DER RUNDE TISCH

DIE ZUKUNFT DER GESUNDHEIT

SELTENE ERKRANKUNGEN

Für „Killing me softly“ bekam die US-Sängerin Roberta Flack 1974 ihren zweiten Grammy. Eine Amyotrophe Lateralsklerose ließ sie verstummen. Die Nervenkrankheit ALS gehört zur Gruppe der Seltenen Erkrankungen, deren Diagnose nur die erste von vielen Herausforderungen ist.

WENN JEDER FALL EINZIGARTIG IST

In Deutschland leiden rund 8.000 bis 9.000 Menschen unter einer Erkrankung des motorischen Nervensystems. Die Amyotrophe Lateralsklerose, kurz ALS, führt zu fortschreitender Lähmung der Muskeln. Erst kann man sich nicht mehr bewegen, dann nicht mehr schlucken, sprechen und zuletzt nicht mehr atmen. Jedes Jahr kommen etwa 2.500 Neuerkrankte dazu. Dass die Gesamtzahl der Betroffenen trotzdem ziemlich konstant bleibt, liegt daran, dass etwa die Hälfte von ihnen innerhalb der ersten drei Jahre nach der Diagnose stirbt. In Summe sind sie zu wenige und ihre Lebenszeit ist zu knapp, als dass die Öffentlichkeit von dem Schicksal der unter einer Seltenen Erkrankung Leidenden aufgerüttelt würde. Dabei ist das wirklich Tragische nicht mal das Todesurteil, sondern der statistisch berechenbare Todeszeitpunkt. Wer will schon wissen, wann seine Stunde schlägt?

Foto: Iermont51/Adobe Stock

Gehirnbildgebung spielt eine wichtige Rolle bei der Erforschung und Diagnose vieler Seltener Erkrankungen. Sie ermöglicht Ärzten und Wissenschaftlern, strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn zu untersuchen, die mit spezifischen Seltenen Erkrankungen assoziiert sein können.

Es bedurfte bewegender Bilder eines Ausnahme-Patienten, um auf das Los der von einer Seltenen Erkrankung getroffenen Menschen aufmerksam zu machen. Der Film „Die Entdeckung der Unendlichkeit“ erzählt das Leben des Astrophysikers Stephen Hawking. Als 21-jähriger Student bekam er 1963 die Diagnose ALS und gesagt, er habe noch zwei Jahre zu leben. Hawking schlug dem Schicksal ein Schnippchen und wurde 75 Jahre alt – dank einer sehr seltenen Variante des ohnehin nur vereinzelt auftretenden Leidens.

Auf die richtige Diagnose warten die Kranken mitunter bis zu fünf Jahre

Aber selten ist gar nicht so selten: Etwa drei bis sechs Prozent der Weltbevölkerung weisen eines von rund 8.000 nur vereinzelt vorkommenden Krankheitsbildern auf. In der EU gilt eine Erkrankung als selten, wenn nicht mehr als einer von 2.000 Menschen darunter leiden. Andere Länder verwenden andere Zahlenschlüssel, die USA zum Beispiel 1:1.500 und Japan 1:2.500. Zu den bekannteren Seltenen Erkrankungen zählt neben ALS die angeborene seltene Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose, mit der jährlich rund 200 Kinder in Deutschland geboren werden. Viele Leiden sind sogar ultraselten, zum Beispiel die Blutgerinnungsstörung Faktor XIII-Mangel: Sie tritt nur bei einem von rund zwei Millionen Menschen auf.

In Bayern haben etwa 600.000 Menschen ein Ausnahmeleiden, in ganz Deutschland sind es rund vier Millionen. Oft machen sich die Symptome bereits im Kindesalter bemerkbar. Die Krankheitsbilder und -verläufe sind sehr unterschiedlich, in drei von vier Fällen genetisch bedingt und chronisch voranschreitend. Die Patienten leiden mehr und mehr unter gesundheitlichen Einschränkungen. Sie wissen dabei um ihre begrenzte Lebenserwartung. Seltene Erkrankungen sind bislang kaum heilbar.

