



NAKSE

Gemeinsam besser versorgen

Eine Konferenz der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V.
in Kooperation mit den Zentren für Seltene Erkrankungen



**Zusammenfassung
und Thesen**



#NAKSE2019



**Liebe Teilnehmerinnen und Teilnehmer der NAKSE 2019,
sehr geehrte Damen und Herren,**

GEMEINSAM BESSER VERSORGEN lautete das Thema der ersten Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen, die die ACHSE gemeinsam mit den Zentren für Seltene Erkrankungen in Berlin im Herbst 2019 mit 360 Teilnehmerinnen und Teilnehmern veranstaltet hat. Zur Diskussion stand die unzureichende Versorgungslage der etwa 4 Millionen betroffenen Menschen in Deutschland: Experten sind rar, die Wege zu den wenigen Therapiemöglichkeiten sind weit, die Suche nach der richtigen Diagnose dauert zumeist noch immer Jahre. An zwei Konferenztage wollten wir herausfinden, wie eine adäquate Versorgung gelingen kann und was wir dafür konkret tun müssen.



Nach dem Eröffnungspanel wurden in den drei Themenblöcken Diagnose, Zugang zu guten Arzneimitteln und Zentren unter anderem folgende Fragen diskutiert: Wie kann eine Diagnose schnell und richtig gestellt werden? Welche digitalen Tools, Expertennetzwerke und Informationsquellen stehen dafür zur Verfügung? Wie ist die Arzneimittelversorgung in Deutschland aufgestellt und welche Evidenz steht uns zu den Produkten zur Verfügung? Was leisten die über 30 Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland heute, was muss sich verbessern und welche Mittel und Strukturen benötigen diese, um die notwendige Versorgung zu leisten? Wie steht es um die europaweite Vernetzung? Die Referentinnen und Referenten beleuchteten den IST-Zustand in Versorgung, Wissenschaft oder Forschung, präsentierten Initiativen mit Vorbildcharakter sowie neue Entwicklungen im Bereich der Seltenen Erkrankungen und stellten Ideen für eine bessere Versorgung vor.

Diskussionsstoff gab es reichlich für die Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen, aus Medizin und Wissenschaft, vom Gemeinsamen Bundesausschuss, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, der Industrie, den Krankenkassen, aus der NAMSE-Geschäftsstelle sowie der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung, dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands e. V., vom Bundesverband der Gesetzlichen Kassenärztlichen Vereinigung sowie den Zentren für Seltene Erkrankungen, die sich auf dem Panel wie im Publikum gleichermaßen einfanden. Anregungen, Vorschläge sowie Kommentare konnten außerdem per Handy, Umfragebogen, Feedbackbox und in den Sozialen Medien abgegeben werden. Eine Forderung ist dabei immer wieder laut geworden: Eine adäquate Versorgung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen braucht verlässlich finanzierte und vernetzte Strukturen.

Die erste Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen hat uns erneut klar vor Augen geführt: Nur gemeinsam können wir die Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen verbessern! Wir müssen jetzt handeln.

In der vorliegenden Broschüre haben wir alle Themen, Thesen, Maßnahmen und Beiträge noch einmal zusammengefasst. Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre. Teilen Sie uns Ihre Gedanken zum Thema mit. Wir freuen uns auf einen weiteren konstruktiven Austausch mit Ihnen.

SAVE THE DATE: Die zweite Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen, die NAKSE 2021, wird am 23. und 24. September 2021 im Holiday Inn Berlin Airport Conference Center stattfinden.

Ihre Mirjam Mann
Geschäftsführerin ACHSE e. V.

Ihr Dr. Holm Gräebner
Geschäftsführer ZSE Tübingen

360

Teilnehmerinnen und Teilnehmer

36

Programmpunkte

500

Zuschauer live auf YouTube

Posterausstellung mit

60

Postern, Poster-Session
und einem Gewinnerprojekt

34

Sprecherinnen
und Sprecher

120

Feedbacks allein in den
Feedbackboxen

20

Stunden
Betreuungsangebot
für Kinder und
Jugendliche

2

Tage
Social-Media-
Berichterstattung
auf Instagram,
Twitter und
Facebook

15

Stunden Mitarbeit der Schrift-,
Gebärden-,
Sprachdolmetscherinnen und Dolmetscher

99

Prozent
Zufriedenheit



INHALT

Vorwort, Zahlen und Dank	2
Eröffnung der NAKSE 2019	5
Themenblock 1 – Diagnose	8
Themenblock 2 – Zugang zu guten Arzneimitteln	17
Themenblock 3 – Zentren	25
Posterausstellung	33
Think Tank - Besser versorgen	34
Impressionen	36
Schlusswort	38
Förderer, Sponsoren	39
Impressum	40

Beteiligen Sie sich

nakse@achse-online.de

Erwartungen der Teilnehmenden an die NAKSE

Informationen sammeln

sich austauschen

Kontakte knüpfen

netzwerken

neues Wissen generieren



WIR SAGEN DANKE

Danke an unsere großartigen Sprecherinnen und Sprecher, die uns auch in der Nachbereitung ihre kostbare Zeit geschenkt haben.

Danke an die Moderatorinnen und Moderatoren, die es mit klugen Fragen und straffem Zeitmanagement geschafft haben, dass Diskussionen konstruktiv waren und Beiträge nicht ausufernten.

Danke an das Organisationsteam des Hotels und an die vielen helfenden Hände während der Veranstaltung. Danke an die Förderer und Sponsoren.

Ein besonderer Dank geht an die Protokollzeichnerin Anne Lehmann, an die Schriftdolmetscherinnen von Hörsicht, an die Gebärdendolmetscherin Annika Reusch und den Gebärdendolmetscher Daniel Meixner, an die Fremdsprachendolmetscherinnen der Kern AG sowie an die tollen Betreuerinnen und Betreuer von der Specialsitter GmbH, die sich so liebevoll um den Nachwuchs kümmerten.

Danke an die Organisationsteams vom Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen sowie von der ACHSE.

Und natürlich danke an das Publikum, das so wach und konstruktiv mitdiskutierte.

Eröffnung der Nationalen Konferenz zu Seltene Erkrankungen

GEMEINSAM BESSER VERSORGEN: Der Vorsitzende der ACHSE, Dr. Jörg Richstein und Prof. Dr. Helge Hebestreit, stellvertretender Sprecher der AG ZSE eröffneten die erste gemeinsame Nationale Konferenz zu Seltene Erkrankungen, die die ACHSE in Kooperation mit den Zentren für Seltene Erkrankungen durchführte.



„Gesundheitswesen, Politik, Forschung, Wissenschaft und Medizin müssen stärker an einem Strang ziehen und die Patientenselbsthilfe noch besser einbeziehen, damit sich die Leben der Menschen mit Seltene Erkrankungen verbessern und die Betroffenen nicht länger die Waisen der Medizin sind.“

Den Auftakt auf dem Podium machte die Schirmherrin der ACHSE, **Eva Luise Köhler**. In ihrem Grußwort appellierte die ehemalige First Lady an die Teilnehmenden, ernsthaft zu diskutieren, Ideen zu entwickeln und konkrete Arbeitsschritte einzuleiten, um das Motto der Konferenz „Gemeinsam besser versorgen“ mit Leben zu füllen. Sie blickte auf die Entwicklungen der vergangenen Jahre und würdigte die Errungenschaften im Bereich Seltene Erkrankungen, die es in Deutschland gegeben hat. Der ACHSE und ihrem Netzwerk an Selbsthilfeorganisationen bescheinigte sie einen großen Anteil daran. Der Begriff „Seltene Erkrankungen“ sei im Bewusstsein der Fachöffentlichkeit angekommen. Es gebe ein Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen, das NAMSE, in dem 28 ganz unterschiedliche Akteure aus Politik, dem Gesundheitswesen und Wissenschaft sowie die Patientenselbsthilfe zusammenarbeiteten und sich mit weiteren Institutionen über Verbesserungsmöglichkeiten in Forschung und Versorgung austauschten. Sie verwies auf den Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen und darauf, dass heute bundesweit sogar mehr als 30 Zentren

für Seltene Erkrankungen existierten. Eva Luise Köhler stellte dem gegenüber, dass bis heute weder alle Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans umgesetzt seien, noch die Zentren zertifiziert wären. Sie kritisierte, dass betroffene Familien noch immer viel zu lange im Ungewissen auf eine richtige Diagnose warten müssten, erst recht auf Therapiemöglichkeiten oder gar Heilungschancen. Das dürfe nicht sein.



Die Parlamentarische Staatssekretärin beim Bundesminister für Gesundheit, **Sabine Weiss**, gab in ihrem anschließenden Impulsvortrag einen Überblick über verschiedene Aktivitäten des Bundesgesundheitsministeriums für Menschen mit Seltene Erkrankungen und sagte den Betroffenen weitere Unterstützung zu.

Als **Birgit Hardt** und **Folker Quack** mit ihrem Sohn Dario das Podium betraten, wurde es mucksmäuschenstill. Es fehle an finanziell gesicherten Versorgungsstrukturen für die Betroffenen, kritisierte Folker Quack unter anderem. Er schilderte, dass das einzige Betreuungszentrum für ihren Sohn und andere Kinder mit lysosomalen Speicherkrankheiten unter enormen finanziellen Druck geraten sei und nun keine Sprechstunden mehr anbieten kann. Viele Eltern wüssten nicht, wo sie ihr Kind weiter behandeln lassen können. Ansprechpartner und Hilfestellung gebe es nicht. Die Verzweiflung sei groß.



Sohn Dario wurde mit der sehr seltenen juvenilen Form von Morbus Sandhoff geboren. Betroffen von den Herausforderungen, die damit einhergehen, ist die gesamte Familie.

Ein Film zur Entstehungsgeschichte des Selbsthilfevereins „Hand in Hand gegen Tay-Sachs und Sandhoff e. V.“, den Darios Eltern gegründet haben, verdeutlichte eindringlich, worum es bei der NAKSE die kommenden zwei Tage gehen würde: Betroffene brauchen finanziell gesicherte Versorgungsstrukturen und Therapiemöglichkeiten. Sie dürfen nicht allein gelassen werden. Der kurze Film stand beispielhaft für die Rolle der Selbsthilfe in unserem Gesundheitswesen: Es sind Betroffene – die Erkrankten, die Eltern und Angehörigen –, die aus eigener Kraft und zumeist ehrenamtlich Strukturen aufgebaut haben und aufbauen, die Wissen fördern und zur Verfügung stellen, die beraten und unterstützen, die vernetzen, und die nicht selten die treibende Kraft in Wissenschaft und Forschung darstellen.



„Ich wünsche mir eine Gesellschaft, die Kranke und Behinderte nicht alleine lässt, in der Patienten nicht kämpfen müssen und ihr Leben in Wartezimmern verbringen, wo das föderale System nicht zusätzlich behindert, der Selbsthilfe keine Hürden im Weg stehen und wo Patienten in Entscheidungen einbezogen werden.“

Im Anschluss kritisierte **Dr. Jörg Richstein** in dem politischen Statement der ACHSE die Ökonomisierung des deutschen Gesundheitswesens auf Kosten der Kranken. Notwendige Maßnahmen würden nicht durchgeführt werden, weil sie zu teuer seien, unnötige Maßnahmen würden durchgeführt, weil sie sich abrechnen ließen. Das deutsche Gesundheitssystem basiere zudem auf Schubladendenken. Die Seltenen passten jedoch in keine Schublade. Menschen mit Mukoviszidose zum Beispiel haben früher das Erwachsenenalter nicht erreicht. Heute schon, doch nun gebe es keine adäquate Versorgung für sie. Egal, ob es um eine Teilhabeassistenz ginge, um die Feststellung des Pflegegrades, die Ausstellung eines Schwerbehindertenausweises, Betroffene müssten ständig um Leistungen kämpfen, die ihnen eigentlich zustünden.



EURORDIS fordert aktuell nicht nur ein gesamteuropäisches Health-Technology-Assessment-Verfahren (HTA), sondern generell den Ausbau der grenzübergreifenden Zusammenarbeit, sei es im Bereich Wissen und Diagnose, im Bereich Forschung oder in der Gesundheitsversorgung.

Nach dem ersten Einblick in die Versorgungslage für die betroffenen Menschen in Deutschland, ging der Blick im Folgenden über die Grenzen hinaus. **Yann Le Cam**, der Geschäftsführer der europäischen Organisation für Menschen mit Seltene Erkrankungen, EURORDIS – Rare Diseases Europe, stellte seine gesamteuropäische Vision für eine adäquate Gesundheitsversorgung für Menschen mit Seltene Erkrankungen vor. Le Cam betonte, dass insbesondere die bestehenden 24 Europäischen Referenznetzwerke (ERN) weiterentwickelt und in die jeweiligen nationalen Strukturen eingebunden werden müssten. Expertenwissen müsse geteilt werden. Die Wege zur Diagnose müssten sich verkürzen. Er verwies darauf, dass Seltene Erkrankungen zudem mit sozialen und wirtschaftlichen Aspekten einhergingen. Auf diese müsse der Fokus stärker gerichtet werden. Abschließend erinnerte Yann Le Cam daran, dass Deutschland ab dem 1. Juli 2020 die EU-Ratspräsidentschaft innehatte und somit eine besondere Verantwortung dafür trüge, den Anliegen der Menschen mit Seltene Erkrankungen Gehör zu schenken.



In der ersten Diskussionsrunde auf dem Podium wurden neben **Yann Le Cam** und **Folker Quack** auch **Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich** vom Universitätsklinikum Heidelberg, die Geschäftsführerin der ACHSE, **Mirjam Mann** sowie **Dr. Bernhard Egger** vom GKV-Spitzenverband begrüßt.

In der anschließenden Gesprächsrunde wurde die aktuelle Versorgungslage weiter näher beleuchtet. Als Schwachstelle wurde dabei die unzureichende Vergütung von Leistungen in den Einrichtungen genannt. Bereits hier kristallisierten sich erste ToDos heraus: Vernetzte Strukturen sind unabdingbar. Die Qualität der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland muss sichergestellt werden. Behandler sollten wissen, wo die Experten für die Seltene Erkrankungen zu finden sind. Informationen und Wissen müssen (wenigstens) innerhalb Europas ausgetauscht werden, nicht nur deutschlandweit, damit Expertise gebündelt wird oder entstehen kann. Zuständigkeiten müssen grenzübergreifend verteilt werden, um Ressourcen zu schonen bzw. sinnvoll zu nutzen. Die Europäischen Referenznetzwerke müssen in Deutschland bekannter und mit vorhandenen Strukturen vernetzt werden. Zudem sollten Anreize für Ärzte etc. geschaffen werden, sich auf Seltene Erkrankungen zu spezialisieren. Anreize braucht es auch in den Bereichen Forschung und Arzneimittel.

Wie es konkret um den Ist-Zustand der Versorgungslage der Menschen mit Seltene Erkrankungen bestellt ist und welche Maßnahmen ergriffen werden sollten und können, um die



Raiko Thal vom RBB führte durch den Eröffnungsteil der NAKSE

notwendigen Verbesserungen zu erreichen, wurde in den Themenblöcken der NAKSE von kompetenten Sprecherinnen und Sprechern dargelegt und mit den mehr als 300 Teilnehmern aus sehr unterschiedlichen Bereichen des Gesundheitswesens in der Konferenz diskutiert.



**Veranstaltungsprogramm
herunterladen**

Themenblock 1 – Diagnose



Die diagnostischen Möglichkeiten haben sich in den letzten Jahren zwar rasant entwickelt. Dennoch deutet bisher wenig darauf hin, dass Seltene Erkrankungen in Deutschland dadurch schneller und besser diagnostiziert werden als bislang. Noch immer warten betroffene Menschen oft mehrere Jahre auf eine richtige Diagnose. Diese zu kennen ist jedoch wichtig, selbst wenn noch keine Behandlung möglich ist. Zu wissen, woran sie leiden, hilft Betroffenen bei der Krankheitsbewältigung. Sie können zudem neue Erkenntnisse aus der Forschung erfahren und sich einer Selbsthilfeorganisation anschließen. Themenblock 1 beschäftigte sich mit der Frage, welche Maßnahmen ergriffen werden müssen, damit betroffene Menschen in Zukunft schneller eine richtige Diagnose erhalten.

Warum ist die Diagnosestellung so wichtig?

„Die korrekte Diagnose war für uns wichtig! Zum einen, um bedeutende Entscheidungen bezüglich der Behandlung unseres Sohnes treffen zu können.“ – In der Geburtsklinik hatte die Familie eine Odyssee an erfolglosen Behandlungen hinter sich. Sie hatten ihren Sohn kaum wach erlebt, er lag bis dahin mit Unterbrechungen in Narkose. Die Eltern hatten das Vertrauen in die Klinik verloren, da immer wieder Operationen durchgeführt worden waren, die den Zustand des Jungen verschlechterten, statt zu helfen. Der bisherige Verlauf der Erkrankung klang untypisch für die Verdachtsdiagnose Apert-Syndrom, das mit Veränderungen im Schädel-Gesichtsbereich einhergeht.



Sandra Mösche, Elterninitiative Apert-Syndrom und verwandte Fehlbildungen e. V.

Die Frage „Warum war die Diagnose für euch wichtig?“ stellte ich einer Mutter, die vor ein paar Jahren verzweifelt bei der Elterninitiative anrief, mit Angst um das Leben ihres sechs Monate alten Sohnes mit Apert-Syndrom. Ihre Antwort bestand aus drei Teilen.

Die Mutter schickte Bilder. Kraniofaziale Syndrome sind anhand von Bildern gut zu erkennen und das Kind auf diesen Fotos hatte eindeutig keine Kraniofaziale Fehlbildung, auch kein Apert-Syndrom. Mit der Erlaubnis der Eltern wurden die Bilder im Mediziner-Netzwerk der Elterninitiative verteilt. Schon innerhalb einer Stunde kam telefonisch die Bestätigung von unserem Neurochirurgen, es handle sich zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit um ein genetisches Problem. Jedoch nicht um ein Apert-Syndrom und auch um keines der artverwandten Syndrome. Nach weiteren zwei Tagen äußerte unsere Handchirurgin den Verdacht auf ein Cenani-Lenz-Syndrom, was sich innerhalb weniger Wochen genetisch bestätigen ließ.

Daraufhin konnte der Junge zu einem Lungenspezialisten überwiesen werden, weitere sechs Wochen später wurde er mit einem Beatmungsgerät für Zuhause aus der Klinik entlassen. Er lebt, lacht und entwickelt sich.

„Zum anderen war es auch für unsere künftige Familienplanung von großer Bedeutung.“ – Das Apert-Syndrom wird autosomal dominant vererbt: Es kann keine Generation unentdeckt überspringen. Bei anderen genetischen Syndromen kann die Vererbung anders verlaufen. Die Eltern bekamen eine erneute genetische Beratung.

„Ohne die korrekte Diagnose wäre unser Sohn unzähligen Operationen ausgesetzt worden, die nicht nötig wären und im schlimmsten Fall seinen Zustand verschlechtert hätten.“
– Ohne die korrekte Diagnose wäre als nächste Maßnahme versuchsweise eine Zwerchfell-Operation durchgeführt worden – wieder eine OP, die ihm nicht geholfen hätte. Die Ärzte in der kleinen ländlichen Klinik, in der der Junge zur Welt gekommen war, taten ihr Bestes, um ihm zu helfen. Die Fehldiagnose führte sie jedoch immer wieder zu Fehlannahmen für eine adäquate Behandlung des Kindes.

Gerade bei Seltenen Erkrankungen ist eine **sorgfältige Diagnose** unerlässlich, um eine adäquate Behandlung zu ermöglichen!

Ein anderer Junge wurde tatsächlich mit dem Apert-Syndrom geboren, ebenfalls in einer ländlichen Klinik. Als der Kleine nach der Geburt aufgrund der verengten oberen Atemwege nicht durch die Nase atmen konnte, wollten die Ärzte einen Luftröhrenschnitt durchführen. Die Eltern waren unsicher, verweigerten die Behandlung. Daraufhin wurde der neugeborene Junge intubiert und sediert – keine Dauerlösung, aber eine Möglichkeit, um Zeit zu gewinnen. Die Eltern wandten sich an die Elterninitiative und wir stellten noch am gleichen Tag telefonischen Kontakt zwischen der Stationsleitung in der Geburtsklinik und einem geeigneten Spezialmediziner her. Die beiden Ärzte erarbeiteten am Telefon einen Fahrplan, wie dem Kleinen vor Ort in der Geburtsklinik dabei geholfen werden kann, dass er lernt, durch den Mund zu atmen. Es dauerte drei Wochen, bis die Familie glücklich, nur mit einem Pulsoxymeter ausgestattet – und ohne Tracheostoma, der bei Säuglingen nur schwer wieder zurück verlagerbar ist – zuhause war.

Auch hier wollten die Mediziner in der Geburtsklinik nach bestem Wissen und Gewissen handeln, um dem Kind das Leben zu retten. Aber um die passende Behandlungsmöglichkeit zu wählen, fehlte ihnen das Netzwerk aus Spezialisten, das der Selbsthilfe ganz unkompliziert zur Verfügung steht. Unter Medizinern können Hürden und Vorbehalte bestehen, die eine Kooperation erschweren.

Eine unbürokratische und hürdenarme Vernetzung zwischen regionalen Versorgern und Spezialmediziner in Zentren muss im Gesundheitssystem etabliert werden.

Aus den ersten beiden Thesen ergibt sich eine dritte: Diagnostische Netzwerke, Expertise und Zeit müssen finanziert werden. Aber nicht nach Gießkannenprinzip!

Investitionen in das Gesundheitssystem müssen zielgerichtet gefördert werden!

Zusammenfassung der Thesen:

- Sorgfältige Diagnose ist wichtig, damit nicht nur auf Symptome reagiert wird, sondern frühzeitig die Rücksprache mit Spezialisten möglich ist und teure Behandlungsfehler vermieden werden.
- Vernetzung zwischen regionalen Versorgern und Spezialmediziner hilft dabei, dass vor Ort eine adäquate Notfallbehandlung stattfinden kann – auch bei Seltenen Erkrankungen!
- Mit Hilfe zielgerichteter Investitionen können passende Versorgungspfade gestaltet werden.

Etablierte Diagnosewege des Innovationsfondsprojekts TRANSLATE-NAMSE



Prof. Dr. Heiko Krude, Berliner Centrum für Seltene Erkrankungen (BCSE)

Im Rahmen des Versorgungsprojektes TRANSLATE-NAMSE werden seit April 2017 einzelne zentrale Maßnahmenvorschläge aus dem Nationalen Aktionsplan umgesetzt und in Hinblick auf eine Übernahme in die Regelversorgung erprobt. Das Projekt wird aus dem Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert, mit dem Vorhaben durch gezielte Maßnahmen eine Verbesserung der Versorgungssituation von Menschen mit Seltene Erkrankung zu erreichen.

TRANSLATE-NAMSE

Ziel von TRANSLATE-NAMSE ist es, die Diagnose Seltener Erkrankungen zu beschleunigen, die Versorgung Betroffener zu verbessern und letztlich Patientinnen und Patienten und ihren Familien eine bessere Bewältigung ihrer sehr schweren Erkrankungen zu ermöglichen. Über eine zentrale Anlaufstelle am ZSE und mithilfe eines strukturierten Patientenpfads, geeigneter Diagnostik und unter Einbindung interdisziplinärer Fachexpertise sollen Betroffene zügig einer gesicherten Diagnose zugeführt werden. Das Projekt unter der Leitung der Charité vernetzt neun A-Zentren in verschiedenen Bundesländern; die Krankenkassen der AOK und BARMER-Ersatzkasse sind Projektpartner respektive Kooperationspartner, die ACHSE ist unter anderem in die Bereiche Evaluation, Patientenzufriedenheit, Information eingebunden und bringt das Erfahrungswissen Betroffener ein. Finanziert werden in jedem Zentrum zwei Koordinatorenstellen sowie je eine Humangenetik- und Medizininformatikstelle. Eine gesicherte Finanzierung schafft so nicht nur personelle Kapazitäten, sondern auch Zeit. Die Diagnosestellung beruht auf mehreren aufeinander abgestimmten Fallkonferenzen, die multidisziplinär die Befunde der Patientinnen und Patienten bewerten und gegebenenfalls die Indikation zu innovativer Diagnostik stellen (z.B. Exomsequenzierung).

Bis Juni 2019 wurden mehr als 3.000 Patientinnen und Patienten rekrutiert und mehr als 10.000 Fallkonferenzen durchgeführt. Bei den Erwachsenen ergab die Bewertung der Befunde in weniger als 20 Prozent der Fälle die Verdachtsdiagnose einer Seltene Erkrankung. Die meisten Erwachsenen hatten selbst Kontakt zu einem der neun Zentren für Seltene Erkrankungen aufgenommen. Bei einer nur geringen Zahl der Erwachsenen wurde die Indikation für eine weitergehende innovative Diagnostik gestellt. Im Unterschied zu diesen ersten Erfahrungen mit Erwachsenen, wurden die Patientinnen und Patienten in der Kinderheilkunde mehrheitlich von spezialisierten Fachärztinnen und -ärzten an die Zentren überwiesen und nicht durch die Eltern der Patientinnen und Patienten selbst. Insgesamt war auch die Rate der Verdachtsfälle einer Seltene Erkrankung bei den pädiatrischen Patientinnen und Patienten wesentlich höher. Bei den Fällen, bei denen eine Exomsequenzierung indiziert und durchgeführt wurde, konnte bei über 30 Prozent eine definitive Diagnose gestellt werden.

Fazit: Es zeigten sich in der vorläufigen Zwischen-Auswertung der ersten ca. 3.000 innerhalb von TRANSLATE-NAMSE rekrutierten Fälle interessante Unterschiede zwischen erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten hinsichtlich der Kontaktaufnahme zum ZSE (durch Patient oder Facharzt), aber auch dem Anteil an Patientinnen und Patienten, bei denen der V. a. auf eine Seltene Erkrankung gestellt wurde. Durch den Einsatz der Exomsequenzierung konnte vor allem bei den pädiatrischen Patientinnen und Patienten eine große Zahl definitiver Diagnosen gestellt werden. Die detaillierten Ergebnisse werden nach Abschluss des Projektes im Oktober 2020 verfügbar sein.

Was ist nötig, um eine richtige Diagnosestellung zu ermöglichen?

- Die Zentren brauchen feste Zweiertteams bestehend aus Expertinnen und Experten der Kinder- und Jugendmedizin sowie der Erwachsenenmedizin.
- Die Finanzierung der Exomsequenzierung muss sichergestellt sein.
- Bei mehr als 50 Prozent der Patientinnen und Patienten wird trotz besserer Diagnostik aktuell keine Diagnose gestellt werden können – wir brauchen dringend mehr Forschung, zum Beispiel im Bereich DNA-Sequenzierung.

Interdisziplinäre Sprechstunde für Patienten ohne Diagnose (InterPoD)



PD Dr. Martin Mücke, Zentrum für Seltene Erkrankungen Bonn

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen in Bonn besteht aus einem A- und mehreren B-Zentren. Das A-Zentrum setzt sich zusammen aus den Interdisziplinären Kompetenzeinheiten für Erwachsene und Kinder ohne Diagnose, InterPoD und InterPoDkids. Ziel der Kompetenzeinheiten ist es, Patienten, bei denen bisher trotz zahlreicher Arztkontakte und Untersuchungen keine diagnostische Einordnung möglich war, eine zutreffende Diagnose zu stellen. Die B-Zentren setzen sich zusammen aus 14 Behandlungseinrichtungen mit unterschiedlichen Fachrichtungen sowie zwei Forschungseinrichtungen.

Insgesamt haben sich im benannten Zeitraum 3740 Patienten an uns gewandt. Seit Aufzeichnung der Versorgungsdaten von 2014 bis 2018 haben sich sowohl die Anzahl der aufgenommenen, als auch die Anzahl der weitergeleiteten Patienten, verdoppelt. Die Tendenz ist steigend. Die Geschlechterverteilung zeigt, dass sich mehr weibliche (n=2244), als männliche (n=1496) Patienten an uns gewandt haben. Die Altersverteilung weist aus, dass ein Großteil der sich an uns wendenden Patienten in den Altersgruppen U18 und junge Alte zu finden sind. Grundsätzlich können sich Patienten aus dem gesamten Bundesgebiet an uns wenden. Der überwiegende Anteil der anfragenden Patienten (N=256) kommt aus den westlichen Bundesländern, Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen und Hessen.

Die signifikantesten Gründe für Patienten sich an uns zu wenden, waren die Diagnosestellung und die Einholung einer Expertenmeinung. Von den befragten Patienten haben 179 Personen einen Zeitraum zur Kontaktaufnahme von über zehn Jahren benötigt. In diesem Zeitraum wurden diverse Fachärzte konsultiert, wobei sich der überwiegende Personenkreis an den Hausarzt gewandt hatte.

Zu den häufigsten Vorerkrankungen der untersuchten Patienten gehörten Allergien und Unverträglichkeiten, sowie Skelett- und Schilddrüsenerkrankungen. Die Auswertungen auf die symptombezogenen Organsysteme lassen erkennen, dass bei 296 Patienten muskuläre Phänomene, bei 247 Merkmale von Knochenproblemen vorhanden waren. 240 Patienten hatten Anhaltspunkte für eine Nervenbeteiligung und 230 Patienten eine Darmsymptomatik.

Durch unser breites Spektrum bieten sich für Studenten an unserem Zentrum sehr gute Aus-, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten. Unser Ziel ist es, Wissen zu den Seltenen Erkrankungen zu verbreiten und dafür zu sensibilisieren. Dadurch soll der derzeit bestehende Problematik in der ambulanten Versorgung entgegengewirkt werden. Im Rahmen unserer Befragung von 482 Patienten ohne Diagnosestellung gaben 410 Personen an, Probleme mit ihrem Haus- oder Facharzt zu haben. Ebenso gaben 309 Personen an, Probleme mit dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung oder ihrer Krankenkasse gehabt zu haben. Die Aussagen zu den Problematiken mit dem Hausarzt finden sich auch in den Befragungen der Arztpraxen wieder. Die TOP Begründungen dafür waren: zu wenig Expertise, Patienten zu aufwendig bei schlechter Vergütung und Ängste hinsichtlich von Regressen.

Welche Maßnahmen sind notwendig, um zukünftig in kürzeren Zeitabständen konkrete Diagnosen stellen zu können?

Die Sprechstunden für Patienten ohne Diagnose müssen ausgebaut werden. Mehr Studenten sollen die Möglichkeit erhalten, ihre Ausbildung an unserem Zentrum für Seltene Erkrankungen zu absolvieren. Darüber hinaus wollen wir die Verbesserung der Translation in die ambulante Versorgung erreichen!

Pädiatrische Patienten ohne Diagnose – Stand der Exomdiagnostik



Prof. Dr. Stefan Mundlos, Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

In Europa gilt eine Erkrankung als selten, wenn sie bei weniger als 5 von 10.000 Personen auftritt. Gleichzeitig ist von derzeit etwa 7.000 verschiedenen seltenen Krankheiten auszugehen. Es ist schwer, eine Erkrankung zu erkennen, die man vielleicht nur einmal im Leben sieht. Hinzu kommt, dass viele Seltene Erkrankungen noch nicht genug erforscht oder bekannt sind. Ihre Konstellation an Symptomen ist variabel, manche Symptome können zudem bei gesunden Menschen auftreten. All' das macht es so schwierig, eine Seltene Erkrankung überhaupt zu diagnostizieren.

Die Ursachen für Seltene Erkrankungen sind vielfältig, die Mehrheit hat allerdings einen genetischen Ursprung. Jeder Mensch hat etwa 20.000 Gene, wobei ein Genom aus 3,2 Milliarden Basenpaaren besteht. Das Exom umfasst alle proteinkodierenden Regionen (Exons) der Gene, das sind etwa zwei Prozent. Bisher wurden fast alle krankheitsverursachenden Mutationen in Exons gefunden. Mit der Sequenzierung des Exoms kann eine große Anzahl von Genen gleichzeitig überprüft und in kurzer Zeit ausgewertet werden.

Erschwerend kommt allerdings hinzu, dass Genome sehr variabel sind. Hierbei werden die Unterschiede in den Abfolgen (Sequenzen) als Varianten bezeichnet. Bei der Sequenzierung eines Exoms finden sich zwischen Individuen zum Beispiel ca.

20.000 bis 50.000 Varianten. Deshalb werden bei einer Exomdiagnostik zusätzlich intelligente bioinformatische Filterprozesse angewendet. Das heißt, es werden zum Beispiel die Häufigkeit in der Population, die Auswirkung auf die Proteinfunktion, ein Vergleich mit den Eltern (Trio Sequenzierung) oder die Symptome mit in Betracht gezogen.

Über das Projekt TRANSLATE-NAMSE wurde eine große Zahl von pädiatrischen Patienten ohne Diagnose einer Exomdiagnostik zugewiesen. Die Patienten hatten bereits eine lange Anamnese diagnostischer Tests durchlaufen und galten oft als kritisch kranke Patienten oder Neugeborene. In 35 Prozent der Fälle konnte eine Diagnose gestellt werden.

Warum sollte die Exomdiagnostik in der Pädiatrie eingesetzt werden?

Die Exomdiagnostik ist ein effizientes Werkzeug in der Diagnose komplexer pädiatrischer Fälle. Ihr frühzeitiger Einsatz ermöglicht eine schnelle Diagnose, somit die Therapieanpassung und eine Prognoseabschätzung.

Find Zebra, Dr. Google, Big Data – Wie kann die Digitalisierung bei der Diagnostik Seltener Erkrankungen helfen?



Dr. Tobias Müller, Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE), Universitätsklinikum Marburg

Die Differenzialdiagnose bezeichnet die systematische Betrachtung möglicher Ursachen von Krankheiten und Symptomen. Hierbei gilt es für den Arzt die Befunde aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Labor und apparativer Diagnostik entsprechend wahrzunehmen und zusammenzuführen. Dabei greift der Arzt auf eigenes, erlerntes Wissen und die Kenntnisse bereits bekannter Patienten zurück. Außerdem dient die Beratung mit Kollegen und die Recherche im Internet dazu, die Differenzialdiagnose zu verbessern. Trotzdem stellen die Seltene Erkrankungen aufgrund der etwa 8.000 verschiedenen Erkrankungen mit vielfältiger Ausprägung der Symptome in häufig unterschiedlichen Organsystemen weiterhin eine große diagnostische Herausforderung im klinischen Alltag dar.

Eine der wichtigsten diagnostischen Heuristiken, die Mustererkennung, funktioniert bei dieser Vielzahl an Symptomkomplexen schlichtweg nicht. Klassisches Auswendiglernen macht ebenfalls keinen Sinn, denn es ist unmöglich, sich an die häufig variablen Symptomkomplexe aller Seltenen Erkrankungen zu erinnern. Obgleich nicht speziell für diesen Zweck entwickelt, ist Google wohl die am meisten verbreitete Suchmaschine zur Diagnoseunterstützung. Entscheidender Nachteil ist jedoch das intransparente Ranking der Suchergebnisse, die Qualität der Information und mögliche kommerzielle Aspekte. Google ist eine Universalsuchmaschine für das WWW und wurde nicht für die Aufgaben der Diagnoseunterstützung entwickelt. Hierfür existieren mittlerweile spezielle Anwendungen für den ärztlichen Nutzer.

Mit FindZebra existiert eine Suchmaschine, die nur qualifizierte Informationen aus öffentlichen Quellen über Seltene Erkrankungen in ihren Index aufnimmt. Dies sind z. B. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Orphanet, Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD), Wikipedia und weitere Quellen. Dadurch erreicht FindZebra eine hohe Präzision bei Suchanfragen.

Ein gänzlich anderes Prinzip verfolgt der Phenomizer. Hier basieren die Diagnosevorschläge auf der Auswertung der Human Phenotype Ontology (HPO). Eine Ontologie ist hierbei als formale, geordnete Menge von klinischen Begrifflichkeiten wie Symptomen, Diagnosen und Veränderungen von Laborparametern zu verstehen, welche die einzelnen Krankheiten semantisch verknüpft.

Neben Anwendungen für den Fachanwender etablieren sich zunehmend auch Anwendungen, die sich an Patienten richten. Hohe Aufmerksamkeit hat im Patientenbereich die App Ada. Sie nutzt einen Chatbot, um dialogbasiert die Symptome zu werten und Vorerkrankungen des Patienten abzufragen. Als deutschsprachige, spezialisierte Suchmaschine zur Differenzialdiagnose wurde SymptomA konzipiert. Obgleich die Kombination der Intelligenz von Ärzten mit Anwendungen zur Diagnoseunterstützung ein hohes Potenzial bietet, ist die Evidenzlage noch sehr spärlich. Bezüglich der Vorteile und der diagnostischen Qualität existieren bislang nur kleine, rein retrospektive Studien, welche die Genauigkeit anhand von Symptomeingaben aus Kasuistiken messen. Zusätzlich sind die Diagnosevorschläge stark abhängig von der Nutzereingabe und kleine Änderungen führen zu abweichenden Ergebnissen.

Fazit: Um gemeinsam besser versorgen zu können, ist es notwendig die Entwicklung und den Einsatz von computerbasierten, diagnostischen Entscheidungsunterstützungssystemen weiter zu fördern und regulatorisch zu ermöglichen. Insbesondere im Bereich der Seltenen Erkrankungen besteht hier ein hohes Potential, die häufig komplexen Diagnosestellungen zu beschleunigen und gar Fehldiagnosen zu vermeiden. Um diese Chance zu nutzen sind wir gemeinsam angehalten, Evidenz in und vor allem auch durch die Anwendung im

Rahmen klinischer Studien und durch stetes Feedback an die Entwickler zu schaffen. Zudem sollten computerbasierte Methoden verstärkte Berücksichtigung in den Curricula der Medizinstudierenden und in der ärztlichen Fort- & Weiterbildung finden.

„Genome First“ Diagnostik in der Regelversorgung – Ist das die Zukunft?



Prof. Dr. Olaf Rieß, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik und Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Tübingen

70 Prozent aller Seltenen Erkrankungen sind genetischen Ursprungs. Die Humangenetik hält heute vielfältige Analysemethoden bereit, um Patienten, insbesondere mit unklaren Diagnosen oder einem vermutlich seltenen Gendefekt, zu einer richtigen Diagnose zu verhelfen. Die Methoden variieren in ihrem Nutzen, Aufwand sowie den Kosten.

Bei einer kostengünstigen Chip-Diagnostik beispielsweise, werden tausende Gene punktuell untersucht, abgedeckt sind hier jedoch nur Mutationen. Beim Whole-Exom-Sequencing (WES) werden alle Exons untersucht, das heißt, die für die Proteine kodierenden Abschnitte im Erbgut. Diese bilden zwar nur etwa 2 Prozent des gesamten Erbguts, 85 Prozent der krankheitsverursachenden genetischen Änderungen wurden in Exons gefunden. Bei WES liegt also ein gutes Verhältnis von Aufwand, Kosten und Nutzen vor. In dem durch den Innovationsfond der Krankenkassen geförderten Projekt TRANSLATE-NAMSE, an dem auch das ZSE Tübingen als Projektpartner beteiligt ist, konnten nach einer Exom-Diagnostik sichere Diagnosen bei etwa 33 Prozent der eingeschlossenen Patienten gestellt werden.

Trotzdem haben etwa 50 Prozent aller Patienten weltweit, bei denen eine Exom-Diagnostik durchgeführt wurde, keine Diagnose. Ohne Diagnose gibt es keine Option auf eine entsprechende zielgerichtete Behandlung. Auch das gesamte Management der Patientenbetreuung ist oftmals von einer genauen Diagnose abhängig. Whole-Genom-Sequencing

(WGS) kann Abhilfe schaffen. Dabei wird das gesamte Genom mit seinen mehr als 3 Milliarden Basenpaaren komplett analysiert. Diese Diagnostik ist technologisch und bioinformatisch sehr aufwendig. Zudem sind die anfallenden Kosten immer noch sehr hoch. Diese belaufen sich bei etwa 4.000 Euro pro Analyse pro Person plus geringer Zusatzkosten; liegen aber damit im Rahmen dessen, was aktuell für andere, ungenauere Methoden erstattet wird. Außerdem zeichnet sich die Genom-Diagnostik durch eine hohe Sensitivität aus.

Fazit: Je frühzeitiger eine richtige Diagnosestellung erfolgt, desto höher sind die Chancen auf eine Behandlung, Therapieanpassung und/oder Prognoseabschätzung. Die richtige Diagnose kann über die Zukunft des Patienten entscheiden. Andere zusätzliche Diagnostikkosten werden außerdem reduziert. Die Genom-Diagnostik sollte in die Regelversorgung übernommen werden, da sie sich durch eine besondere Sensitivität auszeichnet und zugleich nicht teurer als andere, ungenauere Methoden ist. Individuelle Genomdaten könnten nach umfassender Aufklärung und Zustimmung durch den Patienten/Ratsuchenden für weiterführende Analysen eingesetzt werden. Wir können heute bereits auch bei nicht-familiären häufigen Erkrankungen recht genaue genetische Erkrankungsrisiken definieren, die Genvarianten von vielen Genen einer Person kombinieren (polygenic risk scores), die uns ein klares Erkrankungspräventionsmanagement ermöglichen (z.B. Tumorerkrankungen, Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes). Dafür brauchen wir dringend mehr Fachärzte für Humangenetik, die Patienten umfassend vor den Analysen aufklären können. Eine „Clinical Genomics“ Facharzt-Weiterbildungsinitiative müsste sehr schnell initiiert werden, bevor die umfangreichen Analysen in der Diagnostik Einzug halten, um individuelle Entscheidungen auf der Basis umfangreicher Aufklärung zu ermöglichen.

Was ist notwendig, um die Gen-Diagnostik zukünftig in der Regelversorgung einzusetzen?

Die Abrechnungsmöglichkeiten für das Whole-Genom-Sequencing für diagnostisch ungelöste Patienten an den humangenetischen Zentren müssen überarbeitet werden. Wie könnte ein Abrechnungssystem zur Re-Analyse und Interpretation von Patientengenomen aussehen? Wie bringen wir die Daten so zusammen, dass sie insbesondere für die Erkennung von ultra-seltenen Erkrankungen einen Mehrwert darstellen, aber auch geschützt sind? Ein Follow-up der Patienten muss durchgeführt werden, um zu eruieren, wann eine WGS nicht zur Diagnose geführt hat. Wissenschaftliche Gruppen sollten sich gezielt zusammenschließen, damit wir auch für die bisher nicht gelösten Patienten eine Diagnose erzielen können (RNA Sequenzierung, Epigenom, strukturelle Genomvarianten, Stoffwechselprodukte u.a.). Dafür brauchen wir den engen Schulterschluss zwischen Diagnostik und Forschung im Sinne einer „Clinical Genomics Research Initiative“ und wir brauchen eine deutsche Genominitiative, damit über den Forschungssektor große Kontrollkollektive für all die o.g. Datensätze für die künftige Diagnostik vorliegen.

Wir in Deutschland müssen erkennen, dass Genetik für seltene und häufige Erkrankungen eine unabdingbare Voraussetzung ist, um eine bessere Krankheitsprävention, Diagnostik und zielgerichtete Therapie für unsere Bevölkerung zu erreichen.

Chancen der Medizininformatik-Initiative für die Versorgung Seltener Erkrankungen



Sebastian C. Semler, TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.

„Vernetzen. Forschen. Heilen.“ lautet das Leitmotiv der Medizininformatik-Initiative (MII), einer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit einem Volumen von 160 Millionen Euro ausgestatteten bundesweiten Fördermaßnahme. Aufgesetzt im Jahr 2015 haben sich inzwischen alle Einrichtungen der deutschen Universitätsmedizin angeschlossen. Der geplante Förderzeitraum umfasst 3 Phasen von 2016 bis 2025.

Mithilfe der MII sollen Daten aus Krankenversorgung und Forschung besser nutzbar gemacht werden, um die medizinische Forschung und die Patient*innenversorgung zu verbessern. Hierzu werden an Universitätskliniken und Partnereinrichtungen Datenintegrationszentren aufgebaut und vernetzt. In diesen Zentren werden die Voraussetzungen geschaffen, um Forschungs- und Versorgungsdaten standortübergreifend verknüpfen zu können.

Die Medizininformatik verspricht sich von der datenschutzkonformen deutschlandweiten Zusammenführung der Behandlungsdaten neue Erkenntnisse über Erkrankungszusammenhänge, aber auch eine frühere Diagnosestellung. Damit wird die Forschung an Seltenern Erkrankungen gestärkt und die Situation der betroffenen Patient*innen verbessert.

Bereits in der aktuellen Projektphase werden im Rahmen der MII beispielhaft für konkrete Anwendungsfälle innovative IT-Lösungen entwickelt. Ein solcher bundesweiter

Anwendungsfall ist das Vorhaben Collaboration on Rare Diseases (CORD), an dem, koordiniert vom Berlin Institute of Health, insgesamt 29 Konsortialpartner beteiligt sind, so auch die ACHSE und NAMSE.

Hierbei geht es vor allem um die Erfassung der Versorgungsqualität, die Identifikation von Patient*innen mit Seltenen Erkrankungen, darum die Diagnosestellung zu verbessern und relevante Komorbiditäten zu erkennen. Die einzelnen Bausteine werden zunächst anhand einzelner Krankheitsbilder wie Mukoviszidose oder der Stoffwechselerkrankung Phenylketonurie entwickelt und erprobt.

Hierzu werden die bestehenden Zentren für Seltene Erkrankungen über die Infrastruktur der MII vernetzt. Der MII-Kerndatensatz wird u.a. um Orpha-Codes und Human Phenotype Ontology (HPO) erweitert. Durch eine einheitliche Verwendung von SNOMED CT, FHIR, LOINC wird die internationale Anschlussfähigkeit verbessert. Eine differenziert-strukturierte Dokumentation wird in den Klinikalltag implementiert. Versorgungsinzidenzen werden bundesweit erkennbar, Feasibility-Anfragen werden möglich. Die bundesweite Versorgungsrealität wird an den se-atlas rückgekoppelt. Es entsteht eine valide Datengrundlage für Vergütungsanpassungen.

Fazit: Die Medizininformatik-Initiative hat binnen kurzem mit der Verständigung auf einen deutschlandweiten modularen Kerndatensatz, die Einführung internationaler Standards, der Konzeption einer zentralen Antrags- und Registerstelle und der Abstimmung eines bundeseinheitlichen Mustertextes für die Einwilligung von Patient*innen wichtige Fortschritte für die Erschließung der Daten der Gesundheitsversorgung für die medizinische Forschung erbracht. Entscheidend für den erhofften Erkenntniszuwachs ist nun, dass eine möglichst große Zahl von Patient*innen ihre Gesundheitsdaten auch tatsächlich für die medizinische Forschung zur Verfügung stellt. Da zum Zeitpunkt der Zustimmung weder alle Forschungsfragen feststehen können, noch klar ist, welche zukünftigen Krankheitsbilder die Patient*innen entwickeln werden ist hierzu eine breite Einwilligung erforderlich. Gerade die Forschung an Seltenen Erkrankungen kann mangels flächendeckender Diagnosestellung von einer breiten Einwilligung entscheidend profitieren.

Erfreulicherweise hat eine von der TMF in Auftrag gegebene FORSA-Umfrage jüngst ergeben, dass 79 Prozent der Befragten voll oder eher damit einverstanden sind, Daten für medizinische Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen. Dieses Vertrauen gilt es weiter zu fördern, indem Patient*innen in die Ausgestaltung der einzelnen Forschungsvorhaben einbezogen werden. Ebenso wichtig ist eine vollständige Transparenz der Datennutzungen und aktuellen Forschungsvorhaben, am Besten in Form eines nationalen Patientenportals. Zugleich ist es ganz entscheidend, dass auch die Betroffenen öffentlich die Chancen der Forschung mit Gesundheitsdaten kommunizieren. Gemeinsam kann es gelingen, die Sichtbarkeit Seltenen Erkrankungen zu erhöhen und durch neue Erkenntnisse die Versorgung nachhaltig zu verbessern.

Was muss sich verbessern, damit der Weg zur Diagnose in Zukunft kürzer wird?



v.l.n.r.: Moderator **Dr. Jörg Richstein**, Vorsitzender ACHSE e. V. und Interessengemeinschaft Fragiles-X e. V., **Sandra Mösche** von der EAS, **Prof. Dr. Heiko Krude**, BCSE, **PD Dr. Martin Mücke**, ZSE Bonn und niedergelassener Arzt und **Prof. Dr. Olaf Rieß**, Universitätsklinikum Tübingen und ZSE Tübingen.

„Am Anfang steht die Diagnose...“ und viele Fragezeichen, wie man sich ihr zeitnah nähert: Wo können ratsuchende Ärztinnen und Ärzte sich hinwenden? Wo finden sie Expertise zu Seltene Erkrankungen? Es gibt ein Zentrum für Seltene Erkrankungen?! Welches Zentrum ist dann das geeignete? Wie kann der Kontakt dorthin hergestellt werden? Welche Bedeutung haben die Europäischen Referenznetzwerke für meine Arbeit? Wie kann ich meiner Patientin, meinem Patienten helfen? Die Diskutierenden waren sich darüber einig, dass noch viel Awarenessschaffung und Aufklärungsarbeit notwendig ist und dabei besondere Bemühungen in die Peripherie, den Bereich der niedergelassenen Ärzte, gerichtet werden müssen.

Strukturen müssten allgemein bekannter und dafür stärker beworben werden. Die Vernetzung, konkret die Arbeit an den Sektorenschnittstellen, muss gefördert werden – gegebenenfalls über finanzielle Anreize. Auch für die Versorgung der Patienten im ambulanten Bereich müssten ausreichend Mittel zur Verfügung gestellt werden. Außerdem sollten Patientenorganisationen als wesentlicher Bestandteil dieses Netzwerkes stärker anerkannt und eingebunden werden. Sie verfügten nicht nur über einen großen krankheitsspezifischen Wissensschatz und Erfahrungen im Umgang mit der Erkrankung, sie seien zudem auch gut vernetzt – mit Fachärztinnen und -ärzten oder haben Kontakte in Forschung und Wissenschaft.

Dies müsse allgemein bekannter werden. Um dahingehend alle involvierten Zielgruppen zu sensibilisieren und krankheitsübergreifend Aufmerksamkeit für das Thema Seltene Erkrankungen und den Umgang mit ihnen zu schaffen, sollten diese ihren Weg in die Ausbildungs-, Fort- und Weiterbildungspläne der entsprechenden Institutionen finden.

Um Daten sinnvoll nutzen zu können und dazu beizutragen, Wissen zu vernetzen, zu erweitern und verfügbar zu machen, brauche es in den betreffenden Einrichtungen die erforderliche technische Ausstattung sowie Schulungen im Umgang damit. Die Medizininformatik ermögliche es, Wissen über die Seltene Erkrankungen zu erweitern, zu bündeln und verfügbar zu machen, ihr Einsatz und Ausbau sollte daher gefördert werden.

Es gibt viele Überlegungen dazu, wie der Weg zur Diagnosestellung verkürzt werden kann, das zeigen Initiativen und Projekte beispielhaft. Wichtig ist hierbei, in „Real-Life“ erprobte Strukturen, die sich bewährt haben, dann auch in die Regelversorgung zu überführen. Damit am Ende flächendeckende Strukturen geschaffen und verstetigt werden können.

Vorteile wie Markt-Exklusivrecht, beschleunigte Zulassung etc. Mit der Zulassung durch die Europäische Arzneimittelbehörde EMA gilt der Zusatznutzen bereits als belegt und ist in Deutschland sofort erstattungsfähig. Die Bewertung der Höhe des Zusatznutzens erfolgt als Grundlage für Rabattverhandlungen. Die seit 2000 zugelassenen etwa 160 Orphan Drugs nehmen einen stark steigenden Anteil am deutschen Arzneimittelbudget ein.

Ein Beispiel eines Orphan Drugs bei Mukoviszidose ist Orkambi® von der Firma Vertex. Der G-BA bescheinigte einen beträchtlichen Zusatznutzen. Die Lungenfunktion (FEV1) steigt gegenüber eines Placebos innerhalb von 24 Wochen um +2,5 Prozent-Punkte, die Jahrestherapiekosten belaufen sich auf 169.241 Euro pro Patient und Jahr. Der Mukoviszidose e. V. kritisiert, dass die im Vergleich um den Faktor hundert (!) geringeren Entgelte für die multiprofessionelle medizinische Versorgung an Mukoviszidose-Spezialambulanzen nicht ausreichend zur Verfügung gestellt werden, sodass erwachsene Patienten in vielen Städten Deutschlands keine Spezialambulanz vorfinden.

Der Deutsche Ethikrat hat sich im November 2018 zu „Herausforderungen im Umgang mit seltenen Erkrankungen“ in einer Publikation geäußert, die auch ethische Begründungen für Zentren für Seltene Erkrankungen, ausreichende Ambulanzfinanzierung, Patientenregister, Orphan Drugs und die Beteiligung von Patientenorganisationen liefert (www.ethikrat.org/publikationen). Darin heißt es unter anderem: „In einem Gesundheitssystem mit begrenzten Ressourcen sollte die Zuteilung der Mittel abhängig vom Gesamtnutzen für den einzelnen Patienten erfolgen. Statistisch knapp signifikante Verbesserung einzelner apparativ erhobener Messwerte führt kaum zu einer für den Patienten spürbar verbesserten Gesundheit oder Lebensqualität. Eine Allokation zugunsten extrem kostspieliger Therapien mit fragwürdigem Nutzen absorbiert Mittel, die für dieselbe Patientengruppe an anderer Stelle eingesetzt, sehr viel mehr Nutzen stiften können.“ Aktuell wird der hohe Preis für Orkambi weltweit nur in 17 Ländern von den Krankenkassen erstattet. Großbritannien hat sich zum Beispiel wegen fehlender Kosteneffektivität nicht mit dem Hersteller auf einen Preis einigen können.

Die European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) kritisiert die Preisgestaltung der Orphan-Drug-Hersteller als undurchsichtig und fordert, die Preise bis 2025 auf ein Drittel bis ein Fünftel im Vergleich zu 2018 zu reduzieren. Den nationalen Gesundheitssystemen wird empfohlen, die Preisverhandlungen mit den Herstellern zwischen den Ländern abzustimmen und die Medikamentenpreise an den anhand klinischer „real-life“-Daten ermittelbaren Patientennutzen zu koppeln (2018: „Breaking the Access deadlock to leave no one behind“).

Was wäre bei der Mukoviszidose notwendig, um gemeinsam besser versorgen zu können?

Der Patientennutzen muss anhand von langjährigen real-live-Daten beurteilt werden (Patientenregister-Auswertungen). Für Deutschland: Die intensive ambulante Versorgung in Spezialambulanzen (und ihre ausreichende Finanzierung) wäre Voraussetzung für einen Zusatznutzen der teuren Orphan Drugs. Für Europa: Ohne eine Preisreduktion um ca. 70 Prozent wird ein Großteil der Europäischen Patienten keinen Zugang zu den Orphan Drugs bei Mukoviszidose erhalten.

Zulassung von Orphan Drugs



Dr. Frauke Naumann Winter, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

In den Erwägungen zu der EU-Verordnung 141/2000 für die Förderung von Arzneimitteln für seltene Leiden wird darauf hingewiesen, dass der pharmazeutischen Industrie spezielle Marktbedingungen geboten werden müssen, damit sie Arzneimittel für seltene Erkrankungen trotz der zu erwartenden eher niedrigen Verkaufszahlen entwickelt. Die Anforderungen für zuzulassende Arzneimittel wurden nämlich – bei aller Berücksichtigung der besonderen Schwierigkeiten bei seltenen Erkrankungen – nicht generell vereinfacht. Die speziellen Marktbedingungen (10 Jahre Marktexklusivität und weitere mögliche Gebührenreduktionen für wissenschaftlich/regulatorische Beratung) werden durch ein zweistufiges, freiwilliges und kostenfreies Verfahren geschaffen, der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden. Seit dem Jahr 2000 sind darüber über 160 Arzneimittel mit „Orphan-Status“ (OMP orphan medicinal product) zugelassen worden, in insgesamt 126 verschiedenen Erkrankungen eines großen therapeutischen Spektrums. OMPs machen ca. 30% der zentralen Zulassungsanträge (ohne Generika und Biosimilars) aus. Diese Erfolge stehen einer großen Zahl von Ausweisungen als Orphan (über 2400 noch in der Entwicklung befindlicher Arzneimittelprogramme), aber einer noch sehr viel größeren Zahl von seltenen Erkrankungen gegenüber.

Die drei Thesen für eine bessere Versorgung sind:

Neuentwicklungen ermöglichen: Neben der Seltenheit einer Erkrankung stellt gerade auch das fehlende Verständnis einer Erkrankung einen großen Hemmschuh bei der Entwicklung von Arzneimitteln dar. Deshalb sollten gezielt Grundlagen von wenig verstandenen Erkrankungen erforscht werden, um neue Angriffspunkte für Arzneimittel zu finden. Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf erleichtern die Planung von zukünftigen Studien mit Arzneimitteln. Hier und auch bei der Definition relevanter Endpunkte für die jeweilige Erkrankung können Patientenorganisationen wichtige Beiträge leisten, zum Beispiel durch die Mitwirkung bei wissenschaftlichen Beratungen bei der europäischen Zulassungsbehörde.

Vorhandenes Wissen besser nutzen: Trotz der EU-Förderung von Arzneimitteln für seltene Leiden ist off-label use gerade bei seltenen Erkrankungen in der klinischen Praxis immer noch weit verbreitet. Nur wenige zugelassene Arzneimittel werden für neue Anwendungsgebiete auch in seltenen Erkrankungen weiterentwickelt. Die Rahmenbedingungen für die Aufnahme von weiteren Indikationen für bekannte Wirkstoffe müssen verbessert werden, damit das vorhandene Wissen besser genutzt wird. Auch hier gibt es europäische Initiativen, zu denen auch Patientenorganisationen beitragen können (z. B. Safe and Timely Access to Medicines for Patients, STAMP)

Zugang beschleunigen und verbessern: Auch wenn die Daten zum Zeitpunkt der Zulassung von OMPs ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis begründen, sind häufig viele Fragen zu den (Langzeit-) Effekten auf den Krankheitsverlauf bei Patienten in der tatsächlichen Versorgung noch offen. Oft werden bei OMPs von den Regulatoren deshalb noch weitere Daten nach der Zulassung gefordert. Damit die so erhobenen Daten auch die Anforderungen der Institutionen erfüllen, die letztendlich über die Erstattung der Arzneimittel durch die gesetzlichen Krankenversicherungen entscheiden, ist hier eine frühzeitige und enge Abstimmung über die zu erhebenden Daten im Rahmen von sogenannten parallelen Konsultationen bei der europäischen Zulassungsbehörde EMA wünschenswert.

Evidenzanforderung für die Nutzenbewertung: Warum bedarf es einer Datenerhebung nach Marktzugang?



Dr. Antje Behring, Gemeinsamer Bundesausschuss

Nach dem Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) gilt der Zusatznutzen eines neu eingeführten Orphan Drug als belegt, wenn es durch die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA positiv beurteilt und von der Europäischen Kommission zugelassen worden ist. Es mussten bislang keine Angaben zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gemacht werden. Bei vielen Orphan Drugs lagen zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung nur Daten zu Surrogatendpunkten vor, keine vergleichenden Daten zu anderen Gruppen oder nur Daten für einen Teil der Patienten, die mit dem Arzneimittel behandelt werden können. Diese Limitationen erschweren eine Bewertung und es bestehen Unsicherheiten zum langfristigen Zusatznutzen dieser Arzneimittel.

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) stehen dem G-BA seit August 2019 neue Instrumente zur Verfügung: Demzufolge können weitere Datenerhebungen nach der Zulassung zum Zweck der Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen eingefordert werden. Das heißt, der G-BA kann für Orphan Drugs zum Beispiel das Aufsetzen eines Registers fordern. Am besten eignen sich indikationsspezifische Register, die auch einen Vergleich zu alternativen Therapien erlauben. Die langfristige Messung des patientenrelevanten Therapieerfolges bei Erfassung der Nebenwirkungen bei möglichst vielen Patientinnen und Patienten in der Indikation spielt für den Erfolg dieser Datenerhebungen und die Quantifizierung eines Zusatznutzens eine große Rolle. Sollte mit einem solchen Register kein quantifizierbarer Zusatznutzen nachgewiesen werden, wären Abschläge auf den zuvor verhandelten Abgabepreis fällig. Außerdem wird der G-BA zur Gewährleistung einer sachgerechten Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien ermächtigt, Maßnahmen der Qualitätssicherung zu beschließen und die Versorgung von Versicherten mit diesen Arzneimitteln an die Erfüllung der Qualitätsanforderungen zu knüpfen.

Welche Fragestellungen sollen durch die zusätzliche Datenerhebung nach Markteinführung beantwortet werden: Angestrebt werden weitere Daten zu bis dahin nicht bzw. unzureichend untersuchten Patientengruppen, die Berücksichtigung von Patientencharakteristika, die im Studienverlauf bereits identifiziert wurden, Daten zu Patienten, die auch mit anderen Therapien behandelt wurden bzw. bessere Aussagen zu den patientenrelevanten Endpunkten, inklusive der Lebensqualität.

Welche Maßnahmen müssten greifen, damit eine Datenerhebung nach Marktzugang möglich ist?

- Es müssen alle Beteiligten dazu bereit sein, die richtigen, für die Patientinnen und Patienten relevanten Daten zur Evidenzgenerierung zu erheben, gegebenenfalls mit der Unterstützung durch unabhängige Institution(en) zur Organisation/Verwaltung von Registern.
- Ein transparenter Umgang mit den Ergebnissen und Analysen der Datenerhebungen ist notwendig, um die Erwartungen der Patienten, die von der Behandlung profitieren können, datengestützt vermitteln zu können.
- Qualifikation der Leistungserbringer: Die unterschiedlichen medizinischen Disziplinen sollten zusammengebracht werden (ärztliches und nicht-ärztliches Personal), um die Therapie bestmöglich zu unterstützen.

Datenerhebung nach Zulassung – Chancen und Herausforderungen aus Sicht der Industrie



Martina Ochel, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Ein bei der europäischen Arzneimittelagentur EMA (European Medicines Agency) eingesetzter Ausschuss, das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), entscheidet über den Antrag auf Zuerkennung eines Orphan-Drug-Status. Ein solcher Antrag kann zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung eines Orphan Drugs vor Beantragung der Zulassung gestellt werden. Ein Medikament erhält den Orphan-Drug-Status nur

dann, wenn die Krankheit selten ist und das Arzneimittel voraussichtlich einen signifikanten therapeutischen Nutzen für die betroffenen Patienten – auch im Vergleich zu bereits vorhandenen Behandlungen, sofern es solche gibt – aufweist. Dies wird unmittelbar vor der Zulassung durch das COMP erneut überprüft. Die Zulassungsempfehlung des Orphan-Medikaments erfolgt – wie bei anderen Arzneimitteln auch – nach positiver Bewertung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im zentralisierten Verfahren durch den Ausschuss für Arzneimittel zur Anwendung am Menschen (CHMP) bei der EMA mit anschließender Umwandlung in eine verbindliche Zulassung durch die Europäische Kommission.

Im Vergleich zum klassischen Zulassungsverfahren müssen Orphan Drugs ihren Zusatznutzen gegenüber Vergleichstherapien – falls es bereits welche gibt – im Rahmen der europäischen Zulassung zeigen, um den Status eines Orphan Drugs bei der Zulassung zu behalten.

Nach seiner Zulassung in Deutschland durchläuft ein Orphan Drug, wie alle anderen Arzneimittel auch, das nationale Verfahren zur Bewertung des Zusatznutzens mit anschließender Verhandlung des Erstattungsbetrags („AMNOG“-Verfahren). Das Ausmaß des Zusatznutzens definiert der G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss). Rund 60% aller Orphan Drugs bekommt einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen zugewiesen, häufig trotz des Vorliegens direkt vergleichender klinischer Studien. Und mit der Verwendung von alternativer Evidenz, wie Registerdaten, konnte bisher noch nie eine Quantifizierung des Zusatznutzens erreicht werden.

Die EMA hat neue Zulassungswege etabliert, um in Gebieten mit besonders hohem medizinischen Bedarf, innovative Arzneimittel schneller als im klassischen Verfahren zuzulassen. Hierzu zählt u.a. die bedingte Zulassung (conditional approval), die zunächst befristet unter Auflagen erteilt wird, wenn das Arzneimittel einen hohen Beitrag zur Patientengesundheit leisten kann. Die Zulassungsbehörde prüft im Anschluss jährlich, ob die Auflagen erfüllt sind oder werden. Auflagen können neben klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen, vor allem auch Register sein. Der Aufbau und die Pflege von Registern ist anspruchsvoll und ressourcenintensiv (hohe Kosten, großer Personalaufwand zur Qualitätssicherung, lange Laufzeiten).

Der Gesetzgeber hat unlängst die Bestimmungen für Orphan Drugs durch das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) in Deutschland verschärft. Dies bedeutet eine weitreichende Auflagenbefugnis des G-BA für anwendungsbegleitende Datenerhebungen (z. B. Register) und deren Auswertungen sowie eine Einschränkung der Verordnungsbefugnis auf mitwirkende Ärzte/Krankenhäuser.

Im Hinblick auf die bisherige Bewertungspraxis des Zusatznutzens von Orphan Drugs wird sich die G-BA-Bewertungspraxis ändern müssen. Folgende Punkte sind dabei essenziell:

- 1) Verhältnismäßige Anforderungen an Datenerhebung und Auswertung, die zur Registerlandschaft und zu den Versorgungsstrukturen passen.
- 2) Nachvollziehbare Methodik der Evidenzbewertung, die mit geforderten Daten und Auswertungen einen (quantifizierbaren) Zusatznutzen sicherstellen kann.
- 3) Transparente Kriterien für geeignete Kandidaten für die Datenerhebung mit fehlender randomisierter Evidenz.

Die daraus entstehenden Herausforderungen sind angekoppelt an klar definierte Anforderungen an die Datenerhebung und die Anerkennung der Daten durch den G-BA. Die Beschränkung der Verordnung auf die Vertragsärzte oder Einrichtungen darf keinesfalls zur Einschränkung der wohnortnahen Behandlung der Patienten führen. Und eine zusätzliche Datenerhebung nur in Deutschland darf auch nicht dazu führen, dass es eine verspätete oder gar keine Markteinführung in Deutschland gibt. Daher ist eine Koordinierung im Hinblick auf die Begleiterhebung von Daten auf nationaler und internationaler Ebene wichtig.

Fazit: Die Gewinnung von ‚Real World‘ Daten kann sinnvoll sein, da hier eine Sammlung von Wissen über die Erkrankung und Behandlungsverläufe erfolgt. Auch eine bessere Bewertung von Therapien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit ist möglich. Es ist aber entscheidend, dass die Anstrengungen auf europäischer Ebene nicht durch nationale Maßnahmen konterkariert werden. Denn angesichts von schätzungsweise 8.000 Seltenen Erkrankungen und bisher rund 160 zugelassenen Orphan Drugs bleibt weiterhin noch sehr viel zu tun!



Ist der Zugang zu Orphan Drugs für Patienten in Deutschland in Gefahr?



Mirjam Mann, ACHSE e. V.

Patienten in Deutschland haben aktuell den schnellsten und umfassendsten Zugang zu Orphan Drugs: 93 Prozent der zugelassenen Orphan-Arzneimittel sind hier erhältlich. Alle Arzneimittel werden von den Krankenkassen mit der Zulassung direkt erstattet. Das ist in anderen EU-Staaten bei weitem nicht der Fall. EURORDIS, der europäische Dachverband der Menschen mit Seltenen Erkrankungen, verfolgt das Ziel, dass Betroffene in allen europäischen Ländern einen gleichberechtigten Zugang zu so vielen Orphan Drugs wie möglich erhalten. In ihrer Stellungnahme aus 2017 „Breaking the Access Deadlock to Leave No One Behind“ fordert EURORDIS im Kern: Firmen sollten bei den Entwicklungsprozessen innovativer sein, die Arzneimittelentwicklung müsste kostengünstiger werden. Auch die HTA-Behörde sollte innovativer und für neue Methoden offener werden. Die Zulassungs- und HTA-Behörden müssten zusammenarbeiten. Faire Arzneimittelpreise sollten gemeinsam verhandelt werden – an einem europäischen Verhandlungstisch. Außerdem sollten Nutzen/Wirkung eines Medikaments nicht nur bei der Zulassung bestimmt werden. Die Evidenzgenerierung in Verbindung mit der Preisgestaltung sollte fortlaufend sein.

In Deutschland wurden in Reaktion auf den Vorschlag der EU Kommission zu einem europäischen HTA Befürchtungen laut, dass ein gemeinsames HTA und möglicherweise gar eine Preisfindung auf europäischer Ebene, eine Verschlechterung des Zugangs für die Patienten in Deutschland zufolge haben würden. Dies ist keinesfalls zwangsläufig die Folge und die ACHSE wird sich dafür stark machen, dass dies vermieden wird.

Keinen Zugang zu Produkten die es nicht gibt

Das größte Zugangsproblem ist allerdings, dass den etwa 8.000 Seltene Erkrankungen derzeit überhaupt erst 150 zugelassene Arzneimittel gegenüberstehen. In den letzten Jahren haben die Aktivitäten im Bereich Forschung und Arzneimittelentwicklung bezüglich Seltener Erkrankungen weltweit zwar enorm zugenommen. Das International Rare Diseases Research Konsortium (IRDiRC) hatte sich in 2011 vorgenommen, dass bis 2020 weltweit 200 neue Therapien entwickelt sein sollten. Dieses Ziel wurde bereits in 2017 erreicht. Dennoch gibt es für mehr als 90 Prozent der Erkrankungen bis heute noch gar keine zugelassenen Behandlungen. Die Zahl der Neuzulassungen bleibt niedrig. Würde im selben Tempo weiter verfahren werden, gäbe es in 10 Jahren weltweit etwa 600 neue Arzneimittel und damit für die überwiegende Mehrheit keine.

Arzneimittelentwicklung eine globale Aufgabe

Es wird uns nur gelingen, genügend wirksame Arzneimittel zu entwickeln, wenn wir die Aufgabe global angehen und koordinieren. Nur wenn Forscher weltweit zusammenarbeiten, werden Erkenntnisse gesammelt, auf deren Basis mögliche Therapien erprobt werden können. Nur wenn die HTA-Behörden und die Zulassungsbehörden eng zusammenarbeiten wird die Evidenz gesammelt, die für hochwertige Produkte und einen schnellen Marktzugang für viele Betroffene notwendig ist.

Die Industrie agiert schon lange global. Wie und ob sie investiert, wird in der Regel durch einen globalen Business Case bestimmt. Die Arzneimittel erhalten oft eine europäische Zulassung kurz vor oder nachdem die Food and Drug Administration (FDA) das Medikament zugelassen hat. Diese Behörden arbeiten richtigerweise immer enger zusammen. Allerdings stellt die EU diesem globalen Business Case der Industrie keine gemeinsame Verhandlungsstrategie gegenüber. Theoretisch hätte Europa eine große Marktmacht, die sich auf die Preisgestaltung und damit auch auf den Zugang aller europäischen Betroffenen entscheidend auswirken könnte. Diese Einflussmöglichkeiten werden nicht genutzt, weil manche Mitgliedstaaten befürchten, dass andere Mitgliedsstaaten über deren Gesundheitshaushalt mitentscheiden würden. Die Vorschläge von EURORDIS sind noch nicht eins zu eins umsetzbar und werden im Detail nicht zwangsläufig von ACHSE unterstützt. Die aufgeworfenen Fragen und Lösungsvorschläge müssen jedoch unbedingt ernsthaft von uns diskutiert werden.

Fazit: Bei der konkreten Umsetzung des Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) oder auch bei der Einführung eines EU-HTAs müssen wir darauf achten, dass sich der Zugang zu bestehenden Produkten nicht verschlechtert. Viel größer ist aber die Gefahr, dass wir aus Angst vor den Kosten oder durch zu wenig Zusammenarbeit und/oder Investitionen, nicht genügend Arzneimittel entwickeln und betroffene Menschen unnötig leiden.

Unsere Prioritäten für die Arzneimittelversorgung in Deutschland: Die Grundlagenforschung muss systematisch gefördert werden, damit neue Wirkungsmechanismen entdeckt und/oder Ideen für Behandlungsmöglichkeiten entwickelt werden können. Wir brauchen ein abgestimmtes, europäisches Vorgehen bei der Zulassung und Nutzenbewertung sowie ein Kontinuum der Evidenzgenerierung zum Wirken/Nutzen der in Europa zugelassenen Medikamente.

Innovativität und Bezahlbarkeit: Wo geht die Reise hin und wer hält die Balance?!



PD Dr. Thorsten Wolf, Pronova BKK

In Kürze

- Das Anreizsystem für die Entwicklung von Orphan Drugs wirkt – ein Innovationsboom ist entfesselt. Der Bedarf an weiteren neuen Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen bleibt aber bestehen.
- Das Geschäftsmodell „Orphan Drugs“ ist für die pharmazeutischen Unternehmen mittlerweile sehr attraktiv, u.a. auch, weil die Preise für dieses Marktsegment in Deutschland wenig geregelt sind und Preisübertreibungen kaum Sanktionen unterliegen.
- Die Systemstabilität der GKV ist durch eine weiter ausufernde Preisgestaltung gefährdet und birgt die Gefahr einer regulatorischen Gegenbewegung, die potentiell die neu gewonnene und dringend benötigte Innovativität gefährdet.

Im Einzelnen

Die deutschen Preisregularien sind für Orphan Drugs

unzureichend: Die Preisfindung im AMNOG-Verfahren ist vergleichend angelegt und kann damit die Besonderheiten der Orphan Drugs nur bedingt berücksichtigen: Der Zusatznutzen von Orphan Drugs gilt mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung als belegt und stellt damit eine fiktive Nutzenmessung dar. Das Fehlen einer zweckmäßigen Vergleichstherapie ist bei Orphan Drugs sehr häufig. Zusammen mit dem fiktiven Zusatznutzen ergeben sich kaum Möglichkeiten einer rationalen Preisfindung. Damit besitzt die Industrie in diesem Marktsegment eine hohe Preisfestsetzungsmacht und -verantwortung, der in unterschiedlichem Ausmaß nachgekommen wird. Die Möglichkeit des sofortigen Markteintrittes in Deutschland unmittelbar mit der Zulassung ist ausgesprochen positiv und international fast einzigartig. Da Deutschland aber eines der wichtigsten Referenzpreisländer darstellt, führt diese versorgungspolitisch günstige Konstellation nachvollziehbarer Weise in der Regel zu hohen Preisfestsetzungen seitens der pharmazeutischen Unternehmen.

Die Europäische Ebene sollte bei der Preisfindung und Evidenzgenerierung stärker berücksichtigt werden: Gerade bei Orphan Drugs ist Deutschland hinsichtlich eines Opt

Outs erpressbar: Der Hersteller kann sein Arzneimittel vom Markt zurückziehen, wenn ihm der vereinbarte Preis (§130b SGB V) zu unattraktiv erscheint. Der europäische Markt wäre, im Gegensatz zum deutschen, als Ganzes für ein Opt Out zu groß, so dass hier eine Erpressbarkeit durch einen Hersteller aufgrund der damit verbundenen Umsatzverluste unwahrscheinlich ist. Wünschenswert wären daher einheitliche europäische Preisverhandlungen mit resultierenden einheitlichen Preisen, die auf Basis volkswirtschaftlicher Parameter wie Kaufkraft, Finanzkraft etc. adjustiert werden. Dies unter Flankierung durch geeignete Neuregelungen beim Re- bzw. Parallelimport.

Aufgrund der in der Regel begrenzten Evidenz zum Zeitpunkt des Markteintrittes von Orphan Drugs ist die begleitende Evidenzgenerierung nach Markteinführung, wie sie im Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) verankert ist, zwingend notwendig – auch unter dem Gesichtspunkt der Arzneimitteltherapiesicherheit. Insbesondere angesichts der niedrigen Prävalenzen in Deutschland allein sollte aber für die Generierung von Evidenz das Prävalenzpotential des europäischen Marktes samt der einschlägigen Register unter Anwendung einer validen und einheitlichen Methodik genutzt werden.

Durch Einführung der EU-Richtlinie 141 / 2000 gelang es erstmals, die Entwicklung von Orphan Drugs für die Industrie attraktiv zu machen: Seitdem ist der Umsatzanteil von Orphan Drugs in der GKV auf fast 9%, des Gesamtmarktes angewachsen – bei deutlich steigender Tendenz: Im Jahr 2018 war jedes Dritte neu zugelassene Arzneimittel in Deutschland ein Orphan Drug. Die erreichte Innovativität soll erhalten werden: Regulatorische Gegenbewegungen aufgrund von Preisübertreibungen gilt es zu vermeiden. Therapeutische Solisten kosten aktuell durchschnittlich 450.000,- EUR pro Patient und Jahr. Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften zeigen, dass Orphan Drugs für die Hersteller sehr häufig eine weit überdurchschnittlich hohe Marge und eine rasche Amortisation von Forschungs- und Entwicklungskosten aufweisen, sodass der Verdacht auf Preisübertreibungen aufkommt. Der Begriff der Preisübertreibung ist aktuell aber nicht verlässlich definierbar.

Fazit: Ein wissenschaftlich-ökonomisch valides Instrumentarium wird benötigt, um die Angemessenheit von Arzneimittelpreisen neutral zu bewerten. In diese Betrachtung sollten alle relevanten volkswirtschaftlichen Aspekte im Sinne einer Kosten-Nutzen-Relation einfließen. Die Situation der Forschungs- und Entwicklungskosten sollte hierbei ebenfalls Berücksichtigung finden, um einerseits Preisübertreibungen zu verhindern, andererseits aber attraktive Innovations-Anreize zu setzen. Auf dieser Basis gilt es dann, Maßnahmen abzustimmen, die in der Lage sind, unangemessenen Preisforderungen geeignet zu begegnen, um die finanzielle Stabilität des Gesundheitssystems aufrecht zu erhalten. Grundsätzliches Ziel sollte das Erreichen einer Balance zwischen Innovativität und Bezahlbarkeit sein.

Zusammenfassung der Podiumsrunde

Stephan Kruij, Mukoviszidose e. V., **Dr. Markus Frick** vom vfa, ACHSE-Geschäftsführerin **Mirjam Mann**, **Dr. Frauke Naumann-Winter**, BfArM, **Dr. Antje Behring**, G-BA und **PD Dr. Thorsten Wolf** von der Pronova BKK diskutierten den Zugang zu Arzneimitteln in Deutschland. Es moderierte **Dr. Albrecht Kloefer**, Publizist und Politikberater.

„Unsere Patienten fühlen sich wie in der Mitte eines Labyrinths und finden keinen Weg heraus,“ so eine Teilnehmerin über die Lage innerhalb ihres Betroffenennetzwerkes, mit der sie den Nerv vieler Anwesenden traf. Wie denn die wohnortnahe Versorgung, auch mit Medikamenten, sichergestellt werden könne, war eine Frage, die in der NAKSE immer wieder gestellt wurde. Zuständig sein sollten dafür die sogenannten C-Zentren, für die es bis heute noch nicht einmal ausgewiesene Kriterien gebe. Es sei ein Dilemma: Je seltener eine Erkrankung, desto seltener könne sie wohnortnah gut versorgt werden, denn eine qualitätsgesicherte Behandlung erfordere unter anderem nun mal Expertise, die den regelmäßigen Umgang mit einer entsprechenden Anzahl an Betroffenen voraussetze. Ausführlicher wurde das Thema im Rahmen von Themenblock 3 „Zentren“ weiterdiskutiert.

Neben der wohnortnahen Versorgung stand vor allem die Preisgestaltung bei den Orphan Drugs im Fadenkreuz. Hohe Umsätze und Managergehälter, Börsengang und hohe Verkaufspreise stießen nicht nur bei den Betroffenen auf Unverständnis, deren Medikament mit Verweis auf die hohen Kosten von den Kassen abgelehnt wurden. Bei der Frage nach europäischen Regulatoren wurde auf das HTA-Verfahren hingewiesen. Die europäische Vereinheitlichung der Nutzenbewertung (HTA-Verfahren), wie sie seit mehr als zehn Jahren auf EU-Ebene diskutiert wird, würde am Verfahren der Preisgestaltung nichts ändern, hieß es. Bei dem Verfahren gehe es um die Harmonisierung der Nutzenbewertung, mit dem Ziel, dass man in Stockholm letztlich denselben Nutzen feststellen könne wie in Berlin. Wie das Verfahren im Detail auch ausfiele, die Preisbildung würde auch in Zukunft auf nationaler Ebene weiterhin getrennt betrachtet werden. (Anm. 09/2020: Bis heute nicht erfolgt.)

Die Industrie kritisierte, dass es bei der Arzneimitteldiskussion immer nur um die Höhe der Preise beziehungsweise Gewinne gehe. Die Jahresausgaben für Orphans würden jedoch in Deutschland weniger als vier Prozent der Gesamtausgaben bei den Arzneimitteln ausmachen. Finanzielle Anreize seien eine Voraussetzung für Innovationen. Im Bereich der Orphans würden die Anreize gut funktionieren. Ein erhöhter Kostenaufwand müsse für einen gewissen Zeitraum in Kauf genommen werden.



Moderator **Dr. Albrecht Kloefer**

Kostenträger, Patientenseite und G-BA waren sich darin einig, dass in einem solidarischen Erstattungssystem die Frage nach dem Preis und ob dieser gemessen am Mehrwert für die Patienten gerechtfertigt sei, dennoch gestellt werden müsse.

Die Patientenseite verwies darauf, dass die Schaffung verlässlicher Rahmenbedingungen für die Industrie vorangetrieben werden müsste, damit diese an wirklich guten Produkten zu fairen Preisen arbeiten könnten. Zugleich müsse akzeptiert werden, dass hier nicht der Wettbewerb die Preisgestaltung bedinge, weil es ihn bei den Orphans zumeist nicht gibt. Es brauche dringend einen Interessenausgleich. Transparenz bei den Kosten und der Preisgestaltung sei nicht nur erwünscht, sondern notwendig.

In Zukunft werden die Herausforderungen noch wachsen, denn Therapien, an denen heute noch geforscht wird, werden morgen Kosten verursachen, die unser solidarisches System möglicherweise nicht tragen kann. Die Diskussion muss und wird weitergehen.

Das NAMSE-Zentrenmodell – Ziele, Kriterien, Zertifizierung



Dr. Miriam Schlagen, Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen

Auf Empfehlungen des Rates der Europäischen Union in 2009, Vorschläge für einen Nationalplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen zu erarbeiten, wurden auch in Deutschland verschiedene Maßnahmen ergriffen. Ein vom Bundesministerium für Gesundheit in Auftrag gegebener Forschungsbericht zu „Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit Seltene Erkrankungen in Deutschland“ bildete die Versorgungssituation von Betroffenen in Deutschland ab, zeigte die prioritären Handlungsfelder auf und stellte Verbesserungsvorschläge und Entwicklungsbereiche dar. Um ein gemeinsames, zielorientiertes und koordiniertes Handeln aller Akteure zu bewirken, gründete sich in 2010 das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE). Nach einem dreijährigen Abstimmungsprozess wurden sechs Handlungsfelder formuliert und 52 Maßnahmenvorschläge entwickelt, die im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen zusammengefasst wurden.

Das Handlungsfeld „Versorgung, Zentren, Netzwerke“ sah die Bildung von Zentren in drei arbeitsteilig gegliederten und vernetzten Ebenen vor. Diese sollten sich nicht in der Qualität der Versorgung, jedoch im Leistungsspektrum unterscheiden und in die wohnortnahe, primär- und fachärztliche Versorgung eingebettet werden. Unterschieden werden sollte in ambulant/stationär und krankheits-(gruppen) spezifisch/krankheitsübergreifend.

Ein Zentrenmodell aus A-, B- und C-Zentren wurde entwickelt. Typ A-Zentren sind hiernach zuständig unter anderem für die überregionale Steuerung der Patienten mit klarer und unklarer Diagnose, die Organisation der Diagnostik von Patienten mit unklaren Krankheitsbildern, das Vorhalten von Patientenregistern, Biodatenbanken, innovativer Spezialdiagnostik, die Entwicklung von Diagnostik- und Therapiestandards. Ihre

Aufgabe ist es außerdem die B- und C-Zentren mit Spezialdiagnostik und Diagnosesicherung zu unterstützen, eine fächerübergreifende Forschungsinfrastruktur in Grundlagen-, klinischer und Versorgungsforschung vorzuhalten sowie ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung anzubieten.

Typ B-Zentren – als Fachzentren deklariert – übernehmen die krankheits- oder krankheitsgruppenspezifische ambulante und stationäre Versorgung. Typ C-Zentren sind als Kooperationszentren klassifiziert. Alle drei Zentren-Typen sollen untereinander kooperieren, interdisziplinär und multiprofessionell zusammenarbeiten.

Die Anforderungskataloge für die A- und B-Zentren sind ausgearbeitet und auf www.namse.de abrufbar. Für Typ C-Zentren sind bisher noch keine Kriterien erarbeitet worden. Zugleich sind bundesweit Zentren entstanden, die sich an den A- und B-Zentren orientieren. Ein Zertifizierungsverfahren haben diese nicht durchlaufen.

Was ist zu tun?

Ziel ist es, die Zertifizierung der Zentren weiter zu forcieren. Dies ist sowohl vor dem Hintergrund der angestrebten Qualitätsentwicklung innerhalb der Zentren, als auch im Hinblick auf deren benötigte Finanzierungsressourcen maßgeblich. Darüber hinaus ist es erforderlich, die Vernetzungsstrukturen innerhalb der Zentren-Typen zu fördern. Die Transparenz über die Versorgungsmöglichkeiten sollte im Rahmen von öffentlichkeitswirksamen Optionen dargestellt, für Dritte auffindbar und konkret verdeutlicht werden.

Was leisten die Zentren für Seltene Erkrankungen zurzeit?



Prof. Dr. Helge Hebestreit, Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern am Universitätsklinikum Würzburg

Vor genau zehn Jahren entstanden in Deutschland die ersten Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE). Nach der Veröffentlichung des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit

Seltenen Erkrankungen im August 2013 nahm die Anzahl dann deutlich zu. Die aktuell mehr als 30 ZSEs, die vor allem an Universitätsklinikum gegründet wurden, richten ihre Strukturen und Abläufe an dem im Aktionsplan definierten Zentrumsmodell aus. Dazu haben sich an den Standorten jeweils eine Reihe von krankheits(gruppen)spezifischen Fachzentren (Typ B Zentren) mit einem koordinierenden Referenzzentrum (Typ A Zentrum) vernetzt. In Einzelfällen gibt es auch niedergelassene Experten für einzelne Krankheitsbilder bzw. Gruppen von Erkrankungen, die als sogenanntes Typ C Zentrum mit einem ZSE eng zusammenarbeiten.

Die Typ A Zentren haben eine Lotsenstruktur zur Steuerung von Patientenfragen an die passenden Ansprechpartner innerhalb des eigenen ZSEs, der übergeordneten Einrichtung sowie an andere Einrichtungen deutschlandweit und darüber hinaus etabliert. Weiterhin haben sie standardisierte Vorgehensweisen zur Abklärung bei Menschen mit unklarer Diagnose inklusive spezieller Ambulanzen, interdisziplinärer Strukturen für Fallbesprechungen und Fallkonferenzen sowie den Zugang zu innovativer Diagnostik geschaffen.

Die Typ B Zentren an den ZSEs betreuen Patienten mit vielen unterschiedlichen Krankheitsbildern oder Krankheitsgruppen, in denen sich interdisziplinär und multiprofessionell zusammenarbeitende Teams um die Diagnostik bei konkretem Verdacht auf eine Seltene Erkrankung sowie die Behandlung der Betroffenen kümmern. Durch die Lotsen an den Typ A Zentren wird die Suche der Betroffenen nach einem passenden Typ B Zentrum deutschlandweit unterstützt.

Weitere Leistungen der ZSEs beinhalten die Standardisierung von Abläufen durch sogenannte Standard Operating Procedures (SOPs) und Leitlinien, die ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie Fortbildungen für Betroffene und Behandler, den Aufbau und das Befüllen von Registern und nicht zuletzt vielfältige Forschungsprojekte zu Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten Seltener Erkrankungen inklusive der Koordination und Durchführung klinischer Studien.

Besonders hervorzuheben ist die enge Zusammenarbeit der ZSEs untereinander und mit den Vertretern der Betroffenen, die eine Erfüllung der Zentrumsaufgaben erst möglich macht. Hier haben sich sehr tragfähige Netzwerke gebildet, zu denen auch die vom Innovationsfond geförderten Projekte TRANS-LATE-NAMSE sowie ZSE-DUO und die Europäischen Referenznetzwerke (ERN) gehören.

Nachdem viele im Nationalen Aktionsplan definierte Maßnahmen zumindest in großen Teilen an den ZSEs umgesetzt sind, tragen die ZSEs aktuell auch zur Weiterentwicklung des NAMSE-Prozesses bei. Zum Beispiel entstand aus den Erfahrungen in der täglichen Arbeit mit Menschen, die sich aufgrund einer unklaren Diagnose mit dem Verdacht auf eine Seltene Erkrankung an ein ZSE wenden, das Projekt ZSE-DUO. Hier wird im Rahmen einer dualen Lotsenstruktur – bestehend

aus einem ärztlichen Lotsen aus einem somatischen Bereich der Medizin und einem psychiatrischen beziehungsweise psychosomatischen Lotsen – in Bezug auf eine verbesserte Diagnosestellung bei unklaren Erkrankungen untersucht. Ein weiterer wichtiger Schritt in der Versorgung von Patienten wird die Verfügbarkeit eines IT-gestützten Konsilsystems sein, mit dem zentrumsübergreifende Fallbesprechungen und –konferenzen zur Diagnosefindung und Therapiefestlegung datenschutzkonform durchgeführt werden können.

Fazit: Besonders wichtig für eine langfristig gesicherte, gute Versorgung der Menschen mit Seltenen Erkrankungen wird auch in Zukunft eine gute Zusammenarbeit der Zentren und der Betroffenengruppen untereinander sowie eine verlässliche Finanzierung der Strukturen sein.

Europäische Referenznetzwerke (ERN) – Mehrwert für die Versorgung der Patienten mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland



Dr. Holm Graessner, Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Tübingen, Europäisches Referenznetzwerk Seltene Neurologische Erkrankungen

Die Bereitstellung von hochspezialisierter Behandlung und Versorgung für Patienten mit Seltenen Erkrankungen stellt eine große Herausforderung dar. Diese Herausforderung ergibt sich aus Mangel an Daten und Wissen zu Seltenen Erkrankungen, dem Mangel an Erkrankungsexperten in den Versorgungseinrichtungen, der Zerstreuung von kleinen Patientenpopulationen innerhalb der EU und dem Fehlen von passenden Versorgungsstrukturen.

Anfang 2017 hat die Europäische Kommission die ersten 24 Europäischen Referenznetzwerke (ERN) zugelassen, die über 900 Fachzentren und Gesundheitsdienstleister vereinen. Die ERNs bieten erstmals die Möglichkeit in Europa grenzüberschreitend zur Bewältigung dieser Herausforderung zusammenzuarbeiten. ERNs sind entsprechend

Krankheitsgruppierungen wie seltener neurologischer Erkrankungen oder seltenen Augenerkrankungen organisiert.

Die ERNs kooperieren auf den Gebieten der Wissenserzeugung (z. B. Versorgungsstandards), dem grenzüberschreitenden Austausch und der Verbreitung von Wissen sowie der grenzüberschreitenden, fächerübergreifenden Konsultation von komplexen Fällen, wofür eine neu etablierte E-Health Plattform genutzt wird.

Aufgrund der geringen Prävalenz und Komplexität von seltenen Krankheiten sowie der Zerstreung und kleinen Größe der Patientenpopulationen kann das geschaffene ERN-System für Patienten mit seltenen Krankheiten auch in Deutschland einen echten Mehrwert bieten.

Allerdings sorgen in Deutschland (i) die schon jetzt bestehende Überlastung der Experten, (ii) die fehlenden Regelungen für Versorgungspfade, die ERNs und deutsches Gesundheitssystem verknüpfen, (iii) die getrennten Anerkennungsprozesse von ERN-Zentren und NAMSE-Zentren, (iv) die fehlenden Anknüpfungsstrukturen für Register und Kodierung sowie (v) die fehlende systematische Verbreitung des ERN-Wissens im deutschen Gesundheitssystem dafür, dass das Potential der ERN für eine bessere Versorgung der Patienten nicht realisiert wird.

Fazit: Um einen echten Mehrwert für die Versorgung der Patienten mit Seltene Erkrankungen in Deutschland zu erzielen, müssen die ERNs in das deutsche Gesundheitssystem integriert werden:

- Um den Mehrwert der ERNs für die Versorgung der deutschen Patienten systematisch nutzen zu können, benötigen wir in Deutschland Versorgungsstrukturen, die unmittelbar an die ERNs ankoppeln können.
- Die Etablierung von deutschen SE Expertise-Netzwerken, in denen NAMSE Typ B-Zentren bzw. „ERN Expertise Zentren“ zusammenarbeiten, ist geeignet, um das deutsche Gesundheitssystem und ERNs passgenau und zum gegenseitigen Nutzen zu koppeln.
- Eine zielgenaue, strukturelle und hinreichende Finanzierung der Aktivitäten ist eine notwendige Bedingung für eine nachhaltige Beteiligung der Krankenhäuser an den ERN-/NAMSE-Versorgungsnetzwerken.

Kodieren von Seltene Erkrankungen Chancen und Herausforderungen für Versorgung und Epidemiologie



Kurt Kirch, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

In Deutschland ist die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – German Modification – (ICD-10-GM)“ die maßgebliche Klassifikation zur Kodierung von Krankheiten mit Bedeutung für die ambulante und stationäre Vergütung, aber auch für die statistische Abbildung von Krankheiten im Gesundheitssystem. So bildet sie beispielsweise die Grundlage für epidemiologische Analysen.

Voraussetzung für valide Analysen ist jedoch, dass die jeweils zu betrachtende Erkrankung einen spezifischen Kode in der ICD-10-GM besitzt. Dies ist im Falle der ca. 8.000 Seltene Erkrankungen jedoch nur für ca. 500 gegeben. Die meisten Seltene Erkrankungen werden in sogenannten Restklassen kodiert und bleiben damit statistisch unsichtbar.

Das NAMSE hat 2013 im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen daher im Maßnahmenvorschlag 19 empfohlen, bis zur Einführung der ICD-11 eine ressourcenschonende Lösung zu erarbeiten, um Seltene Erkrankungen für Forschung und Register sichtbar zu machen. Dazu soll mit Hilfe der Datei Alpha-ID eine verknüpfte Kodierung aus ICD-10-GM und Orpha-Kennnummer erfolgen.

Die Orpha-Kennnummer ist eine spezifische Identifikationsnummer, die Orphanet, ein europäisches Portal für Seltene Erkrankungen und Orphan Drugs, jeder Seltene Erkrankungen zuordnet.

Die Alpha-ID ist eine Datei, die seit 2005 jährlich vom DIMDI veröffentlicht wird und auf dem Alphabetischen Verzeichnis der ICD-10-GM mit seinen zurzeit mehr als 82.000 Diagnosenbezeichnungen beruht. Sie ordnet jeder Diagno-

senbezeichnung und dem zugehörigen ICD-10-GM-Kode eine spezifische Identifikationsnummer, den Alpha-ID-Kode, zu.

Das DIMDI arbeitet seit 2013 mit Unterstützung von Orphanet Deutschland im vom Bundesministerium für Gesundheit finanzierten Projekt „Kodierung von Seltenen Erkrankungen“ an der Umsetzung des Maßnahmenvorschlags, indem die Alpha-ID um die Ergänzung der Orpha-Kennnummer für Seltene Erkrankungen zur Alpha-ID-SE erweitert wird. Seither konnten zahlreiche Seltene Erkrankungen ins Alphabetische Verzeichnis und damit in die Alpha-ID-SE aufgenommen und jeweils mit Orpha-Kennnummern versehen werden.

Die Datei wurde über einen Zeitraum von ca. 1,5 Jahren von vier Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) im Klinikbetrieb getestet. Hierbei wurde das Dateiformat als geeignet und die Verwendung der Datei als einfach und intuitiv angesehen. Weiterhin ermöglichen, so die Testzentren, die erzielte Sichtbarkeit der Seltenen Erkrankungen unter anderem die Ermittlung repräsentativer Fallzahlen als Grundlage für epidemiologische Studien, als auch eine Vereinfachung der Rekrutierung von SE-Studien-Patienten. Die Datei berücksichtigt zudem die Richtlinien und Empfehlungen des vom DIMDI geleiteten Arbeitspakets 5 des europäischen Projekts Rare-Disease-Action (2015-2018), welche die europäische Interoperabilität der Daten zu Seltenen Erkrankungen gewährleisten soll. Die Verwendung der Alpha-ID-SE ist vom NAMSE in 2019 in den Anforderungskatalog für A- und B-Zentren von ZSE als Kernkriterium aufgenommen worden.

Wichtig zum Erhalt einer validen Datenbasis für statistische Auswertungen und epidemiologische Untersuchungen ist die vollständige Kodierung von Seltenen Erkrankungen mithilfe von ICD-10-GM und Orpha-Kennnummer. Hierzu soll die vereinfachte verknüpfte Kodierung mithilfe der Alpha-ID-SE beitragen, deren zunehmende Vervollständigung der Datenbasis (Version 2020 enthält 7.278 Einträge mit Orpha-Kennnummer, entsprechend 4.629 Entitäten von Seltenen Erkrankungen) von großer Bedeutung ist. Weiterhin wird zu klären sein, wie die Kodierung von „undiagnosed patients“, also Patientinnen und Patienten mit unklaren Diagnosen, erfolgen sollte. Hierzu wird eine vom DIMDI begleitete Arbeitsgruppe im aktuellen EU-Projekt Rare-Disease-Code eine Empfehlung erarbeiten.

Fazit: Neben der Vollständigkeit der verknüpften Kodierung von Seltenen Erkrankungen zumindest in ZSE wäre eine Verfügbarkeit der Datei Alpha-ID-SE in jeweils jährlich aktualisierter Fassung über das Projektende im Oktober 2019 hinaus mindestens bis zur Einführung der ICD-11 notwendig. Zudem sollte geprüft werden, ob beispielsweise durch die Mitführung der Orpha-Kennnummer in der elektronischen Patientenakte weiterer Informationsgewinn erzielt werden könnte.

(Kurt Kirch hielt den Vortrag in Vertretung von Stefanie Weber, DIMDI.)

Der se-atlas – Eine Plattform zur Darstellung von Zentren, Experten und Selbsthilfe



Dr. Holger Storf, Medical Informatics Group, Universitätsklinikum Frankfurt

Als Maßnahme aus dem Nationalen Aktionsplan und gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit, konnte in 2015 der „se-atlas – Versorgungsatlas für Menschen mit Seltenen Erkrankungen“ online veröffentlicht werden. Das initiale vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte Projekt wurde von der Medical Informatics Group (MIG) am Universitätsklinikum Frankfurt geleitet. Partner hierbei waren die ACHSE, Orphanet Deutschland, das Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen und das Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen.

Ziel der Onlineplattform ist es, die Versorgungsmöglichkeiten für Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland zentral zu bündeln und nach den unterschiedlichen Erkrankungen und Fachgebieten auffindbar zu machen. Die Darstellung erfolgt in Form einer interaktiven Landkarte und einer Auflistung. Der se-atlas richtet sich an Betroffene und deren Angehörige, Ärzte, nicht-medizinisches Personal und die breite Öffentlichkeit.

Herausforderungen waren von Beginn an die Datenrecherche- und -pflege. Aktuelle Datenquellen sind zertifizierte Zentren, Orphanet Deutschland, Mitgliedsorganisationen der ACHSE, weitere Selbsthilfeorganisationen – alle Daten werden vor der Veröffentlichung geprüft. Zur Qualitätssicherung wurden außerdem den Zentren für Seltene Erkrankungen und den Selbsthilfeorganisationen im se-atlas besondere Rollen und Funktionen zur Verfügung gestellt.

Die Projektlaufzeit – und damit die Finanzierung – endete im Dezember 2017. Der se-atlas wird dennoch weiterhin durch Mitarbeiter der MIG betreut und befüllt.

Was ist zu tun?

Die Zentren für Seltene Erkrankungen sollten zertifiziert und Seltene Erkrankungen kodiert werden. Der se-atlas sollte regelmäßig angepasst und erweitert werden, dafür werden Strukturen benötigt, die finanziell gesichert sind.

Hat die Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung (ASV) für Seltene noch eine Zukunft oder was müsste sich ändern?



Sonja Froschauer, Bundesverband ambulante spezialfachärztliche Versorgung e. V.

Ausgangssituation:

Durch die Neufassung des § 116b SGB V zum 1.1.2012 wurde die Versorgungsform der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) geschaffen. Ziel ist, ein spezialisiertes ambulantes Versorgungsangebot für Patienten mit komplexen Krankheiten (z. B. rheumatische Erkrankungen) oder Seltene Erkrankungen zu schaffen. Dafür sieht die ASV die Bildung interdisziplinärer Teams aus Krankenhausärzten und/oder Niedergelassenen vor.

Die Details werden durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in einer Richtlinie und krankheitsbezogenen Konkretisierungen geregelt. Im Bereich Seltener Erkrankungen gibt es diese Konkretisierungen bereits für Tuberkulose, Marfan-Syndrom, Pulmonale Hypertonie, Mukoviszidose, Morbus Wilson, ausgewählte seltene Lebererkrankungen sowie Hämophilie. Obwohl die Konkretisierungen teilweise seit 2014 in Kraft sind, haben sich bis dato nur vergleichsweise wenige ASV-Teams für diese Erkrankungen gebildet. Da der Gemeinsame Bundesausschuss durchschnittlich zwei bis drei Konkretisierungen pro Jahr verabschiedet, wird es ein langer Weg sein, bis diese Versorgungsform für alle relevanten Krankheiten umgesetzt werden kann.

Was muss sich ändern?

Die interdisziplinär vernetzte Teamstruktur der ASV, an der sowohl Krankenhausärzte als auch Vertragsärzte partizipieren

können, ist grundsätzlich für Seltene Erkrankungen ein vielversprechender Versorgungsansatz. Damit dieser Wirkung entfalten kann, sind jedoch Änderungen notwendig:

- Es muss eine eigene Rechtsgrundlage im SGB V für die Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen geschaffen werden. Die Vermischung mit häufigen Krankheitsbildern wie Krebserkrankungen und Rheuma mit hohen Leistungsausgaben verhindert pragmatische Entscheidungen im Bereich der Seltene Erkrankungen, da die Akteure kein Präjudiz schaffen wollen.
- Eine Definition von Voraussetzungen auf Ebene einzelner Krankheitsbilder ist bei ca. 8.000 Seltene Erkrankungen nicht umsetzbar. Es muss ein systematischer Ansatz gefunden werden.
- Die Vorgaben müssen kompatibel mit anderen Strukturen, wie z. B. den NAMSE-Zentren oder den ERN sein.
- Für die Betreuung von Menschen mit Seltene Erkrankungen muss ein adäquates Vergütungssystem geschaffen werden, das die Komplexität der Behandlung abbildet. Eine Vergütung auf Basis des EBM der vertragsärztlichen Versorgung ist hier nicht zielführend, da diese auf Praxen mit einem Mix aus aufwändigen und weniger aufwändigen Fällen ausgelegt ist.

Fazit: Mit diesen Anpassungen könnte der Grundgedanke der ASV eine Grundlage für eine bessere Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen sein.

Welche Möglichkeiten der Finanzierung gibt es – Chancen und Herausforderungen?



Ralf Heyder, Verband der Universitätsklinika Deutschlands e. V.

Für die Finanzierung der Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) ist eine additive Vergütung zu regulären DRG*-Leistungsentgelten (*DRG – Diagnosebezogene Fallgruppen) nötig, um die besonderen Aufgaben und Vorhaltungen (wie Lotsenfunktion, Weiter- und Fortbildungsangebote) zu fördern. Der gesetzlich vorgesehene Zentrenzuschlag ist daher dem Grund nach richtig, auch wenn er sich nach derzeitigem

Stand weiterhin nur auf das stationäre Versorgungssetting beschränkt. Seine finanzierungsrechtlichen Vorgaben sind zudem sehr kompliziert und beinhalten viele Umsetzungshürden (wie etwa den Ausweis durch die Landeskrankenhausplanung oder Abgrenzungsfragen zur Regelfinanzierung via DRGs). Dies hat zur Folge, dass in den Verhandlungen mit den Krankenkassen vor Ort derzeit kaum zusätzliches Budget für diese Zentren durchgesetzt werden kann. Nach fast einer Dekade NAMSE ist somit die politisch gewollte konsequente Förderung der Zentren für Seltene Erkrankungen über den stationären Zentrenzuschlag immer noch nicht erreicht und auch nicht zeitnah absehbar.

Auch der Krankenhausstrukturfonds kann nur theoretisch für eine gezielte Förderung der Zentren genutzt werden. Die Fördervoraussetzungen sind so praxisfern und kompliziert formuliert, dass das am Bedarf vorbei geht und ins Leere läuft.

Für die finanzielle Förderung der Zentren im ambulanten Bereich ist die Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b SGB V ungeeignet. Ihre regulatorische Umsetzung über krankheitsbezogene Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) ist angesichts von rund 8.000 Seltene Erkrankungen nicht praktikabel.

Die Reform der Hochschulambulanz-Regelung ist hingegen auch für die ambulante Versorgung von Seltenen Erkrankungen ein deutlicher regulatorischer Fortschritt. Mit der Reform im Jahr 2015 wurden die Hochschulambulanzen gesetzlich ermächtigt, besondere Patientengruppen auch außerhalb von Forschung und Lehre zu versorgen. Gleichzeitig wurde die Grundlage für eine verbesserte Finanzierung der Hochschulambulanzen gelegt. Hiervon profitierten auch die Patienten mit Seltenen Erkrankungen, wenngleich es bisher auch in den Hochschulambulanzen in der Regel noch keine ausdifferenzierte ambulante Vergütung für die Diagnostik und Behandlung von Seltenen Erkrankungen gibt.

Fazit: Die Finanzierungsinstrumente gleichen einem „Flickenteppich“: viele fragmentierte Einzelregelungen, die wenig praxistauglich sind. Für NAMSE-Zentren fehlt nach wie vor ein kohärenter Finanzierungsrahmen, der auch das ambulante Setting und die Investitionsförderung einschließt. Es gab zwar Verbesserungen im Bereich der Hochschulambulanzen, aber diese sind nicht in ein Gesamtkonzept für ZSE eingebettet.

Wie kann die Finanzierung der Zentren sichergestellt werden?



Johannes Wolff, GKV-Spitzenverband

Die Grundlage der Zentren für Seltene Erkrankungen wurde durch den NAMSE-Prozess umfassend definiert. Die Finanzierung der Zentren teilt sich gesetzlich in einen ambulanten und einen stationären Vergütungsteil. Die aktuell anstehende Herausforderung ist die Klärung der Fragen „Welches Krankenhaus sollte besondere Aufgaben übernehmen?“ und „Welche besonderen Aufgaben existieren und sollten finanziert werden?“. Es gilt beide Teile, die Qualitätsanforderungen und die Finanzierung, aus einer Hand zu entwickeln und zusammenzuführen. Insbesondere im Bereich der Hochschulambulanzen wurden diesbezüglich im ambulanten Vergütungsrahmen bereits gesetzliche Anpassungen vorgenommen. Mit dem nun anstehenden Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) im November 2019 wird der stationäre Vergütungsteil für verschiedene Zentren definiert. Neben onkologischen Zentren, rheumatologischen Zentren, Herzzentren und Traumazentren wurden die Zentren für seltene Erkrankungen auf Betreiben der Patientenvertretung und des GKV-Spitzenverbandes als erstes Thema prioritär beraten.

Neben Qualitätskriterien für Krankenhäuser auf Basis der entwickelten NAMSE-Kriterien werden im G-BA auch besondere, zu finanzierende Aufgaben definiert, die sich einer fallbezogenen Vergütung über DRGs (Anm.: Diagnosebezogene Fallgruppen) entziehen. Diese, erstmals bundeseinheitlich definierten Kriterien und Aufgaben, bilden die Grundlage zum einen für die krankenhauplanerische Umsetzung der NAMSE-Strukturen in den Ländern, zum anderen für die anstehenden Verhandlungen über ein Budget für diese Zentren mit den Kostenträgern. Allen Beteiligten wird anhand dieser Kriterien erstmals transparent, wer sich als Zentrum zur Übernahme besonderer Aufgaben eignet. Bisher war dies Verhandlungsgegenstand mit jedem einzelnen Krankenhaus und stets ausgesprochen streitbehaftet. In den Dimensionen

Vernetzung, Kompetenz, Mindestfallzahlen und Transparenz werden zukünftig transparente Anforderungen definiert, die beschreiben, welches Krankenhaus das Potenzial besitzt, als krankheitsübergreifendes Referenzzentrum besondere Aufgaben im Bereich der seltenen Erkrankungen auszuüben. Interdisziplinäre Fallkonferenzen für stationäre Patientinnen und Patienten anderer Krankenhäuser, regelmäßige, strukturierte, zentrumsbezogene Fort- oder Weiterbildungsveranstaltungen, die Unterstützung anderer Leistungserbringer im stationären Bereich durch Bereitstellung gebündelter interdisziplinärer Fachexpertise, die Umsetzung

von qualitätsverbessernden Maßnahmen (Umsetzung PDCA-Zyklus) und weitere Aufgaben sind zukünftig in diesen Krankenhäusern finanzierungsrelevant.

Fazit: In einem ersten Schritt sind damit ab 2020 erstmals sektorale Finanzierungsgrundlagen für die Zentren für seltene Erkrankungen geschaffen. Die zukünftige Integration dieser sektoralen Finanzierung im Lichte der Versorgungsbedarfe der Patienten bleibt allerdings eine Herausforderung an das deutsche Gesundheitswesen, der es sich zu stellen gilt.

Zusammenfassung der Podiumsrunde



v.l.n.r.: Johannes Wolff, GKV-Spitzenverband, Sonja Froschauer, BV ambulante spezialfachärztliche Versorgung e. V., Ralf Heyder, VUD, Dr. Holm Graessner, ZSE Tübingen, Anke Widenmann-Grolig, KEKS e. V. Es moderierte: Prof. Dr. Heiko Krude, Leiter BCSE.

In der Podiumsrunde wurde erneut deutlich, dass die für die Versorgung erforderlichen Rahmenbedingungen und deren Finanzierung in Deutschland nicht gut aufeinander abgestimmt sind. Unverständlich sei, warum so konkrete Handlungsempfehlungen, wie sie im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen von 2013 einvernehmlich von allen NAMSE-Bündnispartnern formuliert worden sind, bis dato nicht umgesetzt seien. Vielen Betroffenen laufe die (Lebens-) Zeit davon und noch immer würde über Verantwortungszuweisung diskutiert.

Einig waren sich die Diskutierenden darin, dass es sowohl für die Betroffenen als auch für die Menschen, die im Gesundheitssystem für sie arbeiten, einer kompetenten, patientenzentrierten, abgestimmten, sektorenübergreifenden

Vorgehensweise bedarf. Auch dass dafür adäquate Vergütungsregelungen notwendig sind – für die Zentren wie für die wohnortnahen Strukturen. Die nationalen Zentrenstrukturen sollten zudem an die europäischen angekoppelt werden, um Wissensaustausch und Vernetzung grenzübergreifend zu fördern. Im Rahmen dieser Diskussion wurde die Hoffnung geäußert, dass mit der bundeseinheitlichen Regelung für Zentrenzuschläge, an der der G-BA zu diesem Zeitpunkt arbeitete, ein wesentlicher Schritt in Richtung „gesicherter Finanzierungsstrukturen“ erfolgen würde. (Anm.: Ende Dezember 2019 beschloss der G-BA die bundeseinheitliche Regelung zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten. Mehr dazu im Schlusswort.) Wie die darin noch zu beschließenden Maßnahmen dann greifen würden, müsse beobachtet werden.

Die Posterausstellung



Die Posterausstellung war nicht nur Informationshub, sondern Vernetzungszentrale.

In der NAKSE Posterausstellung konnten sich innovative Projekte vorstellen, wurden Forschungsergebnisse und wegweisende Ideen präsentiert. Die Ausstellung mit sechzig Postern war während der gesamten NAKSE zugänglich.

Als innovativstes Projekt ausgezeichnet wurde: „Duale Lotsenstruktur zur Abklärung unklarer Diagnosen in Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE-DUO)“ unter der Leitung von Prof. Dr. Helge Hebestreit, der die Ehrung am Ende des zweiten Konferenztages entgegennahm.

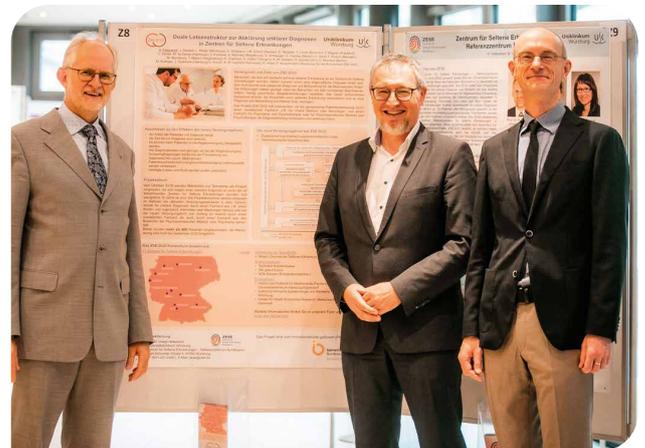
In der Projektbeschreibung zu ZSE-DUO heißt es: Menschen, die sich mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung an ein Zentrum für Seltene Erkrankungen wenden, haben zumeist schon eine diagnostische Odyssee hinter sich. Kein Arzt konnte eine passende Diagnose und Behandlung für die Beschwerden finden. Die Erfahrungen haben gezeigt, dass bei Menschen mit sehr komplexen Beschwerdebildern häufig psychische Begleiterkrankungen bestehen. Die damit verbundenen Symptome können die Anzeichen einer Seltenen Erkrankung verschleiern und so eine Diagnose und Behandlung erschweren bzw. verzögern. Das Projekt ZSE-DUO soll untersuchen, ob die gemeinsame Patientenbetreuung durch einen somatischen Facharzt, z. B. für Innere Medizin oder Neurologie, und einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie oder für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie die Diagnosefindung verbessern und verkürzen kann. Zur Teilnahme am Projekt werden mehr als 1300 Personen eingeladen, die sich wegen einer unklaren Diagnose an eines der elf teilnehmenden Zentren für Seltene Erkrankungen wenden. Die Projektteilnehmer werden entweder im Rahmen der aktuellen Versorgungsstandards in einer Sprechstunde für unklare Diagnosen durch einen Facharzt wie z. B. einen Kinder- und Jugendarzt, Internisten oder Neurologen betreut oder bei der neuen Versorgungsform von Anfang an sowohl durch einen somatischen Facharzt als auch durch einen Facharzt aus den Bereichen der Psychosomatischen Medizin oder Psychiatrie behandelt. Konsortialpartner des Projekts sind neben den (Universitäts-) Klinika mit ihren Zentren für Seltene Erkrankungen in Aachen, Bochum, Frankfurt, Hannover, Magdeburg/Halle, Mainz, Münster, Regensburg, Tübingen, Ulm und Würzburg, die ACHSE e. V., die Techniker Krankenkasse und die IKK gesund plus.

Die Evaluation erfolgt durch Wissenschaftler der Universitäten in Hamburg und Würzburg sowie der MH Hannover. Die AOK Hessen unterstützt das Projekt als Kooperationspartner. Das Projekt wird vom Innovationsfond gefördert.

Weitere Informationen: www.ukw.de/zse-duo

Wir danken allen, die ein Poster erstellt und eingereicht haben.

Sie finden alle Poster hier:



Herzlichen Glückwunsch an das Projekt ZSE-DUO für die Auszeichnung als innovativstes Projekt – mit freundlicher Unterstützung vom Sponsor der Posterausstellung Kyowa Kirin. v.l.n.r. Prof. Dr. Helge Hebestreit, ZSE Würzburg/ZSE-Duo, Dr. Axel Doess, Kyowa Kirin und Dr. Holm Graebner, ZSE-Tübingen

Wir sehen uns

 #NAKSE2021

Think Tank - Wie können wir gemeinsam besser versorgen?

Struktur

- Die A-Zentren benötigen ein pädiatrisches und ein Erwachsenen-Team für Patientinnen und Patienten mit unklaren Diagnosen.
- Es sollte mehr Angebote (Sprechstunden) für Patientinnen und Patienten ohne Diagnose geben.

- Die Selbsthilfe sollte gleichberechtigt in die Diagnosesuche einbezogen werden.
- Die Seltenen Erkrankungen sollten verstärkt in die Studien- und Ausbildungslehrpläne aufgenommen werden.

Kodierung

- Alpha-ID-SE sollte mindestens bis zur Einführung der ICD-11 weitergeführt und gepflegt werden.
- Die Seltenen Erkrankungen sollten vollständig kodiert werden, zumindest in den Zentren für Seltene Erkrankungen.
- Der Informationsgewinn durch die Mitführung des Orpha-Codes in der elektronischen Patientenakte sollte überprüft werden.

Forschung

- Wir müssen ein besseres Verständnis für bislang unerforschte Erkrankungen schaffen.
- Grundlagenforschung muss systemisch gefördert werden, um neue Wirkungsmechanismen zu entdecken und/oder Ideen für Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Daten und Evidenz

- Der Patientennutzen muss anhand von langjährigen Real-Live-Daten beurteilt werden (Patientenregister-Auswertungen).
- Zur besseren Erhebung von Daten zur Evidenzgenerierung braucht es die Bereitschaft aller Beteiligten; gegebenenfalls mit Unterstützung durch unabhängige Institutionen zur Organisation/Verwaltung von Registern.

- Wir brauchen einen transparenten Umgang mit vorhandenen Daten, um Patientinnen und Patienten, die von der Behandlung profitieren können, besser zu charakterisieren und um die Erwartungen an eine Therapie durch Daten gestützt vermitteln zu können.
- Um eine Therapie bestmöglich unterstützen zu können, sollten die unterschiedlichen medizinischen Disziplinen, ärztliches wie nicht-ärztliches Personal, vernetzt arbeiten.

Digitalisierung

- Die Entwicklung und der Einsatz von computerbasierter, diagnostischer Entscheidungsunterstützung muss weiter gefördert und regulatorisch ermöglicht werden.
- Computerbasierte Verfahren sollten in den Medizincurricula und in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung stärker berücksichtigt werden.

Finanzierung und rechtlicher Rahmen

- Wir brauchen eine langfristig gesicherte Finanzierung mit wirksamen Finanzierungsinstrumenten, wie zum Beispiel adäquate Vergütungsregelung und einen kohärenten Finanzierungsrahmen für die NAMSE-Zentren.
- Auch die Aktivitäten der ERN-, Expertise-Netzwerke müssen zielgenau, strukturell und hinreichend finanziert werden.

Zugang zu Arzneimitteln

- „Repurposing“: Neue Indikationen/Darreichungsformen bekannter Arzneimittel sollten zugelassen werden.
- Arzneimittelentwickler, Zulassungsbehörden und „Erstattungssysteme“ sollten frühzeitig interagieren.

- Im SGB V sollte eine eigene Rechtsgrundlage für Versorgungsstrukturen für Seltene geschaffen werden.
- Es sollte einen indikationsübergreifenden Regelungsansatz geben.
- Die Zentren sollten zertifiziert sein.

- Wir brauchen ein europäisches, abgestimmtes Vorgehen bei Zulassung und Nutzenbewertung.
- Ohne eine Preisreduktion um ca. 70 Prozent wird ein Großteil der europäischen Patientinnen und Patienten keinen Zugang zu den Orphan Drugs bei Mukoviszidose erhalten.

Vernetzung

- Vernetzung braucht gute IT-Lösungen.
- Alle Akteure im Bereich der Seltene Erkrankungen sollten im Sinne der Betroffenen weiterhin eng zusammenarbeiten und sich abstimmen.
- Wir benötigen Versorgungsstrukturen, die unmittelbar an die Europäischen Referenznetzwerke anknüpfen können.
- Kompetente, stationäre Versorger vernetzen: Das dreistufige Zentrenmodell soll als Hierarchie etabliert werden – „wissen, wer welche Rolle hat“.

Qualität

- „Vertikal integriert versorgen“: Wir müssen eine kompetente, patientenzentrierte, lebensphasenunabhängige, ambulante und stationäre Versorgung etablieren.

Sichtbarkeit der Angebote

- Versorgungsmöglichkeiten müssen sichtbar/auffindbar sein.
- „Wissen, wer es ist“: Kompetente, stationäre Versorger identifizieren.

Next Generation Sequencing

- Exom-Diagnostik sollte frühzeitig zum Einsatz kommen und finanziert werden, Whole Genome Sequencing für ungelöste Patienten. Hier braucht es Abrechnungsmöglichkeiten.
- Wir brauchen mehr Forschung zu ungelösten Patientinnen und Patienten wie Erkrankungen.

„Wir müssen auch die wirtschaftlichen und sozialen Aspekte bei den Seltene Erkrankungen stärker in den Fokus rücken.“



„Ich wünsche mir eine Gesellschaft, die kranke und behinderte Menschen nicht alleine lässt.“



„Seltene Erkrankungen enden nicht mit dem Arztbesuch, sie bestimmen den Alltag: Familie, Freunde, Schule, Job.“



„Wie können wir sicherstellen, dass genügend spezialisierte Ärztinnen und Ärzte gefunden werden, die die hohen Qualitätsstandards erfüllen?“



„Wir müssen andere medizinische Berufsgruppen einbinden: Pflegepersonal, Hebammen und diese durch gezielte Schulungen, zum Beispiel über die Pflegekammern, sensibilisieren.“



Happy Birthday! – 15 Jahre ACHSE



Der Dachverband von und für Menschen mit Seltenen Erkrankungen feierte am ersten Konferenzabend eine zünftige Geburtstagsparty.

Schlusswort

Seit der NAKSE 2019 ist ein Jahr vergangen. Diskussions-ergebnisse und Thesen wurden und werden unter anderem in den NAMSE-Prozess eingebracht. Initiativen wurden weiter vorangetrieben, Projekte befinden sich in der Abschluss- oder Anschlussphase.

Ein wichtiger Schritt im Bereich der Versorgung ist sicher die bundeseinheitliche Regelung zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten, die der G-BA mit Zustimmung der Länder und Patientenorganisationen im Dezember 2019 auf den Weg gebracht hat. Die Vernetzung der krankheitsspezifischen Zentren untereinander, der sogenannten B-Zentren, wurde darin nicht nur als Qualitätskriterium, sondern als besondere Aufgabe definiert. So könnten Strukturen finanziert werden, die zur Bündelung und Generierung von Wissen beitragen oder die internationale Vernetzung unterstützen, insbesondere mit den European Reference Networks. Dank der vorgesehenen Zuschläge an den Zentren können auch die Lotsinnen und Lotsen finanziert und beispielsweise Register geführt werden. Neben der Anerkennung für die konstruktive und zügige Erarbeitung, wurden allerdings auch Punkte bemängelt. So sei die Richtlinie weder mit dem im NAMSE erarbeiteten Zertifizierungsverfahren für NAMSE-Zentren gleichzusetzen, noch sei die Finanzierung der Zentren wirklich ausreichend sichergestellt. Zudem sei die

ambulante Versorgung in die Regelung nicht mit einbezogen worden. Unabhängig davon, werden die kommenden Monate zeigen, wie die Regelung umgesetzt werden wird.

Wenn wir die Lebensqualität von Menschen mit Seltenen Erkrankungen und deren Familien verbessern wollen, ist es hingegen von enormer Bedeutung, ihre Lebensqualität ganzheitlich zu betrachten. Denn die Versorgung der Betroffenen endet nicht beim Arzt. Die Erkrankungen beeinflussen das Leben der Betroffenen umfänglich. Finanzierung von Versorgungsstrukturen an den Zentren ist wichtig, auch die Wege von der Niederlassung dorthin und zurück müssen dringend optimiert werden. Mindestens genauso bedeutsam ist es aber, den Blick auf die Bereiche Bildung, Beruf, Freizeitgestaltung und Partnerschaft zu richten. Können Menschen mit Seltenen Erkrankungen bestmöglich am Leben teilhaben? Dabei sollte außerdem das Thema Pflege nicht außer Acht gelassen werden. Ihr kommt nicht nur eine besondere Bedeutung im Rahmen einer hochwertigen Versorgung zu, sondern auch im Zusammenhang mit der Lebensqualität der Betroffenen und ihren Angehörigen.

Lassen Sie uns darüber in 2021 weiter diskutieren. Es bleibt noch viel zu tun.

Wir laden Sie herzlich ein, die Versorgung der Menschen mit Seltenen Erkrankungen ein weiteres Mal gemeinsam mit uns auf den Prüfstand zu stellen – und darüber hinaus vor allem zu gestalten – auf der **NAKSE 2021, am 23. und 24. September 2021** in Berlin sowie im Netz. Bis dahin wünschen wir Ihnen viel Schaffenskraft, Kampfgeist und eine gehörige Portion Optimismus.

Bleiben Sie mit uns in Kontakt.

Schicken Sie uns gern Ihre Anregungen und Fragen an nakse@achse-online.de.

Wir danken

Die Durchführung der NAKSE wird ermöglicht durch:

die Förderung von



Stiftung
Universitätsmedizin
Aachen

und das Sponsoring von



AstraZeneca



Wir danken Aktion Mensch für die Förderung der
Gebärden- und Schriftdolmetscherinnen sowie
-dolmetscher.

Herausgeber

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V.
c/o DRK Kliniken Berlin | Mitte
Drontheimer Straße 39
13359 Berlin

Ansprechpartnerin: Mirjam Mann
Telefon: +49-30-3300708-0
Fax: 0180-589 89 04
E-Mail: info@achse-online.de
Internet: www.achse-online.de

Universitätsklinikum Tübingen
Zentrum für Seltene Erkrankungen
Geschäftsstelle
Calwerstr. 7
72076 Tübingen

Ansprechpartner: Dr. Holm Graebner
E-Mail-Adresse: info@zse-tuebingen.de
Internet: www.zse-tuebingen.de

Redaktion

Bianca Pöslak-Leptien, ACHSE e. V.

Fotos

Dirk Lässig/ACHSE e.V.

Gestaltung und Druck

Tack Design
www.tack-design.de

Copyright

ACHSE e. V. und Zentrum für
Seltene Erkrankungen Tübingen



ACHSE ist der Dachverband von und für Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen und deren Angehörige in Deutschland und vertritt mit seinen mehr als 120 Patientenorganisationen die Interessen aller Betroffenen in Politik und Gesellschaft, in Medizin, Wissenschaft und Forschung.

www.achse-online.de



**Behandlungs- und
Forschungszentrum für
Seltene Erkrankungen
Universitätsklinikum
Tübingen**

Das Behandlungs- und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen (ZSE Tübingen) hat es sich zur Aufgabe gemacht, Patienten mit Seltene Erkrankungen adäquat zu behandeln, seltene Krankheiten vor Ort, in nationalen und internationalen Verbänden zu erforschen sowie multiprofessionelle Kooperation zu fördern.

www.zse-tuebingen.de