

## SELTENE ERKRANKUNGEN: HERAUSFORDERUNGEN UND LÖSUNGSWEGE

# Positionspapier der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

## EXECUTIVE SUMMARY

Seltene Erkrankungen betreffen in Deutschland mindestens vier Millionen Menschen und deren Familien, ihr Leben ist oft von langen Diagnosewegen und schweren gesundheitlichen Belastungen geprägt. Mit über 6.000 unterschiedlichen Krankheitsbildern stellen Seltene Erkrankungen eine enorme Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Fehlende Daten, unzureichende Finanzierung und regulatorische Hürden erschweren die Versorgung und die Forschung. Gleichzeitig bieten technologische Fortschritte in Diagnostik, Gen- und Zelltherapien sowie Digitalisierung große Chancen, das Leben von Betroffenen nachhaltig zu verbessern.

Die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung fordert eine ressortübergreifende Strategie im Umgang mit Seltenen Erkrankungen, die auf vier zentrale Handlungsfelder fokussiert:

- 1) Bessere Versorgung durch Ausbau und Finanzierung spezialisierter Zentren sowie die Einführung standardisierter Patientenpfade.
- 2) Förderung von Forschung und Arzneimittelentwicklung durch innovative Finanzierungsmodelle und beschleunigte Zulassungsverfahren.
- 3) Digitalisierung und Datennutzung durch ein Nationales Patientenregister und die Integration Seltener Erkrankungen in digitale Gesundheitslösungen.
- 4) Verbesserte Früherkennung durch die Erweiterung des Neugeborenen-Screenings und stärkere Sensibilisierung in der medizinischen Ausbildung.

Ein solidarisches Gesundheitssystem, das diese Maßnahmen umsetzt, kann nicht nur die Lebensqualität von Betroffenen verbessern, sondern auch Innovationspotenziale für die Medizin insgesamt und den Wirtschaftsstandort Deutschland erschließen.

## HINTERGRUND

Als Seltene Erkrankungen werden Erkrankungen definiert, die weniger als 5 von 10.000 Menschen betreffen. Insgesamt gibt es über 6.000 verschiedene Seltene Erkrankungen, die zusammen etwa vier Millionen Menschen in Deutschland betreffen. Die Bandbreite reicht von Erkrankungen mit einer Prävalenz von 1:2.000 bis hin zu ultraseltenen Erkrankungen mit weniger als 1:50.000 Betroffenen.

Etwa 70 Prozent dieser Erkrankungen haben eine genetische Ursache, und in der Mehrzahl der Fälle treten die Symptome bereits im Kindesalter auf. Da meist auch Familienangehörige in die Pflege und Betreuung der oft schwer und chronisch Erkrankten eingebunden sind, gibt es weit mehr als vier Millionen „Betroffene“, die stark belastet und in ihren Entwicklungsmöglichkeiten eingeschränkt sind.

Trotz technologischer Fortschritte in Diagnostik und Therapie, insbesondere im Bereich der Gen- und Zelltherapien, bleiben zentrale Herausforderungen bestehen: Fehlende Daten zur Prävalenz und zum Verlauf, unzureichende Strukturen für spezialisierte Versorgung sowie hohe Kosten für innovative Maßnahmen. Gleichzeitig zeigen Erkenntnisse aus der Forschung, dass Lösungen für Seltene Erkrankungen häufig auch Innovationen für häufige Erkrankungen vorantreiben können. Daher sind gezielte Investitionen in Forschung und Versorgung nicht nur aus medizinischer, sondern auch aus wirtschaftlicher Perspektive essenziell.