Schon ihre Diagnose ist ein Glücksfall. Die meisten Patienten laufen jahrelang von Arzt zu Arzt in der Hoffnung, der Ursache für ihre Erkrankung auf die Spur zu kommen. Weil die behandelnden Mediziner kaum Erfahrungen mit atypischen Krankheitsbildern haben, müssen die Betroffenen im Schnitt fast fünf Jahre warten, bis sie erfahren, worunter sie leiden – wenn überhaupt. „Nur eine Minderheit der Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Seltene Krankheit besteht, erhält eine eindeutige klinische Diagnose“, heißt es in einer Studie, über die in der Zeitschrift „Nature Genetics“ im Juli berichtet wurde.

Mediziner und Biologen von 15 deutschen Unikliniken und der Stellenbosch University in Kapstadt haben untersucht, wie der Einsatz von Gentechnik in Verbindung mit einem intensiveren Datenaustausch im Gesundheitswesen die Diagnose sichern und beschleunigen könnte. Das Ergebnis: Die heute übliche Sequenzierung der Teile des menschlichen Genoms, auf denen die defekten Gene vermutet werden (Exom), reicht nicht immer aus. Für eine zweifelsfreie Diagnose muss das Genom, also der gesamte Bauplan eines Menschen, untersucht werden. Und: Der Forschung und damit auch den Erkrankten würde der verstärkte Austausch anonymer Patientendaten ungemein helfen. Die weltweite Fachgemeinschaft International Rare Diseases Research Consortium hat in diesem Sommer den festen Willen erklärt, allen an einer Seltenen Erkrankung Leidenden bis 2027 binnen eines Jahres eine korrekte Diagnose stellen zu können. Das hatte sie sich 2017 allerdings auch schon vorgenommen.

Wunder sollte man deshalb nicht erwarten. Aufgrund der geringen Fallzahlen fristen Seltene Erkrankungen, englisch „Orphan Diseases“, und ihre Behandlung ein Waisendasein. Um Tempo zu machen, haben sich die sechs bayerischen Zentren für Seltene Erkrankungen an den medizinischen Fakultäten der Hochschulen in Würzburg, Regensburg, Erlangen, Augsburg und München (TU und LMU) im Bayerischer Arbeitskreis für Seltene Erkrankungen (BASE)-Netz zusammengeschlossen. „Gerade bei einer Seltenen Erkrankung ist es wichtig“, sagt die bayerische Gesundheitsministerin Judith Gerlach, „dass alle Daten für die behandelnden Mediziner schnell verfügbar sind.“ Gemeinsam mit dem Zentrum für Telemedizin in Bad Kissingen entwickeln Ärzte und Ingenieure ein webbasiertes Portal zur bayernweiten IT-medizinischen Vernetzung. Ziel ist es, die Diagnosestellung und die medizinische Versorgung der Patienten durch telemedizinische Konsile auch unter Hinzuziehung externer Experten zu verbessern.

An Arbeitskreisen, Netzwerken und Aktionsbündnissen mangelt es nicht

Lange vor der Erkenntnis der deutsch-südafrikanischen Wissenschaftlergruppe, dass die Erforschung und Behandlung Seltener Erkrankungen der Zusammenarbeit aller Beteiligten bedarf, wurde die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE) ins Leben gerufen. Sie versteht sich als Netzwerk von und für davon betroffene Menschen und ihrer Angehörigen und berät kostenlos – auch Pflegende, Ärzte und Therapeuten. ACHSE vertritt die Interessen von mehr als 130 Patientenorganisationen in Politik und Gesellschaft sowie in Medizin, Wissenschaft und Forschung. Der Verein ist Teil des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE). Der von diesem herausgegebene Nationale Aktionsplan hat zur Umsetzung einer Vielzahl von Maßnahmen und Projekten geführt, die der Verbesserung der Versorgungssituation der Betroffenen dienen sollen.

Die Herausforderung ist groß. Aus einem Gutachten des Fraunhofer Instituts für System und Innovationsforschung aus dem vergangenen Jahr geht unüberlesbar hervor, dass gegenüber 2009 kaum Fortschritte in der Versorgungssituation festgestellt wurden. Während die medikamentöse Behandlung in Deutschland als gut eingeschätzt und auch die Therapieentwicklung gelobt wird, bliebe die Unterstützung der Patienten durch Heil- und Hilfsmitteln hinter dem Bedarf zurück. Überdies, so das Gutachten weiter, mangele es an sozialrechtlicher sowie psychosozialer Hilfe. „Das fehlende Angebot in diesem Bereich“, schreiben die Autoren der Fraunhofer-Studie, „wird nur teilweise durch die ehrenamtliche Arbeit von Selbsthilfeorganisationen kompensiert.“

Besonders tragisch ist das Schicksal von Kindern. Ohne die ehrenamtliche Tätigkeit privater Helfer sähe es für die kleinen Patienten und ihre Eltern düster aus. Wenn Mutter und Vater spüren, dass mit ihrem Kind irgendetwas nicht stimmt, gehen sie erst einmal zum Doktor. Die Mediziner stehen dann oft vor einem Rätsel. „Zunächst kann der Arzt die Eltern vielleicht noch beschwichtigen, man müsse dem Kind Zeit geben, sich zu entwickeln“, sagt Christine Mundlos von der ACHSE. Viele Eltern hätten aber die Sorge, zu spät zu reagieren. „Sie fragen sich, was passiert, wenn es eine Therapie für ihr Kind gibt, sie aber vielleicht nicht früh genug damit anfangen.“

Selbsthilfegruppen helfen den Betroffenen und ihren Angehörigen

Ob mit oder ohne Diagnose – im weiteren Krankheitsverlauf ballen sich die häuslichen Probleme. „Damit haben wir leider immer wieder zu tun“, sagt Michael Henning, Vorsitzender der Kinderhilfestiftung in Frankfurt. Ob akute oder chronische Erkrankungen des Stoffwechsels, der Nerven, der Atemwege oder anderer Organe: Seit 42 Jahren kümmert sich die private Hilfseinrichtung um in Not geratene Kinder und ihre Familien. „Weil Eltern und Geschwister unter dem Schicksal der kleinen Patienten und den krankheitsbedingten Umständen mitleiden, haben wir uns zur Aufgabe gemacht, der ganzen Familie unsere Unterstützung zukommen zu lassen“, erklärt Henning und berichtet, dass chronisch und unheilbar kranke Kinder zu Hause nahezu ausschließlich von den Angehörigen versorgt werden. In der Regel pflege die Mutter rund um die Uhr. „Da gibt es keinen Urlaubsantrag und keine Krankschreibung“, weiß der Vereinsvorsitzende. Vor allen Dingen: „Ein Elternteil fällt als Arbeitskraft für den Familienhaushalt aus.“ Angesichts solcher Notlagen ist der zum internationalen „Tag der Seltenen Erkrankungen“ erklärte 29. Februar wahrlich kein Tag zum Feiern. Vielleicht findet er gerade darum nur alle vier Jahre statt.

KAREN ENGELHARDT

VIER MILLIONEN PATIENTEN HABEN EIN RECHT AUF HILFE

Von wegen selten – die sogenannten Seltenen Erkrankungen betreffen allein in Deutschland mehr als vier Millionen Menschen. Die medizinischen Durchbrüche bei der Forschung kommen aber oft der Behandlung von weit mehr Patienten zugute. Darum könnte man auch von Grundlagenforschung sprechen.

Jeder zwanzigste Deutsche leidet an einer Seltenen Erkrankung. Manche von ihnen betreffen Hunderte von Patienten, andere noch nicht einmal eine Handvoll. Entsprechend schwer fällt es Ärzten, die Krankheitsbilder zu erkennen, und Biochemikern und Pharmakologen, Medikamente und Therapien zur Behandlung zu entwickeln. Das führt die Betroffenen unter Umständen auf jahrelange Leidenswege, ehe eine genaue Diagnose und im Idealfall die richtige Behandlung begonnen werden kann. Diese Herausforderung kann nur durch mehr wissenschaftliche Forschung gelöst werden. Doch dafür sind erhebliche finanzielle Aufwendungen erforderlich.

Dr. Christina Berndt, erfolgreiche Buchautorin und Wissenschaftsjournalistin der Süddeutschen Zeitung, moderierte den Runden Tisch zum Thema „Seltene Erkrankungen“. Die angeregte Debatte ist auf den folgenden Seiten leicht gekürzt wiedergegeben. Dabei ging es unter anderem um die Bedeutung von Seltenen Erkrankungen für das Gesundheitssystem, was Medizin und Politik tun sollten und wie die gezielte Nutzung von anonymisierten Patientendaten die Zukunft der Medizin verändern wird.

1

WAS SELTENE ERKRANKUNGEN BEDEUTEN

Zu Beginn der Diskussionsrunde würde ich gerne noch einmal klären, was der Begriff Seltene Erkrankungen eigentlich bedeutet. Wie erkennen Sie als Ärzte, Forscher oder Pharmaspezialisten, dass Sie es mit einer Seltenen Erkrankung zu tun haben?

Florian Heinen – Wenn man den Begriff allgemeinverständlich erklären möchte, dann hilft die Definition der Europäischen Union. Sie besagt, dass eine Krankheit dann als selten einzustufen ist, wenn weniger als einer von 2.000 Menschen in der EU davon betroffen ist. Das entspricht der oberen Grenze der durchschnittlichen deutschen Dorfgröße und darunter kann sich jeder von Flensburg bis Garmisch ganz gut etwas vorstellen. Denn das bedeutet, dass ich normalerweise nie einem Menschen mit dieser Krankheit begegnen werde. In England wurde mal ausgerechnet, wie viele Jahre ein Allgemeinarzt arbeiten würde, um jemanden mit einer bestimmten Seltenen Erkrankung behandeln zu müssen – zum Teil bis zu 183 Jahre. Das zeigt, welche Rolle die numerische Seltenheit spielt. Ein anderer Faktor ist der Grad der Spezialisierung, den wir inzwischen in der Medizin haben. Allein in der Neuropädiatrie kümmern sich Ärzte gezielt um Gehirn, Muskel, Stoffwechsel, Entwicklung oder Epilepsie. Das muss auch so sein, denn egal wie gut wir in Diagnostik und Therapie sind, wir haben klinisch keinen „Seltinisten“, der auch nur annähernd die 8.000 Seltenen Erkrankungen erkennen, geschweige denn behandeln könnte. Allein für die Behandlung einer Seltenen Erkrankung benötigt man eben jahrelange spezifische, klinische Erfahrung, Beispiel Muskelerkrankungen, Beispiel Epilepsie. Deshalb brauchen wir viel mehr“ digitale Vernetzung, damit sich Kinderneurologen und Spezialisten schneller austauschen können. Da sind wir in Deutschland noch bei weitem nicht weit genug.

Joachim Wölfle – Patienten mit Seltenen Erkrankungen leiden oft an Problemen mit mehreren betroffenen Organsystemen. Schon deshalb benötigen wir ein kritisches Netzwerk entsprechend kompetenter Spezialisten in unserer Klinik, und können gegebenenfalls ergänzend bei Bedarf einen überregionalen Experten einbinden. Aus meinem Umfeld kann ich die sogenannten Polyendokrinopathien als Beispiel nennen. Das ist eine Gruppe von Erkrankungen bei dem verschiedene Drüsen nicht mehr ausreichend Hormone bilden können, häufig in einer Kombination mit lebensbedrohlichen immunologischen Symptomen an Lunge, Leber oder dem Gehirn. Um diese Erkrankungen diagnostizieren und adäquat behandeln zu können, benötigt man die Zusammenarbeit verschiedenster Experten. Beispielsweise in Freiburg ist eine Arbeitsgruppe angesiedelt, die sich speziell mit solchen Krankheiten beschäftigt und die man bei Bedarf zu Rate ziehen kann. Lokal angesiedeltes Personal mit besonderen Kompetenzen vorzuhalten – Kompetenzen, über die der normale niedergelassene Arzt gar nicht verfügen kann –, ist ein Problem in der Pädiatrie. Da sind wir sehr schnell bei der Gesundheitsreform und der Finanzierung von Vorhaltekosten, bei der wir sehen müssen, ob uns die skizzierten Reformveränderungen wirklich weiterhelfen werden. Die verschiedenen Disziplinen auch in einem überregionalen Netzwerk für die Betreuung der oben genannten Patienten nutzen zu können, das entwickelt sich gerade erst. Da sind die europäischen Referenznetzwerke ein Ansatzpunkt, aber diese sind noch nicht optimal in der klinischen Versorgung eingebunden und damit im Alltag schwierig nutzbar. Auf nationaler wie europäischer Ebene benötigen wir rascher funktionierende Strukturen, aber deren Aufbau hängt auch von der finanziellen Ausstattung ab.

Juliane Winkelmann – Bei der Betrachtung der Seltenen Erkrankungen muss man sich bewusst machen, dass wir allein in Deutschland von vier Millionen Patienten ausgehen, in ganz Europa von etwa 30 Millionen betroffenen Menschen. In Summe sind diese Erkrankungen also häufiger, als man sich das allgemein vorstellt. Deshalb haben sie einen hohen Stellenwert und in all ihren Facetten auch eine große Auswirkung auf unser Gesundheitssystem. Rund 80 Prozent aller Seltenen Erkrankungen haben eine genetische Ursache. Das ist der Grund, warum die Humangenetik hier eine so wichtige Rolle spielt und warum ein interdisziplinärer Ansatz bei der Diagnose und Therapie so bedeutsam sind. Denn eine Gemeinsamkeit aller Seltenen Erkrankungen ist die Komplexität ihrer Krankheitsbilder und in vielen Fällen auch der chronische und häufig lebenslange Krankheitsverlauf. Für diese monogenen, also durch ein einzelnes Gen ausgelösten Krankheiten ist es typisch, dass sie schon im Kindheitsalter auftreten. Mit den humangenetischen Methoden, die uns dank der entsprechenden Forschung zur Verfügung stehen, lernen wir jetzt auch mehr über monogene Erkrankungen im Erwachsenenalter.

Was meinen Sie damit, dass wir mehr über Seltene Erkrankungen im Erwachsenenalter lernen?

Juliane Winkelmann – Durch Next Generation Sequencing, eine Technologie zur Hochdurchsatz-Analyse von DNA, haben wir in der Humangenetik Methoden entwickelt, mit denen wir nicht nur das Exom, also den Abschnitt, der die nötige Information für die Erzeugung von Proteinen enthält, untersuchen können, sondern das gesamte Genom. Einzelne genetische Sequenzvarianten lassen sich eindeutig mit bestimmten Krankheiten in Verbindung bringen. So lernen wir erstmals mehr über Assoziationen zwischen genetischen Veränderungen und Krankheiten kennen – und das sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter. Dadurch wissen wir mehr über die molekularen Ursachen von Erkrankungen, was wiederum ein wichtiger Ansatzpunkt für Diagnose und therapeutische Ansätze ist.

Andreas Bracher – Für mich sind Seltene Erkrankungen auch jene Erkrankungen, die sehr oft einen langen Diagnoseweg hinter sich haben. Nehmen wir das Beispiel der Spinalen Muskelatrophie (SMA), die zu einer Gruppe seltener neuromuskulärer Erkrankungen gehört. Der entscheidende Schritt war dabei das Neugeborenen-Screening. Das heißt, jedes Baby wird frühzeitig darauf getestet, ob diese Erkrankung vorliegt oder nicht. Nur dadurch kann man sehr schnell intervenieren. Sehr oft erkennen wir Erkrankungen nicht oder zu spät, weil nicht die richtigen Methoden verwendet werden. Wenn es aber eine Therapie gibt, entsteht ein Bewusstsein, und es gibt häufigere Tests für diese Krankheit. Exemplarisch ist hier die Friedreich-Ataxie, eine degenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems, die aufgrund falscher Methoden bisher unterdiagnostiziert ist. Grundsätzlich benötigen wir strukturierte Ansätze für die Diagnostik, unabhängig davon, ob es bereits eine Therapie gibt oder nicht, denn nur damit kann man systematisch forschen.

Florian Heinen – Eine rasche Diagnose ist wahnsinnig wichtig. Die medizinische Diagnostik lebt davon, dass sie versteht, worum es geht. Wenn das nicht der Fall ist, dann rennt sie im Nebel von Fehlinformation oder fehlender Erkenntnis umher und macht vielleicht sehr viel, aber eben nicht das, was in biologischer Hinsicht zum Patienten passt. Ohne Diagnose ist man wie ein Wiesn-Besucher, der nach der vierten Maß Bier den Hausschlüssel sucht oder ihn richtig in die Haustür stecken möchte. Genetik heißt: Man weiß, wo der Schlüssel und das Schloss sind. Das ist für die gesamte Therapiesteuerung von Anfang an entscheidend. Wir Kinderneurologen streifen wie Detektive durch die Wissenslandschaft, aber den Kompass für den richtigen Weg liefert uns die Wissenschaft.

Juliane Winkelmann – Eine richtige Diagnose zu haben, ist gerade für Familien mit einem betroffenen Kind ungeheuer wichtig, um nicht mehr in Unsicherheit zu leben. Damit hört häufig eine diagnostische Odyssee auf; viele Patienten mit einer Seltenen Erkrankung haben einen langen Leidensweg hinter sich. Für junge Eltern kommt mit der Kinderplanung noch ein anderer wichtiger Aspekt hinzu. Wenn das erste Kind unter einer unbekannten Erkrankung leidet, dann steht natürlich die Frage im Raum, ob ein zweites oder drittes Kind diese ebenfalls haben könnte. Mit einer molekularbiologisch erstellten Diagnose kann man dieses Risiko viel besser beurteilen und als Arzt mit den Eltern besprechen. Drittens gibt es Kinder mit der Diagnose Zerebralparese. Darunter versteht man eine Vielzahl von Symptomen einer frühkindlichen Hirnschädigung, die oft mit Sauerstoffmangel bei der Geburt erklärt wird. Inzwischen wurde mit einer Studie herausgefun-

Dr. Christina Berndt, erfolgreiche Buchautorin und Wissenschaftsjournalistin der Süddeutschen Zeitung, begrüßte die Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Runden Tisches und moderierte die spannende Diskussion über das Thema „Seltene Erkrankungen".

den, dass es sich auch um eine Neumutation in der Familie und damit eine Molekularursache handeln kann. Das nimmt eine Menge Schuldgefühle aus der Familie.

Andreas Bracher – Ich denke, wir sind uns alle einig, dass die Diagnosewege noch viel zu lang sind. Das bedeutet eine massive Belastung für die Betroffenen, betroffene Kinder und ihre Eltern. Jede Diagnose stellt eine Erleichterung dar, selbst wenn es noch keine geeignete Therapie zur Behandlung gibt. Wir dürften uns ebenfalls einig darin sein, dass wir Zentren und Netzwerke für Seltene Erkrankungen benötigen, die interdisziplinär handeln, einen guten Datenaustausch nutzen und eine kritische Masse an Know-how mit integrierter Humangenetik vereinigen. Meine Frage ist: Was können wir machen, damit niedergelassene Ärzte die Betroffenen schneller an diese Zentren verweisen? Meine Hypothese ist, dass wir noch immer davon ausgehen, dass häufig eben häufig und selten halt selten ist. Der Gedanke, dass selten in Summe eben doch häufig ist, der bleibt außen vor. Das erinnert an den Spruch: „Wenn Sie etwas traben hören, denken Sie an Pferd." Wir sollten schon in der Lehre vermitteln, dass man als Arzt stets hinterfragen sollte, ob man nur durch das Hören eines Trabens wirklich sicher sein kann, ein Pferd vor sich zu haben. Und wenn man sich nicht ganz sicher ist, dann sollte man prüfen, ob es nicht ein anderes Tier ist, das traben kann.

Florian Heinen – Bei all dem Verbesserungsbedarf, den wir haben, dürfen wir nicht die Erfolge vergessen, die wir – gerade auch in und von Bayern aus – bereits erreicht haben. Herr Bracher hat schon das Beispiel Spinale Muskelatrophie (SMA) genannt. Dank des genetischen Screenings im Neugeborenenalter konnte an der LMU in Zusammenarbeit mit Kollegen aus Nordrhein-Westfalen der echte Durchbruch erzielt werden, für den man wirklich das Wort Game-Changer verwenden kann. Vor wenigen Jahren mussten wir den Eltern von Kindern mit SMA noch kurz nach der Geburt sagen, dass wir zwar wissen, welche Krankheit es ist, wir aber nichts für sie tun können und ihr Kind in wenigen Monaten sterben wird. Heute sehen wir im Neugeborenen-Screening ob und in welcher Ausprägung die Erkrankung vorliegt und wir handeln innerhalb von wenigen Tagen. Nur durch das sehr frühe Erkennen haben wir die Chance, der Mehrzahl dieser Kinder eine Therapie und damit eine Lebensperspektive mit einer normalen Entwicklung zu geben. Das ist für einen Kliniker ein sehr befriedigendes Ergebnis und zeigt die enorme Stärke, die uns die Kombination aus richtiger genetischer Diagnose und richtigem Zeitpunkt in die Hand gibt, um den Kindern nicht nur Jahre der Krankheit zu ersparen, sondern bei ihrer Behandlung kausal, wirklich grundsätzlich erfolgreich zu sein. Nun muss man fairerweise hinzufügen, dass die SMA aufgrund ihrer Biologie und Genetik ein ganzes Stück „leichter" angegangen werden kann als andere Erkrankungen in diesem Bereich.

„DIE MODERNE SEQUENZIERUNG VON GENOMEN UND EXOMEN STELLT BEI MANCHEN SELTENEN ERKRANKUNGEN EINEN GAME CHANGER DAR."

Frau Kothny, Sie arbeiten an der Entwicklung von Medikamenten für die Therapie. Wie oft klappt es denn trotz des Wissens um eine Seltene Erkrankung nicht, ein Mittel dagegen zu finden?

Gabriele Kothny – Der Fokus von Ipsen liegt in der Erforschung von seltenen Leber-Erkrankungen. Auch diese treten häufiger auf als man denkt – hierzulande sind beispielsweise mehrere 10.000 Patienten betroffen. Der ungedeckte medizinische Bedarf ist also enorm. Auch bei Therapien für erwachsene Patienten. Ein Beispiel wäre die primäre biliäre Cholangitis (PBC), eine seltene Autoimmunerkrankung der Leber, die zu 90 Prozent Frauen betrifft. Diese leiden unter Müdigkeit, Juckreiz Bauch- oder Gelenksschmerzen. Da die Symptome dieser Erkrankung häufig erst in der Lebensmitte stärker werden, werden sie gerne auf die Wechseljahre geschoben. Deshalb wird die Erkrankung oft spät diagnostiziert. Dabei kann sie im schlimmsten Fall unbehandelt zur Leberzirrhose und zum Tod führen. Deshalb ist es so wichtig, Aufmerksamkeit auf seltene Erkrankungen zu richten, denn – um beim Beispiel PBC zu bleiben – ein regelmäßiger Check der Leberwerte kann eine schnelle Diagnose und Behandlung möglich machen. Betroffene benötigen bis zur richtigen Diagnose und Behandlung deswegen oft einen langen Atem und auch viel Selbstbewusstsein.

Man braucht also unabhängig vom Alter der Patienten mehr Bewusstsein für diese Erkrankungen. Wie kann man die denn erhöhen, damit die Betroffenen rechtzeitig die richtige Behandlung erhalten?

Joachim Wölfle – Ich glaube nicht, dass die Überweisungskultur der niedergelassenen Ärzte so sehr das Problem ist. Vielmehr gab es in der Vergangenheit eine gewisse Sorge gegenüber der genetischen Diagnostik, die inzwischen deutlich zurückgegangen ist. Das hilft uns erheblich weiter, etwa beim Ullrich-Turner-Syndrom. Das wird durchschnittlich erst im achten Lebensalter erkannt, einem Alter in dem es im Falle assoziierter Herzerkrankungen bereits zu lebensbedrohlichen Problemen gekommen sein kann. Die Schulung von hausärztlich tätigen Kinder- und Hausärzten, solche Erkrankungen rechtzeitig zu erkennen, hat uns nur langsam weitergebracht. Deshalb muss die Scheu vor der genetischen Diagnostik abgebaut und die Frist, bis solch eine Diagnose steht, kürzer werden. Und sie wird kürzer, weil die Methoden laufend besser werden.

Wer hat denn diese Scheu vor der genetischen Diagnostik?

Joachim Wölfle – Die Scheu bestand unter anderem deshalb, weil die Methoden sehr teuer waren und sehr lange dauerten. Die moderne Sequenzierung von Genomen und Exomen stellt geradezu einen Game Changer dar. Sicherlich noch nicht bei vielen Seltenen Erkrankungen, aber sehr viel häufiger als vor zwanzig Jahren. Wir wissen heute bei der Mukoviszidose, einer erblichen Stoffwechselkrankheit, was ihr zu Grunde liegt und wie wir diese in Abhängigkeit des genetischen Befundes erfolgreich behandeln können. Das bereits erwähnte Neugeborenen-Screening für neunzehn Erkrankungen ist für Risikopatienten eine Chance, dass wir zukünftig über Erweiterungen des Diagnose-Spektrums eine frühere Diagnose und dadurch einen zeitgerechten Beginn einer Therapie beginnen können. Denn manche Erkrankungen diagnostizieren wir immer noch zu spät, sodass wir die Kinder nicht immer rechtzeitig behandeln können. Die Zukunft des Neugeborenen-Screenings besteht darin, möglichst die Krankheiten rechtzeitig zu ermitteln, bei denen wir die Morbidität besonders stark senken können, weil wir sie entweder schon behandeln oder zumindest Schaden verhüten können.

DR. ANDREAS BRACHER

ist seit Dezember 2023 bei der Biogen GmbH in München für den Bereich Medical Affairs in Deutschland und Österreich zuständig. Bracher promovierte im PhD-Programm Vascular Biology an der Medizinischen Universität Wien und hatte zuvor das Studium der medizinischen und pharmazeutischen Biotechnologie an der FH IMC Krems abgeschlossen. Er startete seine berufliche Laufbahn in der Forschung an der University of Alabama at Birmingham (USA) und danach an der Medizinischen Universität Wien, bevor er 2012 in die Industrie wechselte.

PROF. DR. MED. PROF. H. C. FLORIAN HEINEN

ist seit April 2003 Abteilungsleiter für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München. Gleichzeitig ist er seit 2009 Ärztlicher Direktor des iSPZ Hauner MUