügung, sodass die notwendigen differentialdiagnostischen und therapeutischen Schritte häufig erst sehr spät in die Wege geleitet werden. Die Patient:innen haben dann häufig bereits einen langen Leidensweg hinter sich. Umso wichtiger ist die Einbeziehung der Patient:innen von der Entscheidung über den diagnostischen Weg bis zur gemeinsamen Gestaltung der optimalen Therapie.

In diesem Whitepaper wollen wir untersuchen, wie die Einbindung von Patient:innen im Austausch mit dem Behandler-Team vorangebracht werden kann. Wie können sich Patient:innen und ihre Angehörigen besser vernetzen – sowohl mit ihren Ärzt:innen als auch mit anderen Betroffenen, um einen schnellen und effektiven Zugang zu Informationen zu bekommen und damit ihre eigene Kompetenz zu erhöhen?

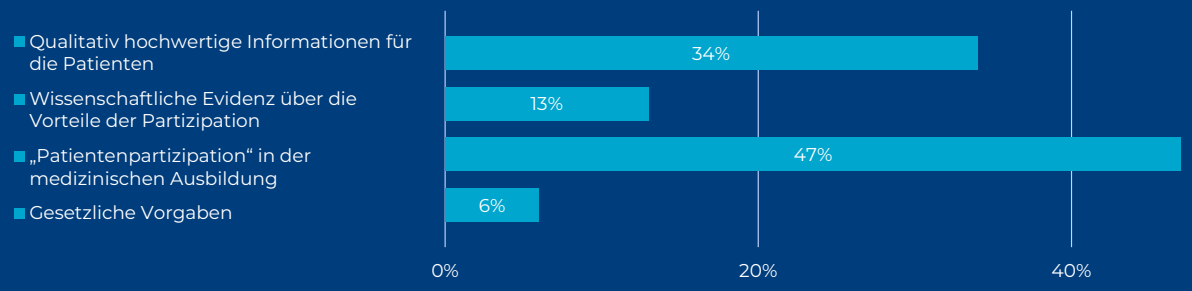
Wo stehen wir in Deutschland bezüglich Partizipation der Patient:innen bei Diagnostik und Therapie ihrer (seltenen) Erkrankungen auf einer Skala von 0-3 (0 – gar keine Partizipation / 3 optimale Partizipation)?

Ergebnisse der Befragung vom change4RARE Round Table am 30.03.2022

PATIENT

Was wird gebraucht, um mehr Partizipation der Patient:innen bei Diagnostik und Therapie ihrer (seltenen) Erkrankungen zu erreichen?

Ergebnisse der Befragung vom change4RARE Round Table am 30.03.2022



Mirjam Mann

Geschäftsführerin der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V.

Mirjam Mann ist als Geschäftsführerin der ACHSE neben der Leitung der ACHSE-Geschäftsstelle insbesondere für Strategie- und Projektentwicklung sowie für die Netzwerkarbeit und politische Interessenvertretung des Verbandes zuständig.

Geschäftsführerin der ACHSE seit ihrer Gründung im Jahr 2004

Bringt Wissen von Betroffenen und eigene langjährige Erfahrung im Bereich der seltenen Erkrankungen in ein starkes Netzwerk verschiedener Akteure im Gesundheitswesen und in der Gesellschaft ein

Hat in vier Ländern studiert, spricht Niederländisch, Englisch, Deutsch und Französisch, war Anwältin in den Niederlanden, Deutschland und New York

Patientenorganisation

01

Der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V., kurz: ACHSE, ist der Dachverband von und für Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen und deren Angehörige in Deutschland und vertritt mit seinen mehr als 130 Patientenorganisationen die Interessen aller Betroffenen in Politik und Gesellschaft, in Medizin, Wissenschaft und Forschung national und auf europäischer Ebene. Die einzige krankheitsübergreifende Anlaufstelle für Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland berät kostenlos Betroffene und ihre Angehörigen sowie Rat suchende Ärzte und andere Therapeuten. ACHSE vernetzt, setzt sich für mehr Forschung und verlässliche Informationen ein. ACHSE gibt den Seltenen eine starke Stimme! Der gemeinnützige Dachverband wurde in 2004 gegründet. Schirmherrin ist seit 2005 Eva Luise Köhler. ACHSE ist Mitglied in der BAG Selbsthilfe und EURORDIS – Rare Diseases Europe.

Menschen mit Seltenen Erkrankungen brauchen auf ihrem lebenslangen Weg durch das Gesundheitssystem jemanden, der an ihrer Seite steht, der sie bei all ihren Fragen unterstützt und für sie kämpft. Sie brauchen einen Case Manager auf Rezept.

Insights von Mirjam Mann

Die ACHSE fordert bessere Vernetzung auf allen Ebenen und leitet daraus drei Kernforderungen ab, die sie mit hoher Priorität verfolgt:

1. Mit der Digitalisierung vorankommen. Dies umfasst die Themen: funktionierende elektronische Patientenakte, nachhaltige Registerlandschaft, Telemedizin, Wissensmanagement.
2. Strukturierte Patientenpfade schaffen: Sie bilden den optimalen Weg durch das Gesundheitswesen, indem sie die nächsten Schritte, die notwendigen Experten etc. für Ärzte und für Patienten transparent und recherchierbar beschreiben.
3. „MyCaseManager“ anwenden: Der persönliche Case Manager auf Rezept soll Patienten dabei unterstützen, die richtige Versorgung und Unterstützung, auf die sie Anspruch haben, auch tatsächlich zeitnah zu erhalten. Er leistet Hilfe bei der Antragsstellung, recherchiert die Möglichkeiten, unterstützt bei den bürokratischen Abläufen.

Mit einer seltenen Erkrankung zu leben bedeutet, ein Leben lang suchen und kämpfen zu müssen. Gesucht wird zuerst nach der Diagnose, dann nach der besten Behandlung, den wirkungsvollsten Hilfs-, Heil- und Arzneimitteln, guter Reha und passenden Pflegemöglichkeiten. Und viel zu oft muss dann gekämpft werden, damit die betroffene Person diese bestmögliche Versorgung tatsächlich erhält. Da sich beim Fortschreiten der Erkrankungen die Bedarfe ändern und manchmal zusätzliche Erkrankungen hinzukommen, wiederholt sich das Suchen und Kämpfen immer wieder. Es ermüdet und zermürbt die Betroffenen.

Seltene Erkrankungen sind meist sehr komplizierte Erkrankungen, betreffen häufig mehrere Organsysteme und sind meist unheilbar. Für eine bessere Versorgung dieser Patienten bedarf es einer besseren Vernetzung auf allen Ebenen – sowohl zwischen Zentren und Niederlassungen, der deutschen Ärzteschaft und internationalen Organisationen sowie Versorgungseinrichtungen als auch zwischen den einzelnen ärztlichen Disziplinen. Mit der Einführung der ambulant spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) waren enorme Hoffnungen verbunden, da ein interdisziplinäres Arbeiten gefördert und eine extrabudgetäre Vergütung ermöglicht werden sollten. Doch heute ist die ASV ein bürokratisches „Monster“, das überhaupt nicht vorankommt. Sie hat das Po-

tenzial für die richtige Lösung, aber die Konkretisierung der Erkrankungen geht langsam voran. Es gibt nur wenige Erkrankungen, für die die ASV auch praktisch umgesetzt werden kann. Und noch schlimmer: Für die Erkrankungen, für die die ASV angewandt wird, sind in ganz vielen Fällen keine entsprechenden ASV-Teams entstanden. Offenbar sind die tatsächlichen Rahmenbedingungen für die Ärzte nicht interessant oder für die Experten nicht die richtige Lösung. Deswegen fordert die ACHSE auch, dass alle Leistungen entsprechend abgerechnet werden können und neue EBM-Ziffern entwickelt werden, die die Komplexität seltener Erkrankungen und den dadurch entstehenden Behandlungsaufwand adäquat abbilden.

Mit Blick auf die Zentren sind **Qualitätskriterien** von extremer Bedeutung, da sie einen Benchmark bieten. Wer darf sich „Zentrum für seltene Erkrankungen“ nennen? Wer darf sagen: „Ich bin darin Experte?“. Doch das größte Thema sind für uns im Moment nicht so sehr die Zentren selbst, die schon auf einem sehr guten Weg sind, sondern der Weg zum Zentrum. Denn der Hausarzt oder Facharzt muss dafür Sorge tragen, dass Patienten mit einer seltenen Erkrankung auch im Zentrum ankommen. Dafür braucht es entsprechende Aufklärung. Mit der Gründung und Förderung des Aktionsbündnisses NAMSE – eines Koordinierungs- und Kommunikationsgremiums – wurden der Austausch und das Wissensmanagement zu seltenen Erkrankungen weiter gestärkt. Durch den Erfolg dieses Bündnisses sind auch Projekte, die über den Innovationsfonds gefördert werden, entstanden. Hierzu zählt unter anderem das Projekt „TRANSLATE-NAMSE“, das die Nutzung der Genomsequenzierung im Rahmen der Diagnosemöglichkeiten zum Gegenstand hatte.

Im Gegensatz zu häufig auftretenden Erkrankungen, bei denen es bereits evidenzbasierte Behandlungspfade gibt, liegt die Herausforderung bei seltenen Erkrankungen darin, die nächsten Diagnose- oder Behandlungsschritte zu bestimmen. Aus diesem Grund und zur Förderung einer besseren Vernetzung sehen wir die Entwicklung strukturierter Behandlungspfade als besonders relevant, um einer adäquaten Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen gerecht zu werden. Neben dem langen Weg, die richtige Diagnose sowie eine adäquate Behandlung zu erhalten, stehen Patienten noch vor weiteren Herausforderungen. Fragen bezüglich der sozialen Absicherung, Abklärung relevanter Ansprüche und entsprechende Behördengänge im Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Erkrankung erhöhen die bereits bestehende Belastung der Patienten weiter. Aus diesem Grund sollte ein Case Manager etabliert werden, der den Patienten nicht nur bei der Abstimmung der einzelnen Behandlungsschritte unterstützt, sondern auch in bürokratischen Angelegenheiten. Patienten brauchen kontinuierlich aktualisierte und gut verständliche Informationen. Die Selbsthilfe hat eine wesentliche Rolle bei der Informationsvermittlung. Orphanet ist beispielsweise eine geeignete Plattform, um Wissen zu poolen und Informationen auszutauschen.[10]

Das Gesundheitswesen ist von der Denke her auf einen all-wissenden Arzt eingerichtet, aber bei Menschen mit seltenen Erkrankungen brauchen wir ein Team von Experten. Und das braucht nicht nur das ärztliche Wissen, das braucht auch das Wissen der Selbsthilfe sowie das der Angehörigen und der nicht-ärztlichen Berufsgruppen, welches wir besser miteinander verbinden müssen. Wir müssen einander besser zuhören, uns mehr füreinander interessieren und auch die **Erkrankungen ganzheitlicher** betrachten. Der Mensch ist nicht seine Erkrankung, sondern er will mit seiner Erkrankung leben, so gut es eben geht.

[10]Datenbank für Seltene Krankheiten in der EU: https://www.orpha.net/

Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV)

„Die ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) umfasst die Diagnostik und Behandlung komplexer, schwer therapierbarer und/oder seltener Erkrankungen. Eine ASV kann von Krankenhäusern sowie niedergelassenen Fachärztinnen und Fachärzten und Medizinischen Versorgungszentren angeboten werden. Der G-BA ist beauftragt, das Nähere zu diesem Versorgungskonzept festzulegen, regelmäßig zu überprüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren.“ (G-BA)

Quelle: G-BA, Ambulant spezialfachärztliche Versorgung, https://www.g-ba.de/themen/asv/. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)

„Das NAMSE ist ein Koordinierungs- und Kommunikationsgremium mit dem Ziel, eine bessere Patientenversorgung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen auf den Weg zu bringen. Dazu bündelt es bestehende Initiativen, vernetzt Forscher und Ärzte und führt Informationen für Ärzte und Patienten zusammen.“

Quelle: NAMSE, Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE), https://www.namse.de/. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

TRANSLATE-NAMSE

„Das Projekt TRANSLATE-NAMSE zielt darauf ab, durch die koordinierte Zusammenarbeit der Zentren für seltene Erkrankungen die Diagnosestellung zu beschleunigen und die Versorgung der Patienten mit seltenen angeborenen Erkrankungen sicherzustellen. Darüber hinaus soll der Übergang von der Kinder- und Jugend- in die Erwachsenenmedizin besser strukturiert werden. In neun Zentren für seltene Erkrankungen sollen dafür die von der NAMSE vorgeschlagenen Strukturen und Prozesse eingeführt und nachhaltig umgesetzt werden. Zu der neuen Versorgungsform gehören insbesondere Fallkonferenzen, die sowohl die Diagnosestellung als auch die Behandlung unklarer Fälle verbessern sollen. Durch ein Fallmanagement, das überregionale Expertise einbindet und den Zugang der Versorger zu den Daten der beteiligten Zentren ermöglicht, soll die Zeit bis zur Diagnose und richtigen Behandlung verkürzt werden. AOK Nordost und Barmer sind Konsortialpartner im Projekt, das für 42 Monate mit insgesamt ca. 13,4 Millionen Euro gefördert wird.“

Quelle: G-BA, TRANSLATE-NAMSE – Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen, https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/translate-namse-verbesserung-der-versorgung-von-menschen-mit-seltenen-erkrankungen-durch-umsetzung-von-im-nationalen-aktionsplan-namse-konsentierten-massnahmen.78. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

TRANSLATE
NAMSE

www. translate-namse.charite.de

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer

Facharzt für Innere Medizin

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer ist Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie, Vorsitzender der Deutschen Fatigue Gesellschaft, Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft und war viele Jahre Vorstandsmitglied der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO).

2002: Gründung des Medienproduktionsunternehmen TAKEPART Media + Science mit dem Unternehmensgegenstand der Patienteninformation

Fokus Patientenkommunikation, Initiator *shared decision making*-Studien in Norwegen und Schleswig-Holstein

Koautor des Buches „Wenn eine Begegnung alles verändert – Ärztinnen und Ärzte erzählen“

Patientenpartizipation

02

Erfolgreiche Therapien brauchen aktive Patient:innen! Patientenpartizipation hat das klare Ziel, patientenzentrierte Medizin Wirklichkeit werden zu lassen. Patient:innen sollen die Möglichkeit haben, durch Teilhabe mitzubestimmen, welche Behandlungen sie bekommen, um dann auch erfolgreicher behandelt werden zu können. Ein wichtiger Beitrag, den die Patientin oder der Patient leisten kann, ist Adhärenz – die Therapietreue, die durch *shared decision making* gestärkt wird. Das vom Innovationsfonds seit 2017 geförderte Projekt SHARE TO CARE setzt erstmalig die Prozesse von *shared decision making* in einem Krankenhaus der Maximalversorgung, dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, vollständig um. Das SHARE TO CARE-Programm unterstützt Patient:innen, Ärzt:innen und Pflegekräfte gemeinsam eine „Gesundheits-Entscheidung“ zu treffen, die auf die persönlichen Bedürfnisse der Betroffenen abgestimmt ist.

Aktuell nutzt das Gesundheitssystem die wichtigste Ressource nicht bzw. nur ungenügend: die Patient:innen.

Insights von Prof. PD Dr. Jens Ulrich Rüffer

Die Frage, was eigentlich Partizipation ist, lässt sich nicht so einfach beantworten. Dies zeigt sich auch in Umfragen, in denen neun von zehn Kollegen angeben, sie hätten eine 100%ige Patientenpartizipation. Doch Untersuchungen zeigen, dass eine tatsächliche Partizipation lediglich bei einem von zehn Patienten vorliegt. Eine wesentliche Voraussetzung für eine Partizipation liegt in der **Gesundheitskompetenz**. Wir als Ärzte haben die Aufgabe, die Patienten kompetent zu machen und dürfen nicht voraussetzen, dass diese bereits entsprechende Kompetenzen mitbringen. Ziel ist eine Befähigung der Patienten, mit uns als Ärzten gemeinsam auf Augenhöhe zu sprechen.

Im Rahmen eines seit 2017 laufenden Pilotprojektes in Kiel haben wir erste Ergebnisse, die zeigen, dass ***shared decision making*** (SDM) und eine Ausbildung der Patienten für ihre spezifische Situation funktionieren kann. Wir haben unser Projekt zur patientenzentrierten Medizin mit einer Gruppe von Menschen geplant, deren Antrieb es war, Patienten in den Mittelpunkt des Geschehens zu stellen und ihnen die Möglichkeit zu geben, mitzubestimmen, welche Behandlungen sie bekommen. Mir persönlich ist das besonders wichtig, weil ich glaube, dass wir in diesem Gesundheitssystem die wichtigste Ressource nicht ausreichend nutzen. Das ist nämlich der Patient selbst, der zur Behandlung beitragen kann, zur Adhärenz – der Therapietreue. Wir haben immer komplexere Abläufe und Therapien, und wenn wir die Patienten nicht mit einbeziehen, dann ist das aus meiner Sicht ein katastrophaler Fehler und eine große „Sicherheitslücke“.

In unserem Projekt haben wir uns für vier Interventionen zur gemeinsamen Entscheidungshilfe entschieden: zwei richten sich an die Patient:innen und zwei an das medizinische System, das sich dann wiederum an den Patienten wendet. Anhand webbasierter Informations-Container werden dem Patienten im Vorfeld die zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen mit allen Vor- und Nachteilen in patientenfreundlicher Sprache zur Verfügung gestellt. Der Patient kann dann seine Präferenzen abgeben. Als zweite Intervention, die insbesondere durch Eckart von Hirschhausen mitgetragen wird, wählten wir die australische Methode „Ask me 3“. Patienten werden dabei instruiert, drei Fragen in ihrem Arzt-Patienten-Gespräch zu stellen, die sie auf ihre anstehende Entscheidung vorbereiten. Damit strukturieren sie das Arzt-Patienten-Gespräch und sind deutlich besser informiert als vor dem Gespräch. Die drei Fragen lauten: Welche Optionen habe ich? Welche Vor- und Nachteile gehen mit diesen Optionen einher? Und mit welcher Wahrscheinlichkeit tritt diese Nebenwirkung oder dieser Vorteil bei mir persönlich ein? Darüber hinaus bieten wir Schulungen für Ärzte und Pflegepersonal mit dem Fokus SDM an. Für das Pflegepersonal wird noch ein intensivierendes Training bereitgestellt, das ihre Position als Entscheidungsunterstützer in den Fokus rückt.

Patientenpartizipation

Es gibt etwa 5 bis 6 Krankheitsbilder, die 80% des Arbeitsalltags eines Arztes ausmachen. Für diese Situationen haben wir Entscheidungshilfen hergestellt. Diese Interventionen führen am Ende dazu, dass auch Patienten mit seltenen Erkrankungen davon profitieren werden: vom Training der Ärzte, vom Training der Decision Coaches und dem Patienten-Fragekatalog. Diese Interventionen sind unabhängig von der Erkrankung, aber wesentlich, da sie eine Haltungsänderung mit sich bringen. Wenn ich den Patienten mit einer seltenen Krankheit einbinde, dann kann er genauso davon profitieren wie ein Patient mit einer häufigen Erkrankung.

Da es sich hierbei um ein vom Innovationsfonds gefördertes Forschungsprojekt handelt, mussten wir vorab klar definieren, an welchen Parametern wir messen, ob diese Intervention funktioniert hat oder nicht. Wir haben eine klassische Vorher-Nachher-Untersuchung durchgeführt und jetzt die ersten Ergebnisse publiziert, die zeigen, dass die Parameter, die wir anhand von verschiedenen Fragebögen erhoben haben, tatsächlich die gesteigerte, wahrgenommene SDM-Qualität aufweisen. Die Qualität hat deutlich zugenommen, und zwar in dem Maße, wie wir das vorab gefordert hatten. Wenn es sich um geförderte Projekte aus dem Innovationsfonds handelt, die ein positives Ergebnis gezeigt haben, dann müssen diese innerhalb von 12 Monaten in die Regelversorgung übernommen werden. Dann muss entschieden werden, ob diese Finanzierung durch die Länder, den Bund, die Rentenkasse oder die gesetzlichen Krankenkassen erfolgt.

Claas Röhl

Member of the IMI Scientific Committee, President NF Kinder

Claas Röhl studierte Publizistik und Kommunikationswissenschaften an der Universität Wien, nachdem er die Höhere Technische Lehranstalt (HTL) für Maschinenbau/Automatisierungstechnik abgeschlossen hatte. Er gründete den österreichischen Verein NF Kinder im Dezember 2013 und baute das erste österreichische Neurofibromatose Expertisezentrum in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien auf.

Aufbau des ersten österreichischen Neurofibromatose Expertisezentrums in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien

Board Member des ERN GENTURIS Engagement in der Dachorganisation NF Patients United seit 2018

Gründer des Vereins NF Kinder im Jahr 2013

Patientenvertretung

03

Der Wunsch, mehr über eine bestimmte Erkrankung zu erfahren, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, herauszufinden, was in der Forschung passiert und wie man sich konstruktiv einbringen kann, ist häufig die erste Triebfeder für die Gründung einer Patientenorganisation. Patientenvertreter:innen spielen eine zunehmend wichtige Rolle im Management von Krankheiten, aber auch in der Forschung und im Zulassungsprozess von Medikamenten. Dennoch ist der Einfluss auf politische Entscheidungen, die das Gesundheitssystem und Versorgungs- oder Finanzierungsfragen betreffen, noch gering. Im Hinblick auf die seltenen Erkrankungen wird das Engagement der Patientenorganisationen umso wichtiger.

So wie ich daran glaube, dass Patient:innen in Forschung und Entwicklung eingebunden sein sollten, glaube ich auch, dass das genauso für die Gesundheitsversorgung gilt.

Insights von Claas Röhl

Die Diagnose meiner Tochter mit Neurofibromatose Typ 1 hat mich dazu bewogen, den Verein NF Kinder zu gründen. In der Zeit, in der meine Tochter eine Chemotherapie absolvierte und ein neurochirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, ist in mir der Wunsch gewachsen, alles mir Mögliche zu tun, um die Situation von Menschen mit Neurofibromatose zu verbessern. Daraus entstand die Initiative NF Kinder, um Betroffene zu unterstützen, an akkurate Informationen zu gelangen, einen Austausch zu ermöglichen sowie einen Überblick über die aktuelle Studienlage bzw. Forschung zu erhalten. Im Rahmen unseres Vereins haben wir den Fokus zu Beginn auf den Zugang zu Informationen gelegt und einen solchen über unsere Website bereitgestellt. Des Weiteren haben wir Broschüren für Betroffene und Angehörige entwickelt und uns ein Netzwerk mit Experten und Expertinnen aufgebaut. In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universität Wien gelang es uns im Jahr 2018, ein Expertisezentrum für Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose aufzubauen. Wir betreuen etwa 300 Kinder und Jugendliche im NF Kinder Expertisezentrum und haben zwei Tage pro Woche Ambulanzdienst. Hierdurch gelang es uns, **Wartezeiten** von mitunter zwei bis drei Monaten, die bei einer vorherigen Betreuung auf onkologischen Ambulanzen entstanden, zu verkürzen. Neben einer „State of the Art"-Versorgung bieten wir zudem eine psychosoziale Betreuung an, die eine ganzheitliche Versorgung Betroffener unterstützt. Daneben wurden **Aus-, Weiter- und Fortbildungsmaßnahmen** etabliert, um junge Nachwuchsmediziner:innen, Forscher:innen sowie Psycholog:innen in das Krankheitsbild NF einzuführen und eine nachhaltige Forschungsarbeit zu schaffen. Zuletzt erweiterten wir unser Versorgungsspektrum um ein pädiatrisches Rehabilitationsangebot, zusammen mit dem Rehabilitationszentrum kokon in Niederösterreich.

Ein weiteres Forschungsprojekt lautet „Fit für Schule und Alltag trotz NF 1", mit dem Ziel, entwicklungspsychologische oder neuropsychologische Testungen bei den von uns betreuten Betroffenen durchzuführen. Spätestens im Volksschulalter, wenn es ums Lesenlernen, Schreiben- oder Rechnenlernen geht, sind Kinder, die hier Defizite aufweisen, auffällig und schnell benachteiligt. In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universität Wien haben wir das Forschungsprojekt „Fit für Schule und Alltag trotz NF 1" aufgesetzt. Dieses Projekt haben wir 2016 gestartet und fortlaufend Daten erhoben. Einige Teilergebnisse konnten wir bereits publizieren und auch schon auf internationalen Kongressen vorstellen. Das Ziel ist es, Leitlinien zur psychologischen Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Neurofibromatose Typ 1 zu erarbeiten.

Patientenvertretung

Die **Entwicklung klinischer Leitlinien** ist eines der Ziele des Europäischen Referenznetzwerks. Wir haben 2020 begonnen, Leitlinien für das Management von NF 1-assoziierten Tumoren zu erarbeiten. Hierzu stellten wir zunächst ein interdisziplinäres Team von Ärzt:innen, aber auch Patientenvertreter:innen zusammen, um den Umfang und die Interdisziplinarität entsprechender Leitlinien festzulegen. Es gibt eine Vielzahl weiterer Symptome, die orthopädischer Natur sein können. Etwa 80% der Betroffenen haben neurokognitive Defizite. Deswegen nennen wir Neurofibromatose Typ 1 in der Patienten-Community auch „die Krankheit mit den tausend Gesichtern". Zu Beginn legten wir unseren Fokus der Leitlinien jedoch ausschließlich auf die Tumoren. Während der Literaturrecherche konnten Lücken in der Evidenz aufgezeigt werden, sodass neben „Evidence-based Medicine" auf „Eminence-based" Empfehlungen zurückgegriffen werden musste. „Eminence-based" meint: Wir als Spezialist:innen haben gute Erfahrungen, wenn wir diese und jene Strategie anwenden. Insgesamt führten wir drei Delphirunden (Umfragerunden) mit 120 internationalen Experti:nnen aus verschiedenen Fachdisziplinen (Onkologie, Radiologie, Chirurgie, Dermatologie, Psychologie etc.) durch. Diese Leitlinien sollen der Fachwelt zeitnah zur Verfügung gestellt werden. Einige Teilergebnisse konnten bereits publiziert und auch schon auf internationalen Kongressen vorgestellt werden.

Für eine weitere Verbesserung der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Erkrankungen setzt sich das Europäische Referenznetzwerk dafür ein, dass nicht Patient:innen reisen müssen, um Expert:innen aufsuchen zu können, sondern dass die Expertise reisen sollte. Das ist einer der Grundgedanken der Europäischen Referenznetzwerke. Ihr Credo: Teilen, versorgen und heilen. Doch muss die Gesundheitspolitik auch die notwendigen Budgets und finanziellen Ressourcen bereitstellen, dass die Strategie, die auf europäischer Ebene ins Leben gerufen wurde, auch national umgesetzt wird. In diesem Kontext ist eine **gesundheitsökonomische Betrachtung seitens der Gesundheitspolitik** notwendig, um die Ausmaße seltener Erkrankungen kostenseitig zu verstehen und Maßnahmen zu treffen. Etwa 5% der allgemeinen Bevölkerung sind von einer seltenen Erkrankung betroffen. Das sind ungefähr 30 Millionen Menschen in Europa. Gesundheitsökonomische Studien können zeigen, auf welche Höhe sich die langfristigen Kosten bei Untätigkeit, verspäteter Diagnosen oder zu spät eingeleiteter Interventionen belaufen. Ein weiterer Handlungsbedarf liegt darin, die hohe Beanspruchung der Familien zu erkennen, die oft aufgrund des Reiseaufwands, des organisatorischen Aufwands oder des zusätzlichen Therapieaufwands in eine finanzielle Belastungssituation kommen, in der sie Unterstützung benötigen.

Europäische Referenznetzwerke

„Seltene und hochkomplexe Krankheiten erfordern eine hochspezialisierte Gesundheitsversorgung. Die EU will durch eine Reihe von Maßnahmen erreichen, dass Kräfte und Mittel zur Diagnose und Behandlung solcher Erkrankungen gebündelt werden und Fachwissen über Grenzen hinweg ausgetauscht wird. Unter anderem verfolgt sie das Ziel, Gesundheitsdienstleister in den EU-Mitgliedstaaten, die Erfahrungen und Kenntnisse auf diesem Gebiet haben, zu vernetzen. In Artikel 12 der Richtlinie Patientenmobilität der Europäischen Union (2011/24/EU) ist zu diesem Zweck die Errichtung Europäischer Referenznetzwerke (ERN) vorgesehen. Die ERN sollen Patientinnen und Patienten in allen EU-Mitgliedstaaten den Zugang zur Diagnose und Behandlung seltener und hochkomplexer Erkrankungen ermöglichen und erleichtern.“

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit, Europäische Referznetzwerke, https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/internationale-gesundheitspolitik/europa/europaeische-referenznetzwerke.html. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

@ stock.adobe.com, pucko_ns

Prof. Dr. Andreas Meisel

Neurologe an der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Andreas Meisel ist Facharzt für Neurologie mit Schwerpunkt Neurologische Intensivmedizin. Seit 2007 ist er Oberarzt an der Klinik für Neurologie und leitet das integrierte Myasthenie-Zentrum der Charité Universitätsmedizin Berlin. Im Jahr 2009 wurde er W2-Professor für Neurologie am NeuroCure Clinical Research Center. Seit 2017 ist er auch Direktor des Centrums für Schlaganfallforschung Berlin.

Klinisch und wissenschaftlich tätiger Neurologe, Hochschullehrer, Oberarzt der Klinik für Neurologie mit experimenteller Neurologie, Direktor des Centrums für Schlaganfall-Forschung Berlin, Leiter des integrierten Myasthenie-Zentrums Charité Universitätsmedizin Berlin

Vorsitzender der Berliner Schlaganfall-Allianz e.V.

Vorsitzender des ärztlichen Beirats der deutschen Myasthenie Gesellschaft e.V.

Medizinische Wissenschaft

04

Seltene Erkrankungen sollten in Universitätskliniken und spezialisierten Zentren von entsprechend ausgebildeten Spezialist:innen mit Erfahrung begutachtet und behandelt werden - Ärzt:innen, die mit anderen Spezialist:innen interdisziplinär zusammenarbeiten, denn viele seltene Erkrankungen sind nicht nur einem Fachgebiet zuzuordnen. Die Patient:innen müssen auf diesem Weg in gegenseitigem Vertrauen und adäquatem Wissen über ihre Krankheit mitgenommen werden. Das Know-how wird dann auf Seiten der Ärzt:innen und auf Seiten der Patient:innen weiter wachsen.

Empowerment braucht am Ende Vertrauen.

Insights von Prof. Dr. Andreas Meisel

Spezialisierte Zentren spielen in der Versorgung der Patienten mit seltenen Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Der Unterschied zu herkömmlichen Kliniken besteht darin, dass ein Universitätsklinikum unter anderem breiter aufgestellt ist und Experten verschiedener Disziplinen bereitstellt, die mit seltenen Erkrankungen vertraut sind. Ziel der Zentren ist es, diese Experten sowie deren Erfahrungen und deren **Expertise im Umgang mit seltenen Erkrankungen zu bündeln** und entsprechende Untersuchungsverfahren vorzuhalten. Seltene Erkrankungen können häufig nicht sofort einer spezifischen Disziplin zugeordnet werden, weshalb bereits bei der Diagnosestellung eine interdisziplinäre Zusammenarbeit geboten ist. In der Praxis muss die Diagnostik häufig durch spezialisierte Verfahren ergänzt und teilweise wiederholt werden, wenn die Experten der Meinung sind, dass die bisherigen Untersuchungen keine ausreichende Aussagekraft oder Qualität haben. Folglich sind Doppeluntersuchungen in der Diagnostik keine Seltenheit. Doch muss die Frage gestellt werden, ob die Befunde eine Diagnose erlauben. Die Durchführung entsprechender Untersuchungen ist relativ einfach, doch eine kritische Bewertung der Diagnostik im Kontext der klinischen Beschwerden der Anamnese stellt die eigentliche Aufgabe dar. Hier muss frühzeitig eine Entscheidung getroffen werden, ob der Patient Zugang zu spezialisierten Zentren erhält.

Zu behaupten, jemand kenne alle seltenen Erkrankungen, ist abwegig. Durch Spezialisierungen während der Ausbildung kann man sich jedoch auf ein Segment, eine Fachdisziplin fokussieren. Doch auch innerhalb einer Fachdisziplin kann nicht gesagt werden, über alle dazu gehörenden seltenen Erkrankungen Bescheid zu wissen, zumal man immer wieder auf neue Erkrankungen stößt. Doch durch die Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen können Ursachen, Definitionen oder Entscheidungen über die Zuordnung der Erkrankung in die entsprechende Erkrankungsgruppe schneller getroffen werden. Kennt man ein Muster einer bestimmten Erkrankung nicht, gilt es, Recherchen in wissenschaftlichen Datenbanken durchzuführen oder sich an Experten vor Ort zu wenden, aus Deutschland oder aber auch aus anderen Ländern, mit denen man dann versucht weiterzukommen. Eine Aussage darüber, wie schnell eine entsprechende Diagnose erfolgt, kann nicht pauschal getroffen werden. Dies hängt von vielen Parametern, wie der Seltenheit sowie der Präsentation der Erkrankung, ab.

Zum Thema Partizipation kann man die Erfahrung in der Deutschen Myasthenie Gesellschaft als Beispiel anführen. In dieser Selbsthilfegruppe sind etwa 3.500 Patienten vertreten. Mit Blick auf **Patient Empowerment** wird zunächst vom Arzt ein Umgang mit dem Patienten gefordert, in dem der Patient im Mittelpunkt steht. Hier ist die Haltung des behandelnden Arztes entscheidend. Während der Anamnese folgt eine Interaktion, die den Patienten spüren lässt, inwieweit der Arzt den Aussagen des Patienten Glauben und Beachtung schenkt. Vertrauen von beiden Seiten ist für den weiteren Behandlungsablauf elementar, denn Empowerment braucht am Ende Vertrauen. Die meisten Patienten, Betroffe-

nen oder Angehörigen kennen sich per Beruf mit der Krankheit nicht aus. Jedoch zeigt die Erfahrung, dass gerade bei chronischen Erkrankungen die Patienten die Krankheit immer besser verstehen und sie auch gegenüber Ärzten und Ärztinnen vertreten können. Im Kontext des „Mitentscheidens des Patienten“ kann gesagt werden, dass die meisten Patienten verstehen wollen, warum man als Arzt eine Entscheidung so getroffen hat. Die Aufgabe des Arztes ist es, Zeit zu investieren und den Patienten über die anstehenden Verfahren, sowohl in der Therapie als auch in der Diagnostik, hinreichend aufzuklären, was im Gegensatz zu Notfallsituationen bei chronischen Erkrankungen gut möglich ist.

Vor dem Hintergrund, dass aussagekräftige Studien zu den Therapeutika bei seltenen Krankheiten aufgrund der geringen Patientenzahlen wesentlich schwerer umsetzbar sind bzw. bei singulären Erkrankungen im klassischen Sinne (Verum vs. Placebo) nicht machbar sind, stellen **Register** bei guter Führung und einer entsprechenden Qualitätskontrolle ein geeignetes Instrument dar, Daten im Rahmen von Behandlungen zu sammeln. Die Wertigkeit von Medikamenten sowie von Therapien können so erfasst und bewertet werden. Natürlich können durch Register keine klinischen Studien ersetzt werden. Unser Problem liegt darin, dass wir mit dem derzeitigen Vorgehen und dem Standard der klinischen Phase III-Studien Schwierigkeiten haben, ein Zulassungsverfahren für Medikamente für seltene Erkrankungen zu ermöglichen. Obgleich N=1 Studien für singuläre Erkrankungen hilfreich sein können, werden diese für ein Zulassungsverfahren nicht akzeptiert. In diesem Kontext sollte z.B. der Basket Trial-Ansatz stärker verfolgt werden: Es könnten Therapien auf einzelne Erkrankungsgruppen mit gleichen pathophysiologischen Signalkaskaden und Mechanismen anstelle bezüglich einzelner Erkrankungen entwickelt werden. Da eine Verbesserung der Lebensqualität bzw. Aktivitäten im täglichen Leben in der Regel das übergeordnete Behandlungsziel darstellt, sollten diese im Sinne der PROs als primäre Studienendpunkte definiert werden.

Optimierungspotenzial in Universitätskliniken im Zusammenhang mit der Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen liegt in einer **weiteren Spezialisierung** und darin, seltene Erkrankungen stärker in den Vordergrund zu stellen. Hierdurch lassen sich nicht nur die Diagnostik und Therapie weiterentwickeln, sondern auch Fortschritte in der personalisierten Medizin im Allgemeinen mit Bedeutung für häufige Erkrankungen erzielen. Auch wenn dieser Aspekt kontrovers diskutiert wird, ist eine gewisse hierarchische Struktur bezüglich der Behandlung seltener Erkrankungen erforderlich. Es sollten Strukturen mit entsprechenden Spezialisten für seltene Erkrankungen vorgehalten werden, die für die Diagnostik und Therapien priorisiert werden. Doch eine Behandlung dieser Erkrankungen bedarf entsprechender Ressourcen wie Zeit und Personal, die in den aktuellen Abrechnungskennziffern für den ambulanten Sektor (EBM-Kennziffern) sowie stationären Sektor (G-DRGs) nicht ausreichend abgebildet werden.

Martina Stamm-Fibich

Mitglied des Bundestages

Martina Stamm-Fibich ist Politikerin und im September 2013 über die Landesliste Bayern im Wahlkreis Erlangen in den Deutschen Bundestag eingezogen. Seit 2018 ist sie Patientenbeauftragte der SPD, Mitglied des Ausschusses für Gesundheit und seit Dezember 2021 Vorsitzende des Petitionsausschusses.

Seit 2013 Mitglied des deutschen Bundestages für die SPD

Seit 2018 Patientenbeauftragte der SPD, Mitglied des Ausschusses für Gesundheit und seit Dezember 2021 Vorsitzende des Petitionsausschusses

Berichterstatterin der SPD Bundetagsfraktion für die Themen seltene Erkrankungen und G-BA-Reform, Heil- und Hilfsmittel, Arzneimittel, Impfen sowie Medizinprodukte und Patientenrechte

Politik

05

Nach der starken finanziellen und personellen Belastung der Sozialsysteme durch die Pandemie muss das Gesundheitssystem reformiert werden; dabei können die digitalen Möglichkeiten, eine bessere Vernetzung der Zentren, aber auch die enge Einbindung der Patient:innen und ihrer Angehörigen sowie eine gute Kommunikation eine wichtige Rolle bei Patient:innen mit seltenen Krankheiten spielen.

Die Bereitschaft und Fähigkeit der Entscheider, die geäußerten Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten aufzunehmen und einfließen zu lassen, sind Punkte, die wir in unserem System dringend fördern und bewegen müssen.

Insights von Martina Stamm-Fibich

Für die beginnende Legislaturperiode müssen wir uns einer ganzen Palette an Versorgungsthemen widmen. Hierzu gehören der Erhalt einer flächendeckenden Versorgung, der Ausgleich des Stadt-Land-Gefälles und der Fokus auf die Qualität in der Versorgung. Die Patientenzentrierung und -beteiligung ist für mich ein wichtiger Punkt sowie eine sichere Arzneimittelversorgung. Für die bereits jetzt bestehenden Lieferengpässen müssen schnelle Lösungen gefunden werden. Des Weiteren stehen die Beratung – zentral die Reform der Unabhängigen Patientenberatung in Deutschland (UPD) – sowie die Patientensicherheit im Krankenhaus im Fokus. Letztere ist für mich nach wie vor reformbedürftig, da dort noch immer keine Fehlerkultur gelebt wird und wir weiterhin mit dem Problem multiresistenter Keime konfrontiert sind. Die **Stärkung der Patientenrechte** wurde ebenso im Koalitionsvertrag verankert. Der Schwerpunkt wird hier auf das medizinische Haftungsrecht und die Beweislasterleichterung gelegt. Darüber hinaus gehen wir auch nochmal den Patientenentschädigungsfonds an, den wir schon in der letzten Legislatur vorgesehen hatten. Zusätzlich wird es eine Reform des G-BA geben, in der auch die Mitbestimmung der Patientinnen und Patienten adressiert werden soll. Neben der Bedarfsplanung sind ebenso integrierte Versorgungsangebote für die Patientinnen und Patienten, aber auch die Finanzierung der Krankenhäuser Thema.

Handlungsbedarf sehe ich ebenso im Informationsgefälle zwischen den Experten und dem Patienten im Gesundheitswesen. Ziel ist für mich immer der **mündige Patient**, der in die Entscheidungen eingebunden ist. Nur dann funktioniert Gesundheitskompetenz. Diese Patientenbeteiligung scheitert allerdings bereits in den Gremien. Wir bräuchten sie jedoch, damit wir mehr Partizipation erreichen. Auch eine finanzielle sowie personelle Stärkung der Selbsthilfe steht für mich auf der Agenda. Weiterer Verbesserungsbedarf in der Versorgung seltener Erkrankungen liegt in der Bereitstellung effektiverer Diagnosestellungen und entsprechender Dokumentation, die eine bessere Vernetzung zwischen allen Akteuren ermöglicht. In diesem Kontext sehe ich Chancen besonders in der elektronischen Patientenakte (ePA). Ein Grundproblem, das einer flächendeckenden, interdisziplinären und sektorenübergreifenden Versorgung im Wege steht, ist die mangelnde Finanzierung der NAMSE Zentrenstruktur. Die Behandlung seltener Erkrankungen zeichnet sich durch geringe Fallzahlen aus, denen jedoch hohe Kosten für Personal und Material gegenüberstehen. Die bestehenden DRGs und EBM-Kennziffern können die anfallenden Kosten

oft nicht decken. Daraus resultiert, dass diese Art von Erkrankungen wirtschaftlich nicht rentabel versorgt werden kann. Eine weitere Ursache der Unterfinanzierung der Zentren liegt darin, dass eine Mehrheit der Patienten und Patientinnen ambulant oder in Institutsambulanzen versorgt wird und die Länder ihren Investitionsverpflichtungen bezüglich der Ambulanzen nicht nachkommen. Die schleppende Entwicklung der ambulant spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) und die zeitintensiven Beratungen im G-BA kommen teilweise noch erschwerend hinzu.

Folglich muss die Kalkulation der EBM-Kennziffern dahingehend verändert werden, dass wirtschaftliche Faktoren einem breiten Rollout der ASV-Teams nicht entgegenstehen. Besondere Aufgaben müssen refinanziert werden und das Anzeigeverfahren der ASV vereinheitlicht werden. Gleichzeitig muss der G-BA schneller werden, wenn es um die Ergänzung der ASV-Richtlinie geht. Uns steht zwar ein Instrumentenkasten zur Verfügung, der aber von uns bzw. von den Ländern noch nicht richtig angewendet wird. Ein Lösungsansatz bezüglich der Finanzierung von Zentren stellt für mich die bereits eingeführte Zuschlagsregelung dar, von der Hochschulambulanzen bzw. Zentren profitieren können. Dafür müssen die Zentren jedoch in die Krankenhausplanung aufgenommen werden. Das passiert noch zu wenig. Darüber hinaus brauchen wir – nach wie vor – eine bessere Vernetzung zwischen den Zentren. Hierfür müssen wir konsequent auf digitale Lösungen setzen. Gleiches gilt für die sektorenübergreifende Kommunikation sowie für eine engmaschigere und bessere Versorgung in ländlichen Regionen. Nur wenn wir digitale Lösungen anbieten, können Patienten und Patientinnen in die Versorgung und in das Disease Management stärker eingebunden werden.

Um bestehende wirtschaftliche Fehlanreize zu verringern, muss die Ambulantisierung vorangetrieben werden. Hybrid-DRGs könnten Problematiken an den Sektorengrenzen abbauen, DRGs und EBM-Kennziffern so weiterentwickelt werden, dass eine wirtschaftliche Behandlung in allen Bereichen ermöglicht, und hohe Behandlungsaufwände abgebildet und Vorhaltekosten gedeckt werden können.

In Bezug auf Orphan Drugs können wir sagen, dass wir in Deutschland eine vielfältige und sehr gute Versorgung besitzen. Insbesondere bezüglich der Verfügbarkeit nehmen wir eine Spitzenreiterrolle ein. Wir haben aber nach wie vor das **Kosten- und Datenproblem** bei den Orphans. Daher möchte ich, dass wir eine Orphan-Regelung bekommen, die Anreize schafft, solche Wirkstoffe weiter zu adressieren und sowohl die Therapiealternative als auch neue Wirkstoffentwicklungen bewerten zu können. Grundsätzlich glaube ich, dass wir eine Eindämmung der Kostenbelastung durch die Halbierung/Herabsetzung der 50 Millionen Euro-Grenze benötigen. Damit dadurch jedoch die derzeitige gute Versorgung in Deutschland mit Orphan Drugs nicht negativ beeinflusst wird, müssen wir die Industrie mit einbinden.

Mit Blick auf die Patientenpartizipation bin ich der festen Überzeugung, dass wir mit den gesetzten Zielen ein gutes Stück weiterkommen, wie

- dem stärkeren Transfer von Wissen zu den Patientinnen und Patienten und
- den zu stärkenden Patientenrechten im G-BA sowie
- dem Fokus auf die Versorgungsstrukturen und
- eine auskömmliche Finanzierung und
- einer Begegnung auf Augenhöhe innerhalb des Systems.

Unabhängige Patientenberatung (UPG)

„Die Unabhängige Patientenberatung ist eine gemeinnützige Einrichtung und arbeitet im gesetzlichen Auftrag (§ 65b Sozialgesetzbuch Fünftes Buch). Die UPD berät Patientinnen und Patienten sowie Verbraucherinnen und Verbraucher in gesundheitlichen und gesundheitsrechtlichen Fragen unabhängig, qualitätsgesichert, verständlich und kostenfrei. Das übergeordnete Ziel der UPD ist es, die Gesundheitskompetenz in der Bevölkerung und die Souveränität von Patientinnen und Patienten zu steigern, die Patientenorientierung im deutschen Gesundheitswesen zu stärken und gegenüber Politik und Öffentlichkeit auf Probleme und Missstände im Gesundheitssystem hinzuweisen."

Quelle: UPD, Wer wir sind, https://www.patientenberatung.de/de/uber-uns/wer-wir-sind. Zuletzt geöffnet: Juni 2022.

@ stock.adobe.com, Robert Kneschke

Dr. Tobias Gantner

Gründer und Managing Partner
HealthCare Futurists

Dr. Tobias Gantner studierte Humanmedizin, Philosophie, Gesundheitsökonomie sowie Rechtswissenschaften in Deutschland, der Schweiz, der Volksrepublik China und in den USA. Er ist Gründer und Geschäftsführer der HealthCare Futurists GmbH, einem internationalen Netzwerk innovativer Unternehmen, einem „*Think und Make Tank*".

Arzt, Unternehmer und Zukunftsmacher

Fürsprecher der digitalen Transformation

Vordenker der Gesundheit der Zukunft

Community und Digitalisierung

06

Das Gesundheitswesen steht mitten in der digitalen Transformation. Daraus ergeben sich für alle Akteure besondere Herausforderungen: Wie kann ich mich als Patient:in über meine Symptome oder die Krankheit informieren und aktiv zur Behandlung beitragen? Wie schaffe ich es als Ärztin oder Arzt, eine Patientin oder einen Patienten zur Partizipation zu ermutigen und dies gleichzeitig nicht als Angriff auf meine Kompetenz zu verstehen? Eine Botschaft muss so kommuniziert werden, dass sie beim Patienten und der Patientin ankommt. Die kulturelle Interoperabilität stellt sicher, dass die Patientin oder der Patient sich inhaltlich und emotional abgeholt fühlt und sich an das hält, was er mit der Ärztin oder dem Arzt vereinbart hat.

Kulturelle Interoperabilität ist wichtig, damit das, was vom Arzt gesendet wird, beim Patienten überhaupt empfangen wird.

Insights von Dr. Tobias Gantner

Neben der digitalen Interoperabilität muss auch eine kulturelle Interoperabilität hergestellt werden. Das bedeutet, dass das, was vom Arzt gesendet wird, beim Patienten auch ankommen muss. Wenn ich mit Menschen auf digitalem Wege kommuniziere, die jedoch nicht digitalaffin sind oder keine digitalen Rezeptoren besitzen, dann wird die Botschaft nicht ankommen. Ich muss also in der Sprache des Patienten kommunizieren, die er versteht. Dabei geht es nicht nur um die wörtliche Übersetzung, es geht auch um das Verwenden kulturell immanenter Bilder von Krankheit und Gesundheit, also um Patho- und Salutogenese.

Die Herausforderung ist, in das Narrativ des Patienten einzutreten und die **kulturellen Perspektiven sowie die Wertevorstellungen des Patienten** zu berücksichtigen. Wir müssen verstehen, wie das System, aus dem der Patient kommt, Krankheit und Gesundheit begreift. Es reicht folglich nicht, lateinische oder griechische Fachbegriffe für den Patienten verständlich zu übersetzen, sondern es geht mehr um Narrative oder Bilder des Systems, aus dem der Patient kommt. Man kann zum Beispiel eine Art Datenbank an kulturellem und interkulturellem Verständnis anlegen, was meines Erachtens sehr wertvoll wäre, um Frustrationen auf beiden Seiten zu verhindern.

Es gibt professionelle und auch ältere Alumni-Netzwerke, aber auch Netzwerke der Fachdisziplinen, in denen sich ärztliche Kolleginnen und Kollegen auf einem Kongress treffen und beispielsweise über „Medical Mystery Cases“, also seltene Fälle austauschen. Das geht bis zu gemeinsamen Chatrooms, WhatsApp- oder Twitter-Gruppen, in die medizinische Fragestellungen eingespeist werden, die auf dem klassischen Weg nicht gelöst werden können. Der Trend zeigt, dass sich **neue Netzwerke** bilden oder alte Netzwerke verändern. Spannend ist aber auf der anderen Seite auch, dass Patienten immer mehr in Netzwerken denken. Gerade bei seltenen Erkrankungen ist das wichtig, denn im Netz kann Kontakt zu anderen Betroffenen mit ähnlichen Symptomen aufgebaut werden und der Patient weiß nun „Ich bin nicht allein“. Eine Bildung von Patientenverbindungen oder -organisationen kann demnach durch die digitale Welt gefördert werden.

Wir kommen durch die digitale Vernetzung immer mehr in eine Ubiquität an Wissen. Wir haben nicht mehr dieses Monopolwissen in der Medizin, wie wir das früher hatten. Ich denke, dass Ärztinnen und Ärzte gut beraten sind, das nicht als narzisstische Kränkung zu sehen, wenn sie einem gut ausgebildeten Patienten gegenübersitzen, sondern dass sie dies als Partnerschaftsangebot begreifen sollten. So wird es auch zu einer Veränderung des ärztlichen Selbstverständnisses kommen, hin

zum partizipativ agierenden Partner, der den Patienten auf seinem Weg berät. Aus meiner Sicht findet **digitale Transformation** nicht aufgrund von Vorgaben der Politik statt. Damit eine solche Transformation stattfinden kann, muss dem Menschen ein Nutzen entstehen. Wenn Menschen aus einer digitalen Thematik einen direkten Nutzen erzielen, werden sie dem offener gegenüberstehen und auch Daten bereitstellen. Im Kontext neuer Therapien oder Medikamente könnten anhand digitaler Netzwerke Präferenzen bzw. Erwartungen der Patienten bezüglich der Therapien erfasst werden. Hierzu bedarf es bereits während der Behandlung eines Chief Listening Officers – also einer Person, die dem Patienten zuhört: „Was sind die Erwartungen der Patienten, wenn sie Medikamente einnehmen oder wenn sie eine Therapie erhalten? Wollen sie besser oder länger leben? Wollen sie weniger Nebenwirkungen?“. Die hierdurch gewonnenen Informationen können wiederum in die Nutzenbewertung als *real world evidence* eingehen. Natürlich brauchen wir mehr Patientenbeteiligung. Wir müssen Patienten, Menschen, auch bevor sie krank werden, oder Angehörige von kranken Menschen in die Lage bringen, zu verstehen, welche Opportunitäten bzw. welchen Nutzen beispielsweise digitale Transformationsmedien mit sich bringen. Eine Patienteneinbindung ist notwendig, um die Bedürfnisse der Patienten in die Entwicklung von Produkten wie Pharmaka oder klassischen Medizinprodukten, aber auch digitalen Anwendungen wie Apps, Gadgets, Wearables oder weiteren Lifestyle-Produkten einfließen zu lassen. Die Patienteneinbindung ist meines Erachtens etwas, was wir in Zukunft mehr forcieren sollten. Dazu müssen die Patienten aber auch sprachfähig gemacht werden, und hinter dieser Sprachfähigkeit steht wieder die Bildung.

Ich kenne kein Land der Glückseligen, in dem gilt: „Da findet Medizin so statt, wie sie beispielhaft ist.“ Ich glaube aber, dass wir in Bildung investieren müssen, um diese Partizipation zu erreichen. Wir kommen aus diesem mechanistischen Körperbild „Mein Körper ist wie ein Auto – wenn irgendwas nicht funktioniert, dann bringe ich ihn in die Werkstatt, und dann bekomme ich ein neues Herz oder eine neue Lunge“. Gleichzeitig ist der Arzt auch kein Mechaniker, sondern im besten Sinne ein Begleiter, ein Berater, ein Unterstützer. Je mehr das Teil der Bildung wird, desto besser können Prävention, aber auch Therapie und Therapietreue funktionieren.

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Rechtsanwalt, Managing Partner
Dierks+Company, Berlin

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks ist Fachanwalt für Sozialrecht und Medizinrecht, Facharzt für Allgemeinmedizin und Professor für Gesundheitssystemforschung an der Charité Berlin. Seit 1990 löst er rechtliche Herausforderungen an der Schnittstelle von Medizin, Recht und Informationstechnologie.

>25

Jahre Erfahrung als Anwalt, Arzt, Autor und Redner

Veröffentlichung von +100 Büchern, Aufsätzen, Buchbeiträgen und Essays

8

Jahre Präsident der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht

Recht

07

Es gibt zwar unglaublich viele Daten von Patient:innen mit seltenen Krankheiten im Gesundheitswesen, sie stehen jedoch nur selten strukturiert und gut aufbereitet für Forschungszwecke zur Verfügung. Dies muss sich in den nächsten Jahren ändern, indem die verteilten Daten strukturiert und gebündelt der öffentlich oder privat finanzierten Forschung zugänglich gemacht werden. Dabei muss auch beachtet werden, dass die unterschiedlichen gesetzlichen Vorgaben der EU-Ebene, des Bundes und der Länder einer Forschung oft im Weg stehen. Forschungsvorhaben für seltene Krankheiten sind im Regelfall länderübergreifende Forschungsvorhaben, weil die Erkrankungen so selten sind. Hierfür bedarf es eines EU-weiten Ansatzes zur Begründung einer Datenschutzplattform, die als ein *Code of Conduct* ausgestaltet werden kann. Die entsprechenden Dialoge müssen weiter vorangetrieben werden.

Das Gesundheitssystem kann von der Einbindung des Wissens der Patienten erheblich profitieren und diese Verbesserung dann auch direkt an den Patienten zurückgeben.

Insights von Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Gegenwärtig sagt das Sozialgesetzbuch, dass in der Gesetzlichen Krankenversicherung der Hausarzt als zentrale Figur die über die verschiedenen Sektoren erhobenen Daten konsolidieren und bereitstellen muss. Ich glaube, das ist eine Aufgabe, die so einfach nicht dort abgeladen werden kann. Schauen wir einmal auf das Leben eines Konsumenten, eines Bürgers und späteren Patienten. Bereits im Mutterleib werden erste Daten erhoben, woraufhin man nach der Geburt einen Versicherungsschutz erhält sowie im weiteren Leben Untersuchungen folgen. Kontinuierlich ändern sich die Rahmenbedingungen, die den Patienten betreffen, wie die Krankenversicherung, der Leistungsträger, das Behandlungsumfeld und die familiäre Situation. Da der Patient zugleich derjenige ist, der am meisten Nutzen davon hat, wenn die über ihn erhobenen Daten auch gebündelt und strukturiert vorliegen, ist es sinnvoll und richtig, wenn wir sagen, dass der Patient stärker in die **Datenverantwortung** eingebunden werden sollte. Und das ist eine der wichtigen Rollen des Patienten, die ich hier sehe, die auch seine Position stärken wird und eine Mitverantwortung begründen kann und soll.

Die elektronische Patientenakte (ePA) trägt zu einem solchen *patient engagement* bei. Derzeit ist sie eine Opt-in-Option. Das heißt, die Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung müssen selbst entscheiden, ob sie eine solche ePA haben wollen, und sich aktiv darum bemühen, eine solche zu erhalten. Aufgrund der geringen Nachfrage soll es nun in eine Opt-out-Option abgeändert werden. Das heißt, jeder Patient besitzt eine solche ePA und es liegt in seiner Verantwortung, ob er diese dennoch ablehnt. Das könnte der entscheidende Gamechanger für die Datenverarbeitung durch die Patienten, für eine Stärkung dieser Rolle und für mehr Verantwortung und damit auch mehr Gestaltungsfreiheit sein. Mit Blick auf die Ressourcen der Solidargemeinschaft ist es mit einer erwarteten Differenz zwischen Einnahmen und Ausgaben der GKV in Höhe von 50 Milliarden Euro in 2027 schlecht bestellt. Die künftigen Bedarfe der Versichertengemeinschaft zu decken, wird zu einer der größten Herausforderungen der gesetzlichen Krankenkassen werden. Daher könnte die **Eigenverantwortung der Patienten** zunehmend in den Fokus rücken, in dem Sinn: „Was ist denn nun gerechter?“ Die Ressourcen der Solidargemeinschaft für *low cost pharmaceuticals* bei Patienten mit Diabetes Typ 2 einzusetzen oder bei den Patienten, die einen angeborenen Enzymmangel haben, den sie überhaupt nicht verantworten konnten? Die Diskussion, welches Maß an Eigenverantwortung dem Patienten übertragen werden sollte, werden wir langfristig führen müssen. Im Kontext der Eigenverantwortung ist auch Par-

tizipation gefordert. Unter Partizipation wird sowohl eine Mitentscheidung verstanden, aber auch, dass der Patient als Ressource im System zur Verfügung steht, um bessere Allokationsentscheidungen treffen zu können. Allerdings ist die Beteiligung von Patienten oder deren Vertretern an den Entscheidungsprozessen durchaus ausbaufähig. Und die Frage ist, ob wir sie auf versorgungsrelevante Fragen beschränken sollen oder ob wir sie auch dazu einsetzen, Patientensouveränität zu stärken und den Versicherten vom Betroffenen zum Beteiligten zu machen.

Der G-BA als Beschlussgremium besteht neben Vertretern der Ärzte, Krankenhäuser und Krankenkassen auch aus einer Patientenvertretung. Durch die Patientenbeteiligungsverordnung wurden die maßgeblichen Organisationen benannt und die Vertreter bestellt. Sie haben allerdings nur ein Fragerecht und ein Diskussionsrecht. Wir wissen, dass der G-BA diese Frage- und Diskussionsrechte der Patientenvertreter und der bei ihnen vertretenden Organisationen sehr ernst nimmt und dass er für sich in Anspruch nimmt, keine Aussprache zu beenden, solange nicht auch der Diskurs mit den Patienten sichergestellt ist. Aber es gibt nach wie vor kein Stimmrecht. Und der Grund dafür ist: Es fehlt an der demokratischen Legitimation dieser Patientenvertreter. Es wäre durchaus vorstellbar, in der Patientenbeteiligungsverordnung zu regeln, welche Qualifikation ein Patientenvertreter mitbringen soll. Darauf könnten sich entsprechend qualifizierte Bürger bewerben. Anschließend könnten sie vom Bundestag gewählt werden, wodurch eine demokratische Legitimation ermöglicht wird. Damit der Patient jedoch als sachkundige Person an relevanten Prozessen mitwirken kann, bedarf es eines *patient empowerment*. Es gilt, **Kompetenzen zu schaffen**, um die Befähigung einer Partizipation der Patientenvertreter in Entscheidungsprozesse zu stärken. Relevante Voraussetzungen, um andere Entscheidungsträger für das eigene Anliegen zu gewinnen, sind:

- Systemkompetenz über die Funktionsweise des Gesundheitssystems
- Gesundheits- und Krankheitskompetenz
- Betroffenenkompetenz
- Verhandlungs- und Kommunikationskompetenz

Diese Faktoren sollten im Rahmen des *patient empowerment* vermittelt werden, um einen neuen gestaltenden Partner im System zu etablieren.

Zusammenfassung und Ausblick

Die sachkundige und lebhafte Expertendiskussion behandelte ausführlich die sieben Perspektiven rund um das Thema „PATIENT – Selbstbestimmung versus Fremdbestimmung“ bei der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten. Die Expert:innen waren sich einig, dass eine Patientenpartizipation einen Mehrwert für die Versorgung von Patient:innen liefert. Doch müssen diese durch die Leistungsträger auch hierzu befähigt werden. Eine Einbindung in Entscheidungsprozesse, gegenseitiges Vertrauen und eine ausführliche Erläuterung der Vor- und Nachteile bzw. Konsequenzen einer Therapieentscheidung machen eine Partizipation erst möglich. Zudem müssen die Präferenzen und Wünschen der Betroffenen erfragt und berücksichtigt werden, um die für die Patientin bzw. den Patienten optimale Therapie zu identifizieren. Pilotprojekte, wie das seit 2017 laufende, vom Innovationsfonds geförderte Projekt SHARE TO CARE in Kiel, zeigen, dass die spezifische Fortbildung des medizinischen Personals sowie Bildung des Patienten bzw. der Patientin ein funktionierendes Shared-Decision-Making (SDM) ermöglichen.

Die Digitalisierung kann für eine stärkere Partizipation genutzt werden, indem den Patient:innen Wissen gebündelt zur Verfügung gestellt wird. Netzwerke ermöglichen es der Patientin und dem Patienten zudem, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Auch fördern digitale Anwendungen eine bessere Vernetzung zwischen den einzelnen Leistungserbringern im Gesundheitswesen und einen Austausch der Expertise. Die elektronische Patientenakte ist eine solche Anwendung. Sie ermöglicht es nicht nur dem medizinischen Personal jederzeit auf Patientendaten zuzugreifen, sondern stellt dem stellt der Patientin bzw. dem Patienten eine Übersicht über die bisher gespeicherten Gesundheitsdaten bereit. Diese können wiederum von der Patientin und dem Patienten kontrolliert und ergänzt werden, wodurch sie stärker in die Datengenerierung sowie -strukturierung eingebunden werden, und ein *patient*

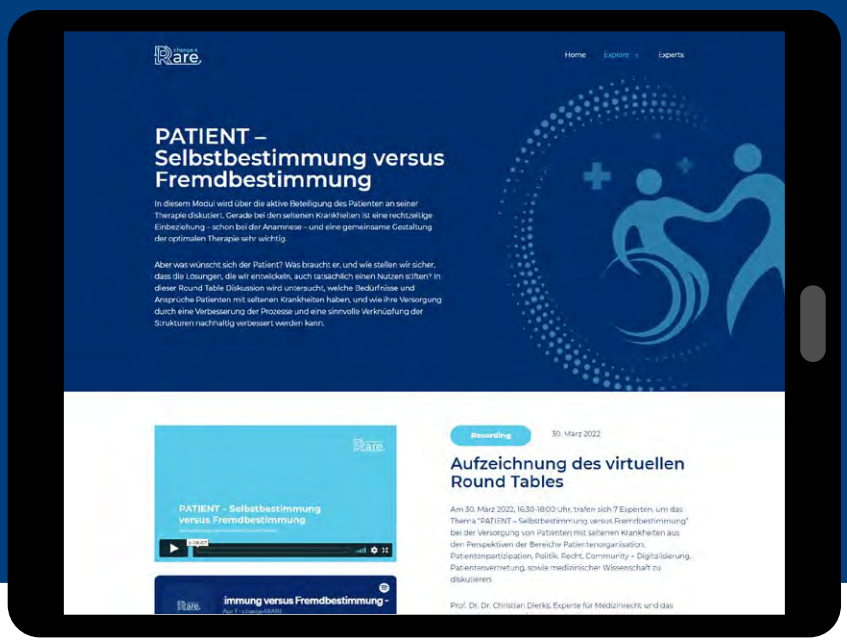
Zusammenfassung

engagement unterstützt wird. Daneben können ein Ausbau der Selbsthilfe und die Rolle der Patientenvertreter:innen in Entscheidungsgremien eine Patientenbeteiligung positiv beeinflussen. Eine Stärkung der Patientenrechte ist bereits im Koalitionsvertrag verankert. Auch soll im Rahmen einer Reform des G-BA die Mitbestimmung der Patient:innen adressiert werden.

Im Kontext der Versorgung sehen die Expert:innen einen Vorteil in einer stärkeren Etablierung spezialisierter Zentren sowie einer besseren Vernetzung der Zentren. Ziel der Zentren ist es, Expert:innen sowie deren Erfahrungen und Expertise im Umgang mit seltenen Erkrankungen zu bündeln und entsprechende Untersuchungsverfahren vorzuhalten. Strukturierte Patientenpfade schaffen darüber hinaus Transparenz und unterstützen eine Vernetzung. Der Verein NF Kinder, ein österreichisches Neurofibromatose Expertisezentrum, entwickelte bereits Leitlinien für das Management von NF 1-assoziierten Tumoren, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit berücksichtigt. Das Zentrum gilt als einer der Vorreiter in diesem Gebiet und fokussiert sich auf eine ganzheitliche Betrachtung des Krankheitsbildes. Optimierungspotential im Kontext der Versorgung seltener Erkrankungen wird darüber hinaus in einer besseren Finanzierung der Zentren sowie adäquaten Vergütung gesehen, bei welcher auch Vorhaltekosten und höhere Zeitaufwände, die seltene Erkrankungen im Vergleich zu anderen Erkrankungen mit sich bringen, berücksichtigt werden.

Auf unserer Webseite finden Sie die Einzelgespräche mit den Expert:innen und die Round Table Diskussion als Video und Podcast.

www.change4rare.com/patient



change 4 Rare

RESEARCH – vom Suchen und Finden

Insights von Expert:innen zum Thema "RESEARCH – vom Suchen und Finden" in der Versorgung von Patient:innen mit seltenen Krankheiten.

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

Eine Initiative der Alexion Pharma Germany GmbH

Inhalt

RESEARCH – vom Suchen und Finden 186

Patientenvertretung 189

Silke Schlüter: „Neben dem Einsatz für die Forschung ist es mir ebenfalls sehr wichtig, betroffene Patienten und deren Angehörige durch verschiedene Angebote zu unterstützen."

Kinder- und Jugendmedizin 195

Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin: „Jedes Kind hat das Recht auf eine Behandlung."

Studien & klinische Forschung 199

Prof. Dr. Hermann Haller: „Wir brauchen klare Anreizsysteme für die Entwicklung innovativer Diagnostik. Ohne eine ausgefeilte Diagnostik kommen wir bei seltenen Krankheiten nicht weiter. Dazu zählt auch der Einsatz künstlicher Intelligenz."

Forschungsverbünde 203

Prof. Dr. Thomas Klopstock: „In unserer klinischen Forschung erfassen wir den natürlichen Verlauf, die Natural History, seltener Erkrankungen. Diese Erkenntnisse sind von großem Wert bei der Planung und beim Design von Therapiestudien."

Arzneimittelhersteller 209

Christiane Denzel: „Mittlerweile setzen sich verschiedene pharmazeutische Unternehmen an einen Tisch, wenn sie in der gleichen Indikation beschäftigt sind oder klinische Studien in der gleichen Indikation haben, um für die Patienten den größtmöglichen Datensatz zu konsolidieren."

Klinische Forschung & Register 213

Prof. Dr. Thomas O.F. Wagner: „Mit einer systematischen Recherche zu Symptomkonstellationen und der systematischen Aufarbeitung aller möglichen Diagnosen finden wir viel mehr, als wenn wir uns nur auf unser aktives Wissen verlassen."

Recht 217

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks: „Nicht die Transformation und nicht die Digitalisierung, auch nicht die Innovation selbst sind das Ziel, sondern die Verbesserung der Versorgungsqualität."

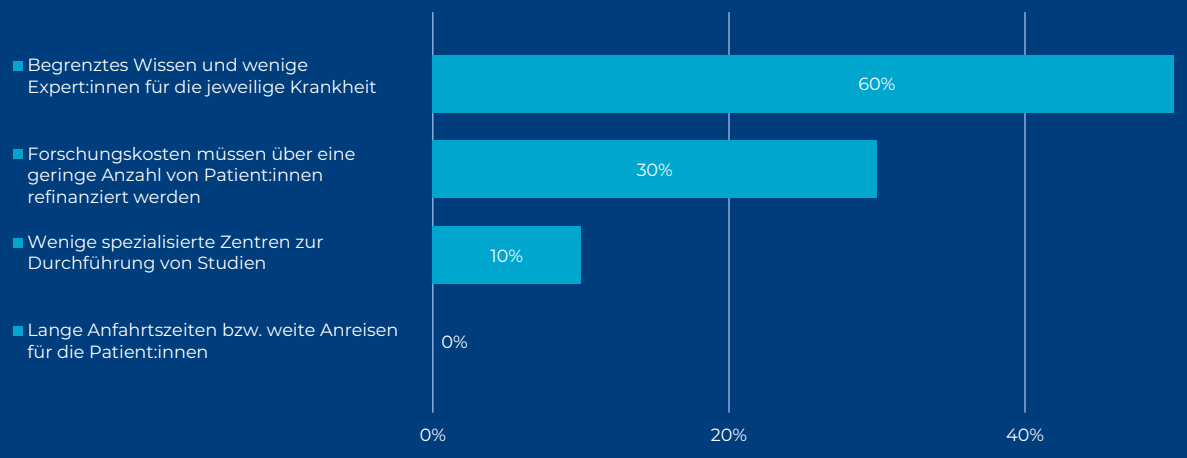
Zusammenfassung und Ausblick 222

RESEARCH – vom Suchen und Finden

Die Fortschritte in der Präzisionsmedizin, wie die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, eröffnen uns neue Möglichkeiten in der Diagnostik und in der Therapie. Doch im Bereich der seltenen Krankheiten stoßen Forschung und Entwicklung noch auf viele Hindernisse und Herausforderungen: Viele Kriterien spielen eine Rolle, wenn es darum geht, wirksame Arzneimittel für kleine Zielgruppen zu entwickeln. Das Design und die Durchführung der klinischen Studien sind eine Herausforderung, und jede:r Patient:in ist auch gleichzeitig ein:e potenzielle:r Proband:in. Hinzu kommen häufig lange Rekrutierungsphasen für Patient:innen und ethische Fragestellungen, die zu beantworten sind. In diesem Spannungsfeld muss immer wieder neu darüber nachgedacht werden, wo der größte Medical Need ist, welche Entwicklungen vorangetrieben werden und welche Arzneimittel es am schnellsten zu den Patient:innen schaffen können.

Welches ist die größte Herausforderung für die Forschung bei seltenen Krankheiten?

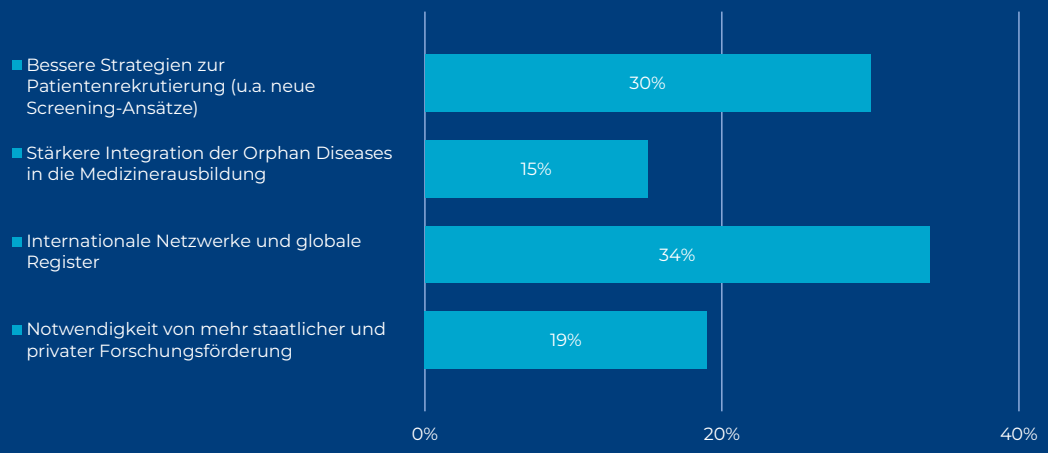
Ergebnisse der Befragung vom change4RARE Round Table am 15.06.2022



RESEARCH

Wo müssen wir ansetzen, um die Erforschung seltener Erkrankungen und entsprechender Therapieansätze voranzutreiben?

Ergebnisse der Befragung vom change4RARE Round Table am 15.06.2022



PATIENTENVERTRETUNG
Silke Schlüter
Diagnosegruppe Myositis

RECHT
Prof. Dr. Dr. Christian Dierks
Rechtsanwalt, Managing Partner Dierks+Company, Berlin

KLINISCHE FORSCHUNG & REGISTER
Prof. Dr. Thomas-Otto F. Wagner
Internist und Pneumologe
Leitung Referenzzentrum für seltene Erkrankungen, Frankfurt

KINDER- UND JUGENDMEDIZIN
Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin
Ärztlicher Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm

ARZNEIMITTELHERSTELLER
Christiane Denzel
Alexion Pharma Germany GmbH, Head of Country Operations

STUDIEN & KLINISCHE FORSCHUNG
Prof. Dr. Hermann Haller
Direktor der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

FORSCHUNGSVERBÜNDE
Prof. Dr. Thomas Klopstock
Oberarzt am Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Silke Schlüter

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Bundesvorstandsmitglied &
Vorsitzende der Diagnosegruppe Myositis in der DGM

Silke Schlüter ist staatlich anerkannte und geprüfte Erzieherin. Ihre Myositis-Diagnose führte sie zur Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. – DGM. 2016 wurde sie zur Vorsitzenden der Diagnosegruppe Myositis in der DGM gewählt. Sie ist Gründungs- und Vorstandsmitglied bei iMyoS – International Myositis Society und dem MYOSITIS NETZ e.V. sowie für die Netzwerkarbeit und die politische Interessenvertretung des Verbandes zuständig.

Seit 2020 Mitglied des Bundesvorstandes der DGM

Mitherausgeberin von Patientenratgebern, Erklärvideos und Podcasts

Gründungs- und Vorstandmitglied der iMyoS – International Myositis Society

Patientenvertretung

01

Selbsthilfeorganisationen unterstützen Betroffene nicht nur, indem sie Beratungen und Informationen bereitstellen, sondern auch indem sie sich für die Forschungsförderung einsetzen sowie Betroffene im gesundheitspolitischen Umfeld vertreten. Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DMG) verfolgt seit 1965 diese Ziele –für Patient:innen mit neuromuskulären Erkrankungen.

In Deutschland sind ca. 100.000 Menschen von unterschiedlichen neuromuskulären Erkrankungen betroffen. Die Mehrheit dieser Muskelerkrankungen sind erblich bedingt und bis heute unheilbar. In Form von Projektförderungen, Forschungsstipendien sowie der Vergabe von Forschungspreisen betreibt die DGM Forschungsförderung. Ihr steht jährlich ein Etat von rund 600.000 Euro hierfür zur Verfügung. Die DGM ist außerdem aktives und förderndes Mitglied des ENMC (European Neuromuscular Centre), das internationalen Wissensaustausch und Forschungskooperationen fördert.

Seit 2012 gehört auch die Diagnosegruppe Myositis der DGM an. Als Vorsitzende der Diagnosegruppe gibt Silke Schlüter nachfolgend Einblicke in die Perspektive der Patient:innen.

Neben dem Einsatz für die Forschung ist es mir ebenfalls sehr wichtig, betroffene Patienten und deren Angehörige durch verschiedene Angebote zu unterstützen.

Insights von Silke Schlüter

Neben dem Einsatz für die Forschung ist es ebenso die Aufgabe einer Patientenvertretung, den Patienten und deren Angehörigen verschiedene Unterstützungsangebote bereitzustellen. Hierunter fallen Angebote für Hilfsmittel, (Sozial-)Beratung, Informationsbroschüren, Gesprächskreise oder aber Patientenfachtage sowie -symposien. Letztere dienen einem Austausch der Betroffenen und Angehörigen untereinander. Damit solche Unterstützungsleistungen angeboten werden können, werden ausreichend ehrenamtliche Mitarbeiter benötigt. Personalakquise stellt damit eine Herausforderung dar, denn eine ehrenamtliche Tätigkeit geht unter anderem mit der Opferung von Freizeit einher, die nicht vergütet wird. Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) zählt mit ihren 10.000 Mitgliedern als größte Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland und auch die Diagnosegruppe Myositis ist bereits auf 351 Mitglieder angewachsen.

Die Diagnosegruppe Myositis in der DGM ist mit dem MYOSITIS NETZ assoziiert, das sich unter anderem zur Aufgabe gemacht hat, die Forschung im Bereich der entzündlichen Muskelerkrankungen zu fördern. Beispielsweise konnte ein Myositis-Forschungspreis ins Leben gerufen werden, um junge Ärzte an das Feld der Myositis heranzuführen und sie für dieses Forschungsfeld zu motivieren. Dieser Myositis-Nachwuchsforschungspreis wird von drei Patienten mit Myositis privat gesponsert und konnte in den letzten fünf Jahren verliehen werden. Das MYOSITIS NETZ verfolgt außerdem das Ziel, einheitliche Standards in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Myositis zu etablieren. An der Überarbeitung der Myositis-Leitlinien konnte ich als Vertreterin der DGM bereits erfolgreich mitwirken. Zu den weiteren erfolgreichen Myositis-Projekten gehören zum Beispiel ein Erklärvideo Myositis, der Patientenratgeber, der Flyer über Myositis und eine neue Podcast-Reihe.

Handlungsbedarf besteht weiterhin in der Einbindung des Patienten in die Forschung. Häufig werden Patientenvertretungen erst in späten Stadien der klinischen Studien hinzugezogen, beispielsweise wenn es um die Patientenrekrutierung geht. Jedoch sollten die Bedürfnisse des Patienten von Beginn an berücksichtigt werden und in das Forschungsdesign implementiert werden. Denn der Patient lebt jeden Tag mit seiner Erkrankung, der Patient ist Experte für seine Erkrankung sowie für seine eigenen Bedürfnisse, und nur er kann beurteilen, welche Parameter sowie kurz- und langfristigen Ziele für ihn wichtig sind. Damit eine Studie erfolgreich durchgeführt werden

kann, sind unter anderem folgende Fragen von Relevanz:

- Was ist dem Patienten wichtig?
- Worauf legt er besonderen Wert?
- Was erwartet der Patient von einer Therapie?
- Was sind seine kurzfristigen und langfristigen Ziele?

Wünschenswert ist, dass für bestimmte Bereiche oder Krankheiten ein entsprechender Fragebogen entwickelt wird, der genannte Aspekte berücksichtigt und auf alle anderen Studien, die in dem entsprechenden Gebiet durchgeführt werden, angewendet werden kann. Die anhand der Studien gewonnenen Daten sollten dann in einem Register eingepflegt und im Idealfall in ein übergeordnetes, globales System übertragen werden.

Weiterer Handlungsbedarf besteht zudem darin, der Selbsthilfe einen höheren Stellenwert beizumessen. Teils wird deren Relevanz von Ärzten nicht geschätzt, weshalb die notwendige Unterstützung seitens der Ärzte häufig ausbleibt. Ein weiteres Problem liegt in den langen Wartezeiten von Patienten mit seltenen Krankheiten, weshalb es nicht nur mehr Pflegepersonal, sondern auch mehr Fachärzte geben muss, die zusammenarbeiten, um diese Wartezeiten zu verkürzen.

DGM (Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.)

Die Initiative der Mutter eines zehnjährigen Kindes mit Muskeldystrophie Duchenne gab den Anstoß für die Vereinsgründung im Jahr 1965. Seitdem hat sich die DGM zu einer etablierten Organisation im Einsatz für Betroffene und ihre Angehörigen entwickelt und fördert die Erforschung der verschiedenen, teilweise sehr seltenen Muskelerkrankungen. Eine weitere wichtige Aufgabe der DGM ist die Beratung und Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen in ihrem Alltag. Über Muskelerkrankungen zu informieren und die Interessen von muskelerkrankten Menschen gesundheitspolitisch zu vertreten, sind weitere zentrale Anliegen der Selbsthilfeorganisation.

Quelle: DGM, Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke, https://www.dgm.org/deutsche-gesellschaft-muskelkranke. Zuletzt geöffnet: Juli 2022.

MYOSITIS NETZ

Das MYOSITIS NETZ hat sich zur Aufgabe gemacht, die Forschung im Bereich der entzündlichen Muskelerkrankungen zu fördern und die Zusammenarbeit innerhalb des deutschsprachigen Raums zu verstärken. Dazu haben sich Ärzt:innen und Forscher:innen aus unterschiedlichen Kliniken vereint und das MYOSITIS NETZ gegründet. Mit dabei sind u.a. Teams aus Berlin, Bochum, Essen, Göttingen, Halle/Saale, Innsbruck, München, Münster und Ulm, bestehend aus Neurolog:innen, Rheumatolog:innen, Pädiater:innen, Neuropatholog:innen und Biolog:innen.

Quelle: MYOSITIS NETZ, Das Netzwerk – überregional und interdisziplinär, http://www.myositis-netz.de/. Zuletzt geöffnet: Juli 2022.

@ stock.adobe.com, Africa Studio

Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

Ärztlicher Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm

Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin ist Ärztlicher Direktor der Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Ulm. Zuvor war er Vizepräsident und Dekan der Universität Ulm sowie leitender ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Ulm. Seit 2015 ist Klaus-Michael Debatin Vorstandsvorsitzender des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) am Universitätsklinikum Ulm.

Langjährige Erfahrung in der translationalen Forschung im Bereich Krebserkrankungen „from bench to bedside and vice versa“ und bei angeborenen Störungen des Immunsystems und der Blutbildung

Stellvertretender Sprecher der ausgewählten Standorte des Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin

Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina

Kinder- und Jugendmedizin

02

Derzeit werden etwa 7.000 Erkrankungen als selten eingestuft. Gemeinsam ist diesen Erkrankungen, dass sie meist genetisch bedingt sind, chronisch verlaufen und häufig bereits im Kindesalter auftreten. 50% der seltenen Krankheiten betreffen Kinder, wobei etwa 30% von ihnen vor dem fünften Lebensjahr versterben. Die Besonderheiten von Kindern und Jugendlichen finden in der gesundheitlichen Versorgung noch zu wenig Beachtung. Aus diesem Grund etabliert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ein standortübergreifendes Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), um optimale Forschungsbedingungen für die Kinder- und Jugendmedizin zu schaffen und vorhandene Expertise besser miteinander zu verknüpfen. Neben der Herausforderung einer optimalen Versorgung seltener Krankheiten bei Kindern werden Ärzt:innen häufig auch mit ethischen Konflikten konfrontiert, wenn es um die Behandlung nicht-einwilligungsfähiger Patient:innen geht. Professor Klaus-Michael Debatin teilt mit uns als Standortleiter des Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendgesundheit in Ulm seine Expertise in Bezug auf seltene Erkrankungen bei den Jüngsten.

Jedes Kind hat das Recht auf eine Behandlung.

Insights von Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert für den Zeitraum 2021 bis 2022 die Erstellung eines wissenschaftlichen Gesamtkonzepts für den Aufbau des standortübergreifenden Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendgesundheit, Ulm ist einer der elf Standorte. Es werden unter anderem Maßnahmen zur umfassenden strategischen Analyse des Forschungsfeldes inklusive nationaler wie internationaler Trends und Entwicklungen gefördert. In diesem Kontext sind insbesondere personalisierte Medizin und der Einfluss genetischer Veränderungen bzw. Mutationen auf das Auftreten und gar den Zeitpunkt der Manifestation bestimmter Krankheitsbilder zu sehen. Durch die Fortschritte in der Genom-Medizin und die sinkenden Preise für Sequenzierungen werden wir in naher Zukunft den Patienten mit unklarer Erkrankung flächendeckend innerhalb eines überschaubaren Zeitraums eine genetische Analyse anbieten können. Darüber hinaus ermöglicht unser zunehmendes Verständnis der Funktionsweise und der Abläufe innerhalb von Zellen, Endotypen zu definieren, deren Profil wir in experimentellen Systemen wiederfinden und auf diesen Erkenntnissen neue Medikamente entwickeln oder bekannte neu positionieren können. Die Typisierung von Erkrankungen auf molekularer Ebene und die Identifikation entsprechender Marker ermöglichen es uns, zielgerichtete Therapien zu entwickeln und so beispielsweise in Studien individualisiert für jeden Patienten die beste Behandlung anzubieten.

Die Notwendigkeit eines Zentrums mit dem Schwerpunkt auf Kinder und Jugendliche liegt in verschiedenen Aspekten begründet. Bisher wurde noch zu wenig Forschung getätigt, die sich auf die Besonderheiten der Kinder und Jugendlichen fokussiert und diese insbesondere im Entwicklungskontext beleuchtet. Darunter fällt beispielsweise die richtige Dosierung von Medikamenten bei Kindern und Jugendlichen – hier wird sich meist auf eine Formel bezogen, die das Gewicht berücksichtigt. Mit Blick auf seltene Erkrankungen, von denen 20-30% unserer Patienten betroffen sind, ist darüber hinaus festzuhalten, dass einige dieser Erkrankungen bei Erwachsenen nicht auftreten, da die Patienten das Erwachsenenalter aufgrund der Schwere der Erkrankung nicht erreichen. Hierunter fallen insbesondere Stoffwechselstörungen bzw. Stoffwechseldefekte. Die Verbesserung der Diagnostik dieser Krankheitsbilder gilt als einer der Schwerpunkte des Zentrums für Kinder- und Jugendgesundheit. Daneben konzentrieren wir uns hier am Standort Ulm aber auch auf Erkrankungen des Immunsystems. Die Prävalenz bei diesen Erkrankungen ist extrem niedrig – lediglich ein bis zwei Patienten sind in Deutschland betroffen. Die Herausforderung hierbei ist also die Seltenheit der Seltenen. Damit verbunden ist die Schwierigkeit, Expertenwissen für diese Erkrankungen zu generieren, sich entsprechend in Arbeitsgruppen zusammenzuschließen und Patientenkohorten mit ähnlichem Erkrankungsbild zu bilden, um die Ursache auf genetischer oder funktionaler Ebene zu identifizieren. Aus diesem Grund kommen

den Registern und der Zusammenarbeit verschiedener Experten eine hohe Bedeutung zu, um Erfolge wie in der pädiatrischen Onkologie (z.B. Leukämie) zu erzielen. Das standortübergreifende Zentrum ist ein Schritt in die richtige Richtung, um Expertenwissen zu bündeln und spezifische Entwicklungsaspekte zu berücksichtigen.

Eine Besonderheit der Pädiatrie liegt in der Behandlung nicht-einwilligungsfähiger Patienten. Entsprechend bedarf eine Behandlung/Therapie oder die Teilnahme an einer klinischen Studie der Einwilligung der Eltern. Verweigern Eltern jedoch eine Therapie und besteht eine ausreichende Heilungschance, so lässt sich die Behandlung gerichtlich durchsetzen, denn jedes Kind hat das Recht auf eine Behandlung – notfalls gegen den Willen der Eltern. Allerdings müssen wir als behandelnde Ärzte beachten, dass gewisse Maßnahmen nicht durchführbar sind und auch der Behandlungserfolg schwindet, wenn das Familiensetting durch einschneidende Maßnahmen über lange Zeit beeinträchtigt wird. Dieser Konflikt muss sorgfältig abgewogen werden.

In diesem Kontext müssen neue Finanzierungswege gefunden werden, die den erheblichen Beratungsaufwand, der mit Kindern und deren Familien verbunden ist, zu decken. Ebenso besteht Optimierungspotential, wenn es um die Forschungsförderung im Bereich seltener Erkrankungen geht. Es gibt zwar bereits Incentives für Pharmaunternehmen, damit sie im Bereich der Orphan Drugs forschen, wie beispielsweise die Marktexklusivität, dennoch können die wirtschaftlichen Herausforderungen dadurch nicht gänzlich aufgewogen werden.

Prof. Dr. Hermann Haller

Präsident MDIBL
AG-Leiter Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen an der Medizinischen Hochschule Hannover

Prof. Dr. Hermann Haller ist Präsident des Mount Desert Island Biological Laboratory in Bar Harbor, Maine, USA. Er leitet außerdem eine Arbeitsgruppe in der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen an der Medizinischen Hochschule Hannover. Seine Schwerpunkte liegen auf dem Gebiet der Mikrozirkulation, Nierenerkrankungen, Hypertonie und Nierenregeneration. Er hat sowohl in Deutschland als auch in China Studienzentren aufgebaut und leitet diese bis heute.

Drei erfolgreiche Firmengründungen und sechs weltweit angemeldete Patente

418 Publikationen in peer-reviewed Journals

30 Jahre Erfahrung als praktizierender Arzt

Studien & klinische Forschung

03

Durch politische Maßnahmen und Anreizsysteme konnte die Forschung im Bereich der seltenen Krankheiten gefördert werden: Aufgrund der Möglichkeit, Arzneimittel in dem Bereich der seltenen Krankheiten leichter einzuführen als zuvor, hat auch die Begeisterung für die klinische Forschung in diesem Bereich zugenommen. Zudem ermöglichen neue methodische Ansätze eine bessere Analyse von Patientenmaterial, um beispielsweise anhand von Genomsequenzierungen genetische Veränderungen zu identifizieren, die für Erkrankungen verantwortlich sind. Auch neue Erkenntnisse im Rahmen der Untersuchungen von Stammzellen und Organoiden schaffen einen Mehrwert in der Versorgung seltener Erkrankungen. Doch insbesondere junge Forscher:innen an den Universitäten brauchen langfristige Anreize, damit sie sich dauerhaft in diesem Bereich engagieren.

Für Professor Hermann Haller und sein Team steht die Translation der Erkenntnisse in die klinische Medizin für ein besseres Verständnis der Entstehung von Krankheiten und deren gezielte molekulare Therapie im Vordergrund.

Wir brauchen klare Anreizsysteme für die Entwicklung innovativer Diagnostik. Ohne eine ausgefeilte Diagnostik kommen wir bei seltenen Krankheiten nicht weiter. Dazu zählt auch der Einsatz künstlicher Intelligenz.

Insights von Prof. Dr. Hermann Haller

Das Gebiet der seltenen Erkrankungen galt vor einigen Jahren noch als Orchideenfach, mit dem sich nur wenige Forscherinnen und Forscher beschäftigt haben. Doch aufgrund verschiedener Initiativen hinsichtlich der Erforschung seltener Erkrankungen gab es in den letzten Jahren positive Entwicklungen. Insbesondere wurden die Erforschung, Entwicklung und Zulassung von Orphan Drugs erleichtert, wodurch die Begeisterung, sich in diesem Fach zu betätigen, zugenommen hat.

Die Besonderheiten des Seltenen liegen auf verschiedenen Ebenen begründet. Zunächst stellen seltene Erkrankungen eine klinische Herausforderung dar. Die patientenorientierte klinische Untersuchung wird ins Zentrum gestellt, wodurch aber auch im Bereich der Diagnostik neue Methoden entwickelt werden müssen, um differenzialdiagnostisch vorgehen zu können. Dort werden künftig künstliche Intelligenz und deren Kommunikation mit Informationssystemen eine enorme Rolle spielen. Die fortschrittlichen Entwicklungen in der humanen Genetik bringen innovative analytische Methoden hervor, wie beispielsweise eine gezielte molekularpathologische Untersuchung von Biopsien oder anderem Patientenmaterial. Auch stehen organoide Zellmodelle im Fokus der Forschung. Sobald Erkrankungen genetisch definiert werden können, folgen in der Regel Tiermodelle, um Rückschlüsse auf die molekulare Pathogenese menschlicher Erkrankungen zu ziehen. Doch Tierversuche stehen immer stärker in Kritik, weshalb der Trend in die Richtung geht, weniger Tiermodelle durchzuführen. In diesem Kontext gewinnt die Forschung an Organoiden an Bedeutung, da hier zum einen auf Tierversuche verzichtet und zum anderen der humane Phänotyp im Vergleich zu Tiermodellen besser abgebildet werden kann. Diese innovativen Verfahren sind notwendig, um die Komplexität der seltenen Erkrankungen adäquat abzubilden. Doch bedarf es politischer Maßnahmen in Form von finanziellen Förderungen, damit diese innovativen Ansätze in der universitären bzw. akademischen Forschung angewendet werden können. Insgesamt muss es für die Forscherinnen und Forscher deutlich werden, dass es sich bei allen Maßnahmen um langfristige Initiativen handelt und es sich für sie lohnt, sich in das Fachgebiet der Seltenen einzuarbeiten.

Ein weiterer Ansatzpunk, um die Erforschung seltener Erkrankungen voranzutreiben, liegt in der Medizinerausbildung. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, die Notwendigkeit einer sorgfältigen Anamnese bei seltenen Er-

krankungen herauszustellen und auf die Möglichkeit genetischer Analysen hinzuweisen. Dabei spielen wiederum die Differenzialdiagnostik sowie der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) eine wesentliche Rolle. Durch die Entwicklung neuer Therapiestrategien werden auch die Erkrankungen für Forscherinnen und Forscher interessanter. Teils können Erkenntnisse bestimmter therapeutischer Ansätze auf mehrere Krankheitsbereiche angewendet und so das therapeutische Spektrum erweitert werden. Im Kontext der Pharmakologie müssen wir aufgrund der steigenden Anzahl verfügbarer innovativer Arzneimittel, wie beispielsweise Inhibitoren, verstärkt die komplexen Zusammenhänge lehren.

Des Weiteren besteht Optimierungspotenzial in der Einbindung von Patienten in die klinische Forschung. Gerade bei seltenen Erkrankungen ist es von erheblicher Bedeutung, wenn sich Patienten zusammenschließen und aus der Kommunikation zwischen Patientenorganisationen und der klinischen Forschung sowie Grundlagenforschung neue Ansätze entwickelt werden können.

Zudem benötigen wir nicht nur eine staatliche, sondern auch eine private Forschungsförderung, um Entwicklungen rascher vorantreiben zu können. Schließlich sind Anreizsysteme für die Entwicklung innovativer diagnostischer Ansätze bzw. Verfahren sowie neuer Medikamente notwendig. Häufig besteht Skepsis, sich auf neue Gebiete bzw. Erkrankungen einzulassen und es werden Me-Too Präparate entwickelt, die die Gesundheitsversorgung jedoch nicht voranbringen.

Organoide

Organoide, umgangssprachlich auch Miniorgane genannt, sind aus Stammzellen gewachsene 3D-Gewebemodelle, die aus verschiedenen organspezifischen Zelltypen bestehen. Zur Herstellung dieser Zellgebilde werden embryonale Stammzellen, iPS-Zellen oder adulte Stammzellen verwendet, die unter geeigneten Bedingungen spontan dreidimensionale, wenige Millimeter große Strukturen mit organähnlichen Eigenschaften ausbilden. Die so entstandenen Modellsysteme dienen u. a. dem Studium der Organentwicklung, der Erkrankung von Organen sowie neuer Therapien und Ansätze für die regenerative Medizin.

Quelle: DRZE, Organoide, https://www.drze.de/im-blickpunkt/stammzellen/module/organoide. Zuletzt geöffnet: Juli 2022

Prof. Dr. Thomas Klopstock

Neurologe am Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. Thomas Klopstock ist Facharzt für Neurologie und Oberarzt am Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Er ist Mitglied des Leitungsgremiums am Münchner Zentrum für seltene Erkrankungen des LMU Klinikums und Studienleiter am Standort München für die DZNE-Netzwerke zu hereditären spastischen Spinalparalysen und hereditären Ataxien. Zusammen mit anderen Mitochondrien-Expertinnen und -Experten gründete Thomas Klopstock das Deutsche Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET).

Sprecher des Deutschen Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET) und des internationalen Netzwerkprojekts Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration (TIRCON) zur Krankheitsgruppe „Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation“ (NBIA)

Autor von mehr als 300 wissenschaftlichen Publikationen

Beteiligung an zahlreichen Therapiestudien als Investigator bzw. Principal Investigator

Forschungsverbünde

04

Seit 2003 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Etablierung von nationalen Netzwerken in Form von Forschungsverbünden, die sich auf seltene Erkrankungen spezialisieren. Ziel ist dabei, Kapazitäten in der Forschung und der Versorgung zusammenzuführen, um die Patientenversorgung durch eine spezifische Diagnostik und optimalen Informationstransfer zu verbessern. Das Deutsche Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET, www.mitoNET.org) ist einer der derzeit elf vom BMBF geförderten Forschungsverbünden. Die Schwerpunkte des Forschungsverbundes liegen in der Erfassung betroffener Patient:innen in einem Register und in einer Studie zum natürlichen Verlauf, in der Identifikation neuer Gendefekte, die zu mitochondrialen Erkrankungen beitragen, in der Erforschung von therapeutischen Ansätzen und der Vorbereitung von Therapie-Studien sowie in der allgemeinen Verbesserung der Versorgung betroffener Patient:innen.

Professor Thomas Klopstock ist nicht nur der Koordinator des mitoNET, sondern leitet zudem die Koordinierungsstelle des Sprecherrats („Research for Rare“) aller BMBF-geförderten Forschungsverbünde. Er gibt Aufschluss darüber, welche Besonderheiten sich aus der „Seltenheit“ bestimmter Krankheiten für die Forschung und besonders für die Translation ergeben. Sein wissenschaftliches Hauptziel ist es, Beiträge zur Verbesserung von Diagnostik, Therapie und Versorgung neurogenetischer Erkrankungen, insbesondere der mitochondrialen Erkrankungen, zu leisten.

In unserer klinischen Forschung erfassen wir den natürlichen Verlauf, die Natural History, seltener Erkrankungen. Diese Erkenntnisse sind von großem Wert bei der Planung und beim Design von Therapiestudien.

Insights von Prof. Dr. Thomas Klopstock

Unsere Forschungsgruppe verfolgt den Ansatz einer translationalen Forschung, was als Übersetzung der Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in klinisch anwendbares Wissen definiert werden kann. Unser Ansporn ist es darüber hinaus, diese Erkenntnisse aus der Forschung auch in einen Nutzen für die betroffenen Patienten zu übersetzen.

In diesem Kontext spielen Forschungsverbünde eine wesentliche Rolle. Das BMBF fördert seit 2003 Verbünde, die sich den rund 8.000[11] seltenen Erkrankungen widmen. Ärzte und Wissenschaftler arbeiten hier in Konsortien zusammen, um Diagnostik und Therapie voranzubringen. Derzeit befinden sich elf von diesen Verbünden in der aktiven Förderung. Wie aus den zahlreichen Publikationen der Verbünde zu erkennen ist, haben diese über die letzten Jahre wesentliche Beiträge und neue Erkenntnisse in der Grundlagen- und in der Therapieforschung geliefert. Mit modernsten Sequenziertechnologien und weiteren innovativen Methoden wurden wichtige Ergebnisse unter anderem zu genetischen und molekularen Ursachen seltener Erkrankungen erzielt, wodurch sich diese Verbünde wesentlich an der Entwicklung der personalisierten Medizin beteiligen. In der Diagnostik geht die Tendenz immer stärker in Richtung „Genetics first“. Dieser Trend wird begünstigt, da die Kosten der Exom- bzw. Genom-Sequenzierung mit dem technischen Fortschritt immer weiter sinken.

Eine wichtige Rolle bei all diesen Verbünden spielen die Patientenregister. Anhand dieser können wir eine ausreichend große Zahl an Patientendaten generieren, um Fortschritte zu erzielen. Von einzelnen Patienten lässt sich relativ wenig ableiten, vor allem bei der großen Heterogenität der Erkrankungen. Betrachtet man jedoch eine größere Anzahl an Personen, so können wir Muster erkennen, die für die Forschung relevant sind.

Ein Beispiel für die erfolgreiche Zusammenarbeit in Form eines Forschungsverbundes ist das von uns gegründete mitoNET. Deutschlandweit arbeiten hier sieben neurologische Universitätskliniken und zehn Kinderkliniken zusammen. Anhand innovativer Verfahren, wie den neuen Sequenzierungstechniken, konnten im Rahmen dieses Forschungsverbundes mehr als 50 neue Gene, die ursächlich für mitochondriale Erkrankungen sind, entdeckt werden. Teils kann durch die Identifikation von Gendefekten eine unmittelbare therapeuti-

[11] Es wird davon ausgegangen, dass es insgesamt etwa 6.000 bis 8.000 unterschiedliche seltene Erkrankungen gibt. In Abhängigkeit der verwendeten Quelle können daher die Zahlen in vorliegendem Whitepaper voneinander abweichen.

sche Konsequenz abgeleitet werden, weshalb die Forschung und die Therapie immer weiter zusammenrücken. Das im Rahmen des mitoNET aufgebaute deutsche Register umfasst derzeit knapp 2.000 eingeschlossene Patienten. Da Patienten zu jährlichen Follow-up-Visiten eingeladen werden, kann der natürliche Verlauf der Erkrankung über die Jahre erfasst werden – es handelt sich hierbei um eine Natural History-Studie.

Um noch mehr Patienten mit den gleichen Methoden zu erfassen und damit die Forschung zu verbessern, haben wir zuletzt unser nationales mitoNET-Register im Rahmen unseres EU-geförderten Projekts GENOMIT zu einem globalen Register ausgeweitet. Die Patienten aus Deutschland und aus Italien sind bereits in das globale Register aufgenommen. Damit ein solcher Zusammenschluss ermöglicht werden kann, müssen Registerfragen harmonisiert, Datenschutzfragen geklärt und entsprechende Softwarelösungen gefunden werden, um gemeinsam Daten zu erfassen und austauschen zu können. Um eine Verstetigung nach Auslaufen der EU-Förderung zu gewährleisten, zahlen die teilnehmenden Länder einen Beitrag, der aber weit unter den Ausgaben, die ein Land für ein eigenes Register aufwenden müsste, liegen. Entsprechend attraktiv ist das Angebot einer Beteiligung und es sind bereits zahlreiche Bewerbungen von Ländern bei uns eingegangen, die sich diesem globalen Register anschließen möchten.

Doch stehen diese Verbünde auch vor Herausforderungen. Darunter fällt die unsichere Finanzierungssituation. Vom Bundesministerium werden die Verbünde jeweils in Drei-Jahres-Rhythmen unterstützt, die Förderungshöchstdauer beläuft sich insgesamt auf neun Jahre. Nach Auslaufen der BMBF-Förderung fehlt es jedoch an einer Verstetigung vieler Aufgabenbereiche, unter anderem der Register. Diese Research for Rare-Koordinierungsstelle, die ich leiten darf, versucht alle Verbünde bei Querschnitt-Themen inhaltlich und organisatorisch zu unterstützen. Wir haben regelmäßige Netzwerktreffen, um uns untereinander auszutauschen und Synergieeffekte zu nutzen.

Darüber hinaus werden in Deutschland zwar sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Forschung vielversprechende Therapieoptionen entwickelt, aber aufgrund mangelnder Finanzierung und überbordender bürokratischer Hemmnisse nicht in akademischen Studien, den Investigator Initiated Trials (IITs), weiter untersucht. Das führt dazu, dass die Bereitschaft zur Durchführung von solchen IITs immer weiter abnimmt und Studien hauptsächlich in Kooperation mit der Pharmaindustrie durchgeführt werden, mit allen Vor- und Nachteilen. Es gibt Projekte, die für die Pharmaindustrie aufgrund ökonomischer Aspekte weniger relevant sind, wie beispielsweise bei sehr niedriger Prävalenz oder bei fehlender Patentierbarkeit. Damit auch Erkrankungen erforscht werden, bei denen einer dieser Fälle zutrifft, ist ein Überarbeiten der Infrastruktur für die Durchführung akademisch geplanter Studien notwendig, indem administrative Vorgänge vereinfacht werden, wie Ethik- und Datenschutzaspekte, und akademische Studien finanziell etwa so ausgestattet werden wie Industriestudien. Zum Ausgleich der aufzuwendenden finanziellen Mittel könnten mittelfristig auch Einnahmen generiert werden durch entsprechende Verwertung der Nutzungsrechte im Lande. So könnten Produkte an deutschen Universitäten entwickelt und eine Start-Up-Kultur wie in den USA aufgebaut werden.

Sequenzierung

Bestimmung der Basenreihenfolge in DNA oder RNA, um die Erbinformation zu entschlüsseln. Auch bei der Ermittlung der Aminosäurenabfolge in einem Protein spricht man von Sequenzierung.

Quelle: Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Sequenzierung, https://www.helmholtz-hzi.de/de/wissen/glossar/entry/sequenzierung/. Zuletzt geöffnet: Juli 2022.

@ stock.adobe.com, elenabsl

Christiane Denzel

Head of Country Operations
Alexion Pharma Germany GmbH

Christiane Denzel ist Head of Country Operations bei Alexion Pharma Deutschland. Nach ihrem Abschluss als Medizinische Dokumentarin (Clinical Studies Expert) im Jahr 1996 an der Universität Ulm sammelte sie erste Berufserfahrungen in der klinischen Forschung als (Principal) Clinical Research Associate, erst bei Bencard Allergie GmbH und dann bei ICON Clinical Research. Seit 2004 arbeitet sie in Management Funktionen im Bereich der seltenen Erkrankungen.

> 20 Jahre Erfahrung in Clinical Research

15 Jahre internationale Erfahrung in der klinischen Forschung an seltenen Krankheiten

Leitet den Change Prozess von einem CRO Modell zu einem Inhouse Modell für Alexion Deutschland

Arzneimittelhersteller

05

Die Erforschung von Therapien zur Behandlung von seltenen Krankheiten ist komplex und herausfordernd, besonders da die Zahl der Patient:innen, die von einer möglichen Therapie profitieren, relativ klein ist. Dennoch gibt es Unternehmen, die sich dieser Aufgabe annehmen. Das Orphan Designation Programme der EU (Europäische Verordnung über Arzneimittel für Seltene Erkrankungen (EG) Nr. 141/2000) aus dem Jahr 2000 unterstützt seither Pharmaunternehmen durch verschiedene Incentives, wie reduzierter Zulassungsgebühren sowie einer 10-jährigen Marktexklusivität, bei der Entwicklung von Therapien gegen seltene Krankheiten.

Christiane Denzel gibt uns einen Einblick in die positiven Entwicklungen, die Erfolgsfaktoren sowie die unausgeschöpften Potenziale für Arzneimittelhersteller in der Entwicklung von Orphan Drugs.

Mittlerweile setzen sich verschiedene pharmazeutische Unternehmen an einen Tisch, wenn sie in der gleichen Indikation beschäftigt sind oder klinische Studien in der gleichen Indikation haben, um für die Patient:innen den größtmöglichen Datensatz zu konsolidieren.

Insights von Christiane Denzel

Durch die Initiativen zur Forschungsförderung seltener Erkrankungen, wie beispielsweise die Orphan Drug Verordnung der EU, die niedrigere Zulassungsgebühren veranschlagt und auch eine Marktexklusivität zulässt, konnten wir bereits positive Entwicklungen verzeichnen. So ist die Anzahl der Medikamente bei seltenen Erkrankungen gestiegen. Es konnten insgesamt 200 Orphan Drugs genehmigt werden, wohingegen es vor dem Jahr 2000 lediglich fünf waren. Darüber hinaus werden Expert:innen stärker in den Entwicklungsprozess von Orphan Drugs einbezogen, wodurch bereits zu Beginn des Entwicklungsprozesses notwendige Informationen gesammelt und in einem Advisory Board validiert werden können. Doch nicht nur die Expert:innen, sondern auch die Patient:innen werden stärker in die Forschung einbezogen. Patientenvereinigungen sind bei uns in der Prozessentwicklung bereits eingebunden, um Protokolle entsprechend den Patientenbedürfnissen auszurichten. Und zuletzt können wir beobachten, dass verschiedene pharmazeutische Unternehmen, die sich auf die gleiche Indikation fokussieren, stärker zusammenarbeiten, mit dem Ziel, für die Patient:innen einen größtmöglichen Datensatz zu konsolidieren. In diesem Zusammenhang können zudem Synergieeffekte genutzt und die Kosten für die Forschung gesenkt werden.

Doch mit Blick auf die Durchführung klinischer Studien bei Orphan Drugs stehen wir als Pharmaunternehmen häufig vor Herausforderungen. Zum einen müssen wir für unsere klinischen Studien eine ausreichende Anzahl an Studienteilnehmern erreichen. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankungen benötigen wir Unterstützung von Patientenorganisationen und Expert:innen, um geeignete Patient:innen zu identifizieren. In diesem Kontext sind auch die teils langen Anfahrtswege einzelner Patient:innen zu berücksichtigen, die an der Studie teilnehmen. Dies ist insbesondere dann von Relevanz, wenn wir Patient:innen aus anderen Ländern in unsere Studien einschließen. In solchen Fällen unterstützen wir die Zentren, indem wir sicherstellen, dass Patient:innen anreisen können und entsprechende Transportmöglichkeiten vorhanden sind. Zum anderen müssen die an der Studie teilnehmenden Zentren entsprechend ausgestattet sein, um den Qualitätsanforderungen zu genügen. Aufgrund des häufig multidisziplinären Charakters unserer Studien bedarf es ebenso der

Inklusion mehrerer Expert:innen aus verschiedenen Fachdisziplinen, die alle sorgfältig über die Studie und Studienteilnahme aufgeklärt werden müssen. Zuletzt stellt die Definition adäquater klinischer Endpunkte eine Herausforderung dar. Bei Orphans gibt es zu Beginn wenige validierte klinische Endpunkte, weshalb tiefgreifende Diskussionen mit den Expert:innen, Aufsichtsbehörden sowie den Patient:innen zu führen sind. In diesem Kontext muss dann ein Studiendesign gefunden werden, das ein Gleichgewicht zwischen Patientenrelevanz und der Erfüllung regulatorischer Anforderungen gewährleistet.

Da die Planung und Durchführung klinischer Studien mit enormem Aufwand verbunden sind, werden häufig Auftragsforschungsinstitute von den Pharmaunternehmen beauftragt, die diese Aufgaben übernehmen. Man spricht hier von einem CRO-Modell. Wir bei Alexion haben uns allerdings für ein Inhouse Modell entschieden und verzichten somit auf einen dritten Partner. Wir unterstützen die Zentren bei Ethikeinreichungen, stellen alle Studiendokumente zur Verfügung, stellen den Zugang zu Datenerfassungssystemen her und weisen die Zentren bzw. das medizinische Personal in die Studienmedikation, Studienverfahren und laboratorischen Tätigkeiten ein. Während der Laufzeit der Studien führen wir regelmäßig sogenannte Monitoringbesuche durch. Ziel dieser Monitorings ist es, eine Qualitätssicherung zu gewährleisten und zu überprüfen, ob Protokolle befolgt werden und auch die Datenerfassung, die uns im Datenerfassungssystem übertragen wird, mit den Patientenakten übereinstimmt. Diese Qualitätssicherungsmaßnahmen sind nicht als Kontrolle zu sehen, sondern vielmehr als Unterstützung für die an der Studie beteiligten Zentren. Alexion steht bei allem in direktem Kontakt mit den teilnehmenden Zentren, wodurch Prozesse, beispielsweise durch kürzere Kommunikationswege, beschleunigt werden und so ggf. eine schnellere Markteinführung der Medikamente ermöglicht werden kann.
Potenzial für künftige Studienplanungen und -durchführungen liegt insbesondere in einer automatischen Datenerhebung aus den elektronischen Patientenakten. Ziel ist es, die relevanten Patientendaten datenschutzkonform und unter Berücksichtigung aller rechtlicher Grundlagen aus den Patientenakten zu extrahieren und diese dann nicht nochmals in ein Datenerfassungssystem einzutragen, sondern direkt in ein System einzuspeisen, in dem auch alle anderen Daten weiterer Studienverfahren gespeichert werden. Darüber hinaus wird durch die Digitalisierung die Studienteilnahme für Patient:innen erleichtert. Patienteneinwilligungen können elektronisch unterschrieben und Fragebögen elektronisch ausgefüllt sowie automatisch hochgeladen werden. All diese Dokumente können auch in verschiedenen Sprachen bereitgestellt werden.

Prof. Dr. Thomas O.F. Wagner

Internist und Pneumologe
Leitung Referenzzentrum für
Seltene Erkrankungen, Frankfurt

Prof. Dr. Thomas O.F. Wagner ist Internist und Pneumologe und führt die Zusatzbezeichnung Allergologie. Bis 2017 war er Leiter der Pneumologie und Allergologie des Universitätsklinikums Frankfurt. Aktuell leitet er in der Uniklinik das Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen und koordiniert das Europäische Referenznetzwerk für Seltene Lungenerkrankungen.

Klinisch und wissenschaftlich tätiger Pneumologe und Internist, Hochschullehrer, Leiter des Frankfurter Referenzzentrums für Seltene Erkrankungen (FRZSE) des Universitätsklinikums Frankfurt am Main und Leiter der Frankfurter Studentenklinik für „Patienten ohne Diagnose“

Koordinator des Europäischen Referenznetzwerks für Seltene Erkrankungen des respiratorischen Systems (ERN-LUNG)

Auf nationaler und europäischer Ebene engagiert für die Verbesserung der Situation von Betroffenen seltener Erkrankungen – immer unter Nutzung der umfangreichen klinischen wie wissenschaftlichen Erfahrungen auf dem Gebiet der Zentrumsversorgung von Mukoviszidosepatienten als Modell

Klinische Forschung & Register

06

Die Sammlung von Patientendaten und Beobachtungen in Datenbanken gewinnen im Zusammenhang mit Künstlicher Intelligenz (KI) weiter an Bedeutung. In einer computergestützten Mustererkennung liegt großes Potenzial, um Symptomkonstellationen automatisch zu erkennen und Diagnosen abzuleiten. Hierfür müssen Medizinstudent:innen bereits in ihrer Ausbildung systematisches und methodisch sorgfältiges Arbeiten lernen.

Professor Thomas O.F. Wagner zeigt in seinem Seminar „Sehen, was andere nicht sehen“ den Studenten auf, dass Unvoreingenommenheit und eine systematische Herangehensweise große Stärken in der erfolgreichen Diagnose seltener Krankheiten sind. Wenn die Nutzung von Symptomdatenbanken und anderen elektronischen Medien normal wird, kann die Zeit bis zur richtigen Diagnose für Patienten mit seltenen Krankheiten verkürzt werden.

Mit einer systematischen Recherche zu Symptomkonstellationen und der systematischen Aufarbeitung aller möglichen Diagnosen finden wir viel mehr, als wenn wir uns nur auf unser aktives Wissen verlassen.

Insights von Prof. Dr. Thomas O.F. Wagner

Die Diagnose seltener Erkrankungen stellt die Mediziner vor große Herausforderungen und erfordert von ihnen zunächst eine gewisse Unvoreingenommenheit. Studierende haben diese oft, da noch keine spezifische ärztliche Erfahrung vorhanden ist und sie nach einem systematischen und methodisch sorgfältigen Ausschlussverfahren mögliche Diagnosen ausschließen können. In unserem Seminar „Sehen, was andere nicht sehen“ wird der Fokus auf dieses systematische Vorgehen gelegt, um die Studierenden für Situationen in der Zukunft vorzubereiten, in denen ihr aktives Wissen ggf. nicht ausreicht, um direkt auf eine Diagnose schließen zu können. Kein Arzt kann alle 7.000-8.000 seltenen Erkrankungen kennen und schon gar nicht im Detail. Der Patient kann nicht der Schuldige sein, wenn der Arzt keine erfolgreiche Diagnose stellen kann. Vielmehr müssen wir Ärzte uns eingestehen, dass unser aktives Wissen teils nicht ausreicht, um auf die korrekte Diagnose zu schließen. In solchen Fällen bedarf es Hilfsmitteln wie systematischen Recherchen in Datenbanken, in denen man beispielsweise nach Symptomkonstellationen recherchieren kann und entsprechende Vorschlagslisten ausgegeben bekommt. Das ist die erste Stufe der Unterstützung unseres diagnostischen Vorgehens durch exzellente Datenbanken und gehört heute zum täglichen Arbeitszeug.

Durch Künstliche Intelligenz (KI) kann unsere praktische Arbeit weiter unterstützt werden und daran arbeiten wir bereits mit dem Institut für Künstliche Intelligenz in Marburg. Mögliche Unterstützungsleistungen wären beispielsweise eine automatische Suche in Dokumenten oder im Gespräch mit dem Patienten nach entsprechenden Stichwörtern, wobei der Computer bzw. die KI ein bestimmtes Muster erkennt und eine entsprechende Vorschlagsliste liefert, die differentialdiagnostisch von uns Ärzten angegangen werden muss. Auch konnten bereits genetische Informationen zu Erkrankungen gesammelt werden, doch fehlt eine Verknüpfung dieser mit den klinischen Informationen des Patienten, wie dem Krankheitsbild. Die Identifikation von Korrelationen aus dieser Big Data kann ebenfalls durch KI unterstützt werden, um Genotyp-Phänotyp-Korrelationen herzustellen und neue Erkenntnisse abzuleiten.

Patienten mit komplexen Beschwerdebildern, deren Diagnose unklar ist, benötigen krankheitsübergreifende Versorgungsstrukturen und Abläufe, die wir in unserem vom BMBF geförderten und in Würzburg koordinierten Projekt „ZSE-DUO – Duale Lotsenstruktur zur Abklärung unklarer Diagnosen in Zentren für Seltene Erkrankungen“ angehen möchten.

Die Ursache von Symptomen können vielseitig sein, weshalb nicht nur funktionelle, sondern auch psychosomatische Störungen die Ursache für die Beschwerden des Patienten sein können. Aus diesem Grund ist es notwendig, bei Erstkontakt eines Patienten mit unklarer Diagnose nicht nur einen Organmediziner, sondern auch einen Psychosomatiker zum Diagnose- und Behandlungsprozess hinzuzuziehen. Dies signalisiert dem Patienten, dass es sich bei diesem dualen Ansatzpunkt – Spezialisten für körperliche sowie für psychiatrisch-psychosomatische Beschwerden – um gleichwertige Strategien handelt. Dieser interdisziplinäre Ansatz ist auch auf die Forschung zu übertragen, denn seltene Erkrankungen sind überwiegend genetisch bedingt und äußern sich häufig in Multiorganerkrankungen. In diesem Kontext ist es notwendig, nicht nur objektive, sondern auch subjektive Messgrößen, wie die Lebensqualität, zu erfassen.

Darüber hinaus bedürfen eine interdisziplinäre Zusammenarbeit und eine optimale Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen einer Reduktion der Schnittstellenproblematiken zwischen den Spezialisten und den Hausärzten sowie den Patienten bzw. Selbsthilfegruppen. Eine Vernetzung der einzelnen Stakeholder und Leistungserbringer ist notwendig. Es gibt seit 20 Jahren Clinical Trial Networks, die zuerst in Amerika sowie Kanada und dann auch in Europa entstanden sind. Patientenorganisationen sind hier die treibende Kraft. Sie sind involviert in die Beratung über einzelne Studienprotokolle, sodass nicht oder schwer zumutbare Protokolle korrigiert oder nicht weiterempfohlen werden. Diese klinischen Netzwerke besitzen einen erheblichen Einfluss auf die Forschung. Erhält eine Studie keine Priorisierung durch dieses Netzwerk, wird sie nicht durchgeführt und behindert folglich nicht die Rekrutierung sinnvoll eingestufter Studien. So kann vermieden werden, dass „schlechtere“ aber gut bezahlte Studien die Patienten rekrutieren, die dann für „bessere“ akademische Studien nicht mehr in Frage kommen, und diese am Ende aufgrund mangelnder Studienteilnehmeranzahl scheitern.

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

Rechtsanwalt, Managing Partner
Dierks+Company, Berlin

Prof. Dr. Dr. Christian Dierks ist Fachanwalt für Sozialrecht und Medizinrecht, Facharzt für Allgemeinmedizin und Professor für Gesundheitssystemforschung an der Charité Berlin. Seit 1990 löst er rechtliche Herausforderungen an der Schnittstelle von Medizin, Recht und Informationstechnologie.

>25

Jahre Erfahrung als Anwalt, Arzt, Autor und Redner

Veröffentlichung von +100 Büchern, Aufsätzen, Buchbeiträgen und Essays

8

Jahre Präsident der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht

Recht

07

Die Forschungsförderung durch Privilegierung der Arzneimittel für seltene Leiden hat dazu geführt, dass in den vergangenen Jahren intensiv an Orphan Drugs geforscht wurde und weitere Arzneimittel zugelassen werden konnten. Aus medizinischer Sicht hat sich das bewährt und sollte beibehalten werden.

Professor Christian Dierks gibt uns einen umfassenden Einblick in die derzeit geltenden rechtlichen Rahmenbedingungen bei der Erforschung seltener Erkrankungen und Orphan Drugs. Auch stellt er die Herausforderungen der Gestaltung klinischer Prüfverfahren im Kontext individualisierter Therapeutika und mögliche Entwicklungen hinsichtlich künftiger Zulassungsverfahren heraus.

Nicht die Transformation und nicht die Digitalisierung, auch nicht die Innovation selbst sind das Ziel, sondern die Verbesserung der Versorgungsqualität.

Insights von Prof. Dr. Dr. Christian Dierks

In den letzten Jahren konnten positive Entwicklungen in der Zulassung von Orphan Drugs verzeichnet werden, die unter anderem auf die Verordnung Nr. 141/2000 des Europäischen Parlamentes und Rates über Arzneimittel für seltene Leiden zurückzuführen sind. Durch die Reduktion der Gebühren in Verbindung mit dem Zulassungsverfahren sowie einer Marktexklusivität, gekennzeichnet durch den Schutz vor Nachahmerpräparaten, der um einen zusätzlichen Zeitraum gewährt wurde, konnte die Forschung im Bereich der Orphans gefördert werden. In diesem Kontext sind Nachahmerpräparate nur dann zulässig, wenn sie einen signifikanten Mehrnutzen als das bereits zugelassene Arzneimittel besitzen.

Aufgrund der Besonderheiten der Orphan Drugs wird die Zulassung dieser insoweit begünstigt, dass diesen Solitären von Beginn ein Zusatznutzen zugesprochen wird und ein vollumfängliches Dossier erst bei einer Überschreitung eines Jahresumsatzes von 50 Millionen Euro erforderlich ist. Doch wird diese Umsatzschwelle überschritten, so ist der Hersteller verpflichtet, den Zusatznutzen des Arzneimittels nachzuweisen. Auch wenn der Zusatznutzen bei einigen Orphan Drugs vorliegt, besteht die Herausforderung darin, diesen in seiner Signifikanz nachzuweisen. Um eine solche nachweisen zu können, muss eine Studie ausreichend gepowert sein, was sich im Bereich der Seltenen als problematisch gestaltet. Im Zuge der derzeit diskutierten GKV-Sparmaßnahmen gibt es auch die Überlegung, die Umsatzgrenze von 50 Millionen auf 20 Millionen Euro abzusenken, sodass weitere Arzneimittel für seltene Leiden von einer nachträglichen Einreichung eines Volldossiers betroffen wären.

Forschungsförderungen sind zudem in den beschleunigten Zulassungsverfahren, wie den *accelerated pathways*, zu finden. Anhand dieser können Arzneimittel zugelassen werden, obgleich lediglich Daten aus der klinischen Studie der Phase II vorliegen. Der dadurch ermöglichte beschleunigte Markteintritt birgt für die Versorgung von Erkrankungen mit einem entsprechenden Medical Need einen erheblichen Nutzen. Die Notwendigkeit solcher beschleunigten Zulassungsverfahren liegt darin, dass es teils Jahre dauert, um bei seltenen Erkrankungen ausreichend Teilnehmende zu finden und eine klinische Prüfung entsprechend dem PICO-Schema – Patient-Intervention-Comparative-Outcome – zu gestalten. Durch beschleunigte Zulassungen kommen Orphan Drugs jedoch früher in der Versorgung an. Damit dennoch ausreichend Evidenz generiert werden kann, sind diese beschleunigten Zulassungen mit Auflagen verbunden. Daten, die in der regulären Versorgung erhoben werden, sind dann nachzureichen – der Gesetzgeber hat dies als anwendungsbegleitende Datenerhebung implementiert. In diesem Rahmen werden die Daten jedoch nicht unter CONSORT-Bedingungen erhoben,

sprich unter den Bedingungen einer klinischen Studie, sondern unter Bedingungen in der realen Welt, in denen Kriterien wie Verblindung oder Randomisierung fehlen. Daher stellt sich die Frage, wie eine solche anwendungsbegleitende Datenerhebung bewertet wird und ob sie als Evidenzgenerierung des Zusatznutzens gemäß den HTA-Gremien auch akzeptiert werden kann, um nachgehend in der Versorgung und der Preisbildung berücksichtigt zu werden.

Zum anderen stellen Orphan Drugs häufig Solitäre dar, wodurch adäquate Vergleichstherapien ausbleiben. So liegt die Herausforderung darin, einen geeigneten Komparator für die klinische Studie zu identifizieren. Hier gibt es unterschiedliche Möglichkeiten. Man kann auf individuell ausgewählte Therapien oder auf *Best Supportive Care (BSC)* abstellen. Im Rahmen der Nutzenbewertung kann eine BSC demnach als Komparator herangezogen werden, doch inwieweit eine BSC als Preisanker bei der nachgehenden Preisfindung dienen kann, ist umstritten. In anderen Ländern der Europäischen Union wird beispielswesie der Off-Label-Use, also der Einsatz eines Arzneimittels außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets, als möglicher Komparator betrachtet. Weitere Fragen, die sich um die Planung und Ausgestaltung klinischer Studien, wie dem PICO-Schemata, drehen, sollen in der europäischen HTA-Verordnung Ende des Jahre 2022 geregelt werden.

Neben Studien, die an Menschen (in vivo) oder aber im Labor (in vitro) durchgeführt werden, kommen für die Pharmakogenomik zunehmend in silico Studien zum Einsatz. Hier werden vorhandene Daten, Datenbanken und Datenplattformen mit Programmen ausgewertet. Es werden Datenbestände auf spezifische Muster hin untersucht und Algorithmen verwendet, die Aufschluss darüber geben, ob bestimmte Arzneimittel bei Erkrankungen positive Effekte zeigen. So können beispielsweise neue Indikationen für bereits bekannte Substanzen identifiziert oder aber notwendige Modifikationen spezieller Arzneimittel ausgemacht werden. Für diese Form der Forschung ist der rechtliche Rahmen gegenwärtig noch klärungsbedürftig und entwicklungsfähig.

Weitere Neuerungen bzw. relevante Verordnungen wie die EU-Verordnung 536/2014 sind nun anwendbar. Danach sind nicht-interventionelle Studien, auch wenn sie sich um die Wirksamkeit von *active pharmaceutical ingredients* in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten bewegen, nicht als klinische Prüfung zu klassifizieren. Darüber hinaus ergibt sich aus Artikel 28 der Verordnung 536/2014, dass die Verarbeitung der Daten aus einer klinischen Prüfung nicht der Einwilligung des Patienten bedarf. Nach der neuen Rechtslage ist die Einwilligung für die Teilnahme an der klinischen Prüfung relevant und nicht für die Datenverarbeitung. Zugleich ist aber darüber zu informieren, dass bei Einwilligung der Teilnahme in diese klinische Prüfung die Daten gleichwohl weiterverarbeitet werden. Diese Regelung kann die klinische Prüfung stärken und auch zu stabileren Ergebnissen führen.

Ein weiterer Trend, der zu beobachten ist, liegt in der Präzisionsmedizin. Anhand der Klassifizierung der Pharmakogenetik oder anderer Biomarker kann die Eignung für bestimmte Therapeutika festgestellt werden. Doch wie sieht eine klinische Prüfung solcher Arzneimittel aus, wenn die Studienpopulation n=1 ist? Welches Zulassungsverfahren kann hier angewendet werden? Die FDA führt hierzu bereits Pilotprojekte durch. Es wird künftig darum gehen, nicht das Medikament an sich zuzulassen, sondern die Verfahren zur Herstellung individualisierter Therapeutika. Die Therapie wird in Real Life fortlaufend beobachtet

und die Daten werden in Registern festgehalten. Diese Forschungsergebnisse können dann an einzelne Therapien zurückgekoppelt werden, indem die Forschungsdaten mit den Daten der Behandlung verknüpft werden. Damit erhalten die Betroffenen die Gewissheit, mit einer Datenfreigabe bereits anderen zu helfen. Damit die Forschungsergebnisse auch in der Behandlung ankommen, bedarf es in den Registern einer Pseudonymisierung der Daten und Treuhandstellen, die diese Transferleistung übernehmen. Dadurch erhält die Forschung keine Kenntnis zu den individuellen Personen und kann mit den Datensätzen so arbeiten, dass die daraus gewonnenen Erkenntnisse über das Pseudonym an die individuelle Therapie zurückgespiegelt werden können. Für funktionierende Register werden zudem eine Interoperabilität sowie Transparenz gefordert, um die Erkenntnisse an den Einzelnen zurückzugeben.

@ stock.adobe.com, ipopba

Zusammenfassung und Ausblick

Die sachkundige und lebhafte Expertendiskussion behandelte ausführlich die sieben Perspektiven rund um das Thema „RESEARCH – vom Suchen und Finden“ bei seltenen Krankheiten. Die Expert:innen waren sich einig, dass bereits positive Entwicklungen im Bereich der Erforschung seltener Erkrankungen und Orphan Drugs zu verzeichnen sind. Dennoch besteht Konsens darüber, dass eine stärkere Kooperation zwischen den Universitäten und der Pharmaindustrie, mehr Netzwerke zwischen den Expert:innen sowie eine stärkere Einbindung der Patient:innen die Forschung in Deutschland zu seltenen Krankheiten vorantreiben können. Patientenvereinigungen sollten nicht nur am Ende zur Rekrutierung von Patient:innen für klinische Studien herangezogen werden, sondern von Beginn an in das Studiendesign einbezogen werden, um die Bedürfnisse der Patient:innen zu berücksichtigen. So können Studien entwickelt werden, die für die Patientin oder den Patienten tragbar und damit auch erfolgversprechend sind.

Die anhand der Studien gewonnen Daten sollten im Anschluss in ein Register eingetragen werden. Im Idealfall gibt es bereits ein globales Register, in das die Daten eingespeist werden können. Globale Register mit einer hohen Patientenzahl erlauben es, aussagekräftige Erkenntnisse abzuleiten und erheblich zur Evidenz beizutragen. Separate, nationale Register bei seltenen Erkrankungen mit einer geringen Patientenzahl besitzen jedoch eine begrenzte Aussagekraft und sollten daher vermieden werden.

Im Kontext der klinischen Forschung wird zudem Handlungsbedarf bei akademischen Studien gesehen. Unternehmen der Pharmaindustrie haben wirtschaftliche Interessen, weshalb Erkrankungen mit einer sehr geringen Prävalenz oder die Entwicklung von Produkten, bei denen kein Patentschutz zu erwarten ist, weniger attraktiv sind. Damit aber auch Patient:innen versorgt bzw. entsprechende Arzneimittel entwickelt werden, auf die genannte Sachverhalte zutreffen, kommt den akademischen Studien eine

Zusammenfassung

enorme Bedeutung zu. Jedoch stehen der Forschung in diesem Bereich eine unzureichende Finanzierung sowie bürokratische Aufwände im Wege, sodass klinische Studien ausschließlich im akademischen Bereich nur schwer durchführbar sind.

Den Expert:innen ist es zudem wichtig, dass die Erforschung seltener Erkrankungen bei Erwachsenen und bei Kindern sowie Jugendlichen separat betrachtet werden muss und eine ausreichende Forschungsförderung für beide Bereiche besteht. Vor dem Hintergrund der hohen Prävalenz seltener Erkrankungen gerade bei Kindern ist die Durchführung von klinischen Studien unerlässlich, um Zulassungen neuer Therapien zu ermöglichen. Im Kontext der Forschung bei Kindern sind zudem die Herausforderung der nicht-einwilligungsfähigen Patient:innen zu sehen und der hohe Aufklärungsbedarf der Familien entsprechend zu vergüten.

Daneben werden die Potenziale der KI noch zu wenig genutzt, um beispielsweise eine Mustererkennung zu erleichtern oder aber Genotyp-Phänotyp-Korrelationen zu erkennen. In den nächsten Jahren werden den Patient:innen vermehrt vollumfängliche genetische Untersuchungen angeboten, um dadurch eine große Menge an Daten generieren zu können. Um anhand dieser Big Data Erkenntnisse ableiten zu können, wird die KI zu einem unverzichtbaren Bestandteil der Forschung. Auch profitiert die Studienplanung von den Fortschritten in der Digitalisierung. Potenzial für künftige Studienplanungen und -durchführungen liegt insbesondere in einer automatischen Datenerhebung aus den elektronischen Patientenakten.

Auf unserer Webseite finden Sie die Einzelgespräche mit den Expert:innen und die Round Table Diskussion als Video und Podcast.

www.change4rare.com/research

Whitepaper 1-5

Bundle-Angebot

www.change4rare.com

Impressum

Alexion Pharma Germany GmbH

Landsberger Straße 300
80687 München

Telefon: +49 (0) 89 45 70 91 300
Telefax: +49 (0) 89 51 51 87 21
E-Mail: alexion.germany@alexion.com
Internet: www.alexion.de

Redaktion und inhaltliche Verantwortung: Alexion Pharma Germany GmbH
Gestaltung: Dierks + Company Consulting GmbH

September 2022

Copyright: Alexion Pharma Germany GmbH