

Interdisziplinäre Therapieentscheidungs-Boards für seltene Erkrankungen

Holm Graessner 1, Jennifer Gansau 2, Andreas Ziegler 3, Joachim Weber 2

1: Universitätsklinikum Tübingen, 2: Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, 3: Universitätsklinikum Heidelberg



Hintergrund:

Die ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie (§136a Absatz 5 SGB V §5 Abs. 1, Anlage I) sieht interdisziplinäre Tumorkonferenzen für die Indikationsstellung vor. Auch für seltene Erkrankungen, bei denen häufig neuartige, komplexe und hochpreisige Gen- und Zelltherapien (GCT) eingesetzt werden, sind strukturierte, interdisziplinäre Entscheidungsprozesse erforderlich. Hierfür werden bislang jedoch seitens der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen keine Vorgaben gemacht.

Methodik:

Im Rahmen der Nationalen Strategie für gen- und zellbasierte Therapien wurde eine Umfrage in den teilnehmenden Institutionen zu bestehenden Therapieentscheidungs-Boards im Bereich seltener Erkrankungen durchgeführt. Erhoben wurden Struktur, Arbeitsweise und Herausforderungen. Ziel war es, Empfehlungen zur Integration solcher Boards in die Regelversorgung abzuleiten. Die Ergebnisse wurden um Daten konkreter Boards ergänzt.

Ergebnisse:

Mitglieder



Einschlusskriterien (Beispiele)

- Board 1:** ASO-amenable Erkrankungs-verursachende genetische Variante; neurodegenerative Komponente der Erkrankung; Erkrankung nur so weit fortgeschritten, dass noch Funktionen gerettet werden können
- Board 2:** Diagnose durch genetische Untersuchung oder Biomarker gesichert; keine andere Therapie möglich oder state-of-the art Therapie hat versagt; genetisch basierte Therapie oder Zelltherapie verfügbar
- Board 3:** Patient*innen mit gesicherter MLD Diagnose ohne bisher erfolgte kausale Behandlung, für welche die Entscheidung für eine Therapieoption oder besten Behandlungszeitpunkt unklar ist

Erkrankungsentitäten



Funktion

- Entscheidung über Standardtherapien im Rahmen der Leitlinien
- Beratung zu klinischen Studienoptionen
- Entscheidung über Off-Label-Use von Therapien
- Beratung zu individuellen Heilversuchen
- Beratung zu experimentellen Therapien außerhalb klinischer Studien

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die befragten Boards agieren lokal, national, europäisch oder global. Sie vereinen die für eine fundierte Therapieentscheidung nötigen Fachdisziplinen und treffen sich bei konkretem Entscheidungsbedarf, meist virtuell. Die Zusammensetzung ist fallabhängig, häufig vertreten sind Genetik, Neurologie, präklinische Forschung und indikationsspezifische Fachärzt*innen. Patientenvertretungen sind teils eingebunden. Einheitliche Standards bestehen teilweise, eine Vergütung durch Kostenträger fehlt vollständig.

Beispielhafte Therapieentscheidungs-Boards:

Treataboard Board am ZSE Tübingen

Geplanter Prozess

- Gen/Variantenidentifizierung in der genetischen Diagnostik
- Recherche zu Variante/Gen
- „Mutational Mining Team“: verantwortlich für die Diskussion und Konfirmation der identifizierten und potentiell behandelbaren Gene und Varianten
- Erstellung eines Patientendossiers
- „Molecular Board Team“: verantwortlich für die Therapieentscheidung
- Behandlung, Dokumentation (Abrechnung)

Gene	Disease	Gene (code)	Year	Site	Leader	Site
ABCS11	ABCS11 deficiency	ABCS11	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ABCS4	ABCS4 deficiency	ABCS4	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ADA	Adenosine deaminase deficiency	ADA	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ALDOB	Aldehyde B deficiency ALDOB-CDD	ALDOB	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ALDOB	Aldehyde B deficiency ALDOB-CDD	ALDOB	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ANXA8	Anaxurase A deficiency	ANXA8	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ANXA8	Anaxurase A deficiency	ANXA8	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ATP7B	Copper-transporting ATPase subunit beta deficiency	ATP7B	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
LDLR	Familial hypercholesterolemia heterozygous	LDLR	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
LDLR	Familial hypercholesterolemia heterozygous	LDLR	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
LDLR	Familial hypercholesterolemia heterozygous	LDLR	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
PRDM	Mucin glycosyl phosphatase deficiency	PRDM	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
SLC11A2	Thiamine transporter 1 deficiency	SLC11A2	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
SLC11A2	Thiamine transporter 1 deficiency	SLC11A2	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ABCS11	ABCS11 deficiency	ABCS11	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ABCS11	ABCS11 deficiency	ABCS11	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
ALDOB	Aldehyde B deficiency ALDOB-CDD	ALDOB	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
GAA	Glycogen phosphorylase deficiency	GAA	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
GAA	Glycogen phosphorylase deficiency	GAA	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
HNR	Hemorrhagic deficiency	HNR	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
HNR	Hemorrhagic deficiency	HNR	2020	Universitätsklinikum Tübingen		Tübingen
AP0A2	Apolipoprotein A2 deficiency	AP0A2	2020	UKT Tübingen		Tübingen

Ausschnitt aus den Ergebnissen der retrospektiven Auswertung der am Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik der Universität Tübingen gestellten Diagnosen in Hinsicht auf Behandelbarkeit metabolischer Erkrankungen gemäß Hollander 2025.

Nationales Therapieentscheidungsboard für Gen- und Zelltherapien

Teilnehmer: Genetik, Neurologie, Neuropädiatrie ergänzen, präklinische Forschung und indikationsspezifische Fachärzt*innen

Treffenskadenz: Nach Bedarf

Trigger: aktuell Anfrage/Einreichung mindestens eines Falls

Weise des Treffens: Online

Erkrankungsentität: neuromuskuläre Erkrankungen

Notwendige Dokumente: Anamnese, Klinik, Frage, ggfls., abhängig von dem zu bearbeitenden Thema, weitere, wie Genetik, Labor, Bildgebung

Art der Entscheidung: Konsensentscheidung

Funktion des Boards:

- Entscheidung über Off-Label-Use von Therapien
- Beratung zu individuellen Heilversuchen
- Beratung zu experimentellen Therapien außerhalb klinischer Studien

MLD Treatment Eligibility Panel des ERN-RND

Aktionskreis: Global

Teilnehmer: Neurologie, Neuropädiatrie, Hämatologie, Pädiatrie (m. Schwerpunkt Stoffwechselerkrankungen),

Trigger: Anfrage/Einreichung mindestens eines Falls

Einschlusskriterien: Patient*innen mit gesicherter MLD Diagnose ohne bisher erfolgte kausale Behandlung, für welche die Entscheidung für eine Therapieoption oder besten Behandlungszeitpunkt unklar ist

Sankey-Diagramm mit Empfehlungen, aktuellem Behandlungsstatus und bisherigen Ergebnissen für Fälle mit frühem Erkrankungsbeginn. Die Kategorie „Noch nicht behandelt“ für den aktuellen Behandlungsstatus umfasst Fälle, die überwacht werden, mit der Absicht, den Patienten in Zukunft zu behandeln (Schoenmakers 2025).

Molecular Treatment Board zur individuellen ASO-Entwicklung („1Mutation1Medicine“)

Aktionskreis: Global

Teilnehmer: Genetik, Biologie, Experten-Arzt, mind. 2 unabhängige externe Experten-Ärzte, Medizinethik, Patientenvertreter, Moderator

Treffenskadenz: Nach Bedarf

Trigger: Gene-Group Entscheidung

Einschlusskriterien: Kriterien auf 3 Ebenen, die alle daran orientiert sind, ob ein Patient für die hier zu diskutierende Therapieart (individualisierte genetische Therapie) geeignet ist: 1. Passfähigkeit der Mutation, 2. Passfähigkeit der Erkrankung; 3. Passfähigkeit des individuellen Patienten

Nutzungsstatistik des 1M1M-Best-Practice-Prozesses. Seit der Fertigstellung des Prozesses und der Einführung einer formalisierten Registrierung aller eingereichten Fälle wurde der Prozess zur Bewertung von 59 Fällen mit extrem seltenen Krankheiten angewendet (Schoe 2025).

Schlussfolgerung und Folgeschritt:

Entsprechend dem Vorgehen in der Onkologie ist auch bei seltenen Erkrankungen die Anwendung neuartiger Therapien in qualitätsgesicherter Form nur durch geeignete Strukturen und Prozesse sowie die Einbindung interdisziplinärer Expertise möglich. Interdisziplinäre Therapieentscheidungs-Boards für seltene Erkrankungen sind daher analog zu den Tumorboards in der Onkologie eine adäquate Option, diesen Bedarf zu adressieren. Ihre Standardisierung, strukturierte Verankerung und Vergütung sollten im Rahmen von Modellprojekten erprobt und in die Regelversorgung überführt werden, um eine qualitätsgesicherte, faire Versorgung zu gewährleisten.

Ein Vorschlag für eine Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität von Therapieempfehlungs-Boards Gen- und Zelltherapie (TEB-ATMP) als Anlage zur ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie gemäß § 136a Absatz 5 SGB V wird gegenwärtig von der AG VII der Nationalen Strategie für gen- und zellbasierte Therapien erarbeitet. In diesem Vorschlag sollen auch die neuartigen Therapien, die nicht als ATMPs eingeordnet werden, berücksichtigt werden. In der Richtlinie werden u.a. Gegenstand, allgemeine Anforderungen an Indikationsstellung und Aufklärung für die Therapie mit neuartigen Therapien bei seltenen Erkrankungen, Vergütung, Qualitätsanforderungen und Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser festgelegt.