## **AKTUELLE PROBLEME IN DER VERSORGUNG UND FORSCHUNG IM BEREICH DER SELTENEN ERKRANKUNGEN IN DEUTSCHLAND**

### **Unzureichende Umsetzung des Nationalen Aktionsplans**

Die Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen erfordert eine hohe Expertise, die nicht überall wohnortnah vorgehalten werden kann. Daher ist der Ausbau der Versorgung in spezialisierten Zentren notwendig. Zehn Jahre nach Vorlage des Nationalen Aktionsplans zur Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen sind zentrale Maßnahmen, insbesondere die strukturierte Versorgung durch spezialisierte Zentren, noch nicht vollständig umgesetzt – trotz bestehender Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und eingeleitetem Anerkennungsverfahren für Zentren für Seltene Erkrankungen. Die Finanzierung der spezialisierten Versorgung, die vor allem an Universitätskliniken erfolgt, ist bei weitem nicht ausreichend. Trotz des Konsenses über die Notwendigkeit einer speziellen Hochschulambulanzpauschale zwischen GKV-Spitzenverband und dem Verband der Universitätskliniken ist bis heute keine ausreichende Finanzierung erreicht worden. Damit ist für viele Erkrankungen eine ausreichende Expertise nicht gesichert und eine komplementäre Aufstellung von Zentren mit Mindestzahlen von Patientinnen und Patienten mit einer ultraseltenen Erkrankung nicht realisiert. Dies wäre jedoch auch im Hinblick auf das Monitorieren der Wirksamkeit und Sicherheit innovativer und kostenintensiver Therapien notwendig.

### **Fehlende Datenbasis und Registerentwicklung**

Für fast alle Seltenen Erkrankungen fehlen valide Daten zu Prävalenz, Inzidenz und Verlauf, die eine wichtige Grundlage für die Verbesserung der Versorgung und die Weiterentwicklung von Therapien darstellen. Die Entwicklung nationaler/europäischer Register zur systematischen Erfassung bevölkerungsbezogener Daten kommt kaum voran. Bestehende Register, sowohl öffentlich geförderte als auch privat finanzierte, werden überwiegend nicht weitergeführt. Selbst die Erfassung von Outcome-Daten der im Neugeborenen-Screening identifizierten Patientinnen und Patienten findet mit Ausnahme des spendenfinanzierten Mukoviszidose-Registers nicht statt. Es fehlt ein Konzept zur Einbindung der ambulanten Versorgung in die Krankenhausinformationssysteme (KIS) der Universitätskliniken. Obwohl ein Großteil der Menschen mit Seltenen Erkrankungen ambulant versorgt wird, ist die Umsetzung der Digitalisierung auf den stationären Bereich fokussiert. Auch die verpflichtende Orpha-Kodierung zur Identifikation stationär behandelter Patientinnen und Patienten wird nur zögerlich umgesetzt. Die digitale Erfassung von Verlaufsdaten ist eine wesentliche Grundlage für die Bewertung von Erfolg und Sicherheit innovativer und kostenintensiver Therapien.

### **Mangelnder Anreiz und Hürden in der klinischen Forschung und Therapieentwicklung**

Von den mehr als 6.000 verschiedenen Seltenen Erkrankungen haben derzeit weniger als 300 eine Zulassung der European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur/ EMA) für eine zielgerichtete Therapie. Obwohl die Grundlagenforschung in Deutschland hoch entwickelt ist, gelingt die Translation in die Entwicklung von diagnostischen Verfahren und Therapien nicht. Die regulatorischen Rahmenbedingungen auf den verschiedenen Stufen der Therapieentwicklung, beginnend bei der Forschung an Modellorganismen über datenschutzrechtliche Fragen bis hin zu den vertraglichen Abläufen bei klinischen Studien und den Regelungen zur Erstattung von Arzneimitteln,

stellen hier große Hürden dar. Die Forderung nach vergleichenden RCT-Studien (randomized controlled trial, RCT) für die Mehrzahl der Seltenen Erkrankungen läuft ins Leere. Aufgrund der geringen Patientenzahlen ist das Interesse der Industrie an der Entwicklung von Therapien trotz Orphan Drug Status aufgrund des kleinen Marktsegments gering. Die Nationale Strategie für Gen- und Zelltherapien eröffnet die Option, Zentren für die Therapieentwicklung als Kooperationen zwischen Academia und privatem Sektor zu etablieren und Skalierungseffekte in den gemeinsamen Basistechnologien für diese Therapien zu erreichen.

### **Fehlende Strategie zum Ausbau der sekundären Prävention**

Auch im Bereich der Seltenen Erkrankungen ist eine frühe Diagnose und der Beginn einer effektiven Therapie im präsymptomatischen Intervall die beste Versorgung. Daher ist es notwendig, sich verstärkt mit den neuen diagnostischen Möglichkeiten zu beschäftigen. Während die Methode der genomweiten Sequenzierung im Projekt GenomDE bei symptomatischen Patientinnen und Patienten eingesetzt wird, fehlt eine Strategie für den Einsatz dieser Technologie in populationsbasierten Screeningverfahren. Insbesondere im Neugeborenenenscreening sind bereits heute circa 200 Erkrankungen, die im Kindesalter symptomatisch werden und behandelbar sind, mit genetischen Verfahren im präsymptomatischen Stadium erkennbar. Während in den USA, Asien und Australien sowie in einigen europäischen Ländern, vor allem in UK, Pilotprogramme etabliert werden, gibt es in Deutschland keine vergleichbaren Ansätze. Die derzeit angewandten Verfahren für die Einführung neuer Zielerkrankungen sind hierfür nicht geeignet.

## NOTWENDIGE MAßNAHMEN ZUR VERBESSERUNG DER SITUATION VON MENSCHEN MIT SELTENEN ERKRANKUNGEN

### Verstetigung der NAMSE Geschäftsstelle

Die Verstetigung der Geschäftsstelle des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) ist unerlässlich, um die erreichten Verbesserungen zu sichern und neue Maßnahmen zu etablieren. Die Benennung eines Beauftragten der Bundesregierung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen, der die Umsetzung des Nationalen Aktionsplans koordiniert und regelmäßig über die Fortschritte berichtet, kann dabei eine wichtige unterstützende Rolle spielen. Durch breit angelegte Informationskampagnen in Zusammenarbeit mit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) soll das Bewusstsein für Seltene Erkrankungen in der Gesellschaft und im Gesundheitswesen gestärkt werden.

Zu den aufgezeigten Problemen ergeben sich folgende Handlungsfelder:

### *1. Verbesserung der Versorgung und Infrastruktur*

#### **Ausbau und Finanzierung der spezialisierten Zentren (ZSE)**

Die Zentrenstruktur sollte ausgebaut und vollständig in die Krankenhausplanung integriert werden. Eine langfristige Finanzierung der ZSE in der Universitätsmedizin, insbesondere durch spezifische Hochschulambulanzen für Seltene Erkrankungen und die Deckung der Vorhaltekosten, ist notwendig, um eine flächendeckende Versorgung sicherzustellen. In spezialisierten Fachzentren (B-Zentren), die nicht in der Universitätsmedizin angesiedelt sind, aber unter dem Dach eines A-Zentrums agieren, sollte ebenfalls eine spezifische Pauschale für Seltene Erkrankungen eingeführt werden.

#### **Patientenpfade für Ärztinnen und Ärzte**

Standardisierte strukturierte Patientenpfade (siehe Projektergebnisse [TRANSLATE-NAMSE](#)) sind ein wegweisender Schritt zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen und eine Unterstützung für nicht spezialisierte Ärztinnen und Ärzte in der wohnortnahen Versorgung. Die im Projekt TRANSLATE NAMSE erstellten Versorgungspfade sollten auch unter Nutzung digitaler Medien und telemedizinischer Versorgung ausgerollt werden, da sie gewissermaßen eine Blaupause für die in der Krankenhausreform angedachten Versorgungsstrukturen darstellen. Das Thema der strukturierten Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen muss stärker in die ärztliche Weiterbildung integriert werden. Der Einsatz von Case Managern aus der Selbsthilfe kann dazu beitragen, Betroffenen den Zugang zu spezialisierten Unterstützungsangeboten zu erleichtern und den Versorgungsprozess effizient zu begleiten.

### *2. Förderung von Forschung und Entwicklung*

#### **Langfristige Förderung von Forschung und Arzneimittelentwicklung**

Eine verstärkte und nachhaltige Förderung der Forschung sowie der Entwicklung von Arzneimitteln für Seltene Erkrankungen ist zentral, um den Zugang zu neuen Therapien zu sichern. Dazu gehört auch die Förderung von Public-Private-Partnerships und innovativen Finanzierungsmodellen an der Schnittstelle von Wirtschaft, Staat und Zivilgesellschaft, um das große „translationale gap“ zu schließen.

### **Beschleunigung der Zulassung von Orphan Drugs**

Eine Anpassung des Verfahrens der Nutzenbewertung nach dem AMOG (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz) ist notwendig, um die Bewertung von Orphan Drugs zu verbessern und den Off-Label-Use von Arzneimitteln auszuweiten. Dabei sollte eine gesonderte Bewertung der angeborenen – oft ultraseltenen – Erkrankungen vorgenommen werden, da es sich bei diesen um sehr kleine Fallzahlen mit einem großen und dringenden unmet medical need handelt.

### **3. Digitalisierung und Datennutzung**

#### **Nationales Patientenregister**

Die Etablierung des sich im Aufbau befindenden Nationalen Registers für Seltene Erkrankungen ([NARSE](#)) innerhalb des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM) ist notwendig, um Daten strukturiert zu sammeln und die Forschung zu unterstützen. NARSE ermöglicht die Teilhabe an Versorgung, Forschung und Innovation, schafft die Grundlage für die Qualitätssicherung der Versorgung und beschleunigt die translationale Forschung (z.B. zu Gen- und Zelltherapien). Darüber hinaus ermöglicht das Register erstmals eine strategische Weiterentwicklung des populationsbezogenen Neugeborenen Screenings (auch als Blaupause für weitere Screeningtests).

#### **Vorantreiben der Digitalisierung im Gesundheitswesen**

Maßnahmen zur Digitalisierung wie die Nutzung der elektronischen Patientenakte (ePA) und künstlicher Intelligenz sollten beschleunigt und auf die Bedürfnisse von Menschen mit Seltene Erkrankungen abgestimmt werden. Ein spezifischer Teilbereich der ePA für Seltene Erkrankungen sollte sehr zeitnah etabliert werden und leicht in der ePA erkenntlich sein. Telemedizin sollte in der Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen umfassend verfügbar gemacht werden. Gesetzliche Vorhaben zur Nutzung von Patientendaten für die Forschung müssen im Sinne der Betroffenen von Seltene Erkrankungen schneller umgesetzt werden.

### **4. Verbesserung der Diagnostik und Früherkennung**

#### **Erweiterung des Neugeborenen-Screenings**

Eine Erweiterung des Neugeborenen-Screenings sollte nach internationalen Erkenntnissen in Angriff genommen werden. Der Beratungsprozess des Gemeinsamen Bundesausschusses G-BA sollte im Hinblick auf die zunehmende Zahl von Zielerkrankungen überarbeitet werden, da die bisherige serielle Beratung zu einzelnen Erkrankungen nicht durchführbar sein wird.

#### **Sensibilisierung im Gesundheitswesen**

Die Selbstverwaltung im Gesundheitswesen sollte durch gezielte Weiterbildungsangebote über die besonderen Bedürfnisse von Menschen mit Seltene Erkrankungen informieren. Seltene Erkrankungen sollen bei der Überarbeitung der Approbationsordnung für Ärzte (ÄApprO) stärker in den Ausbildungsplänen verankert werden, um angehende Ärztinnen und Ärzte besser auf die Diagnosestellung und Behandlung vorzubereiten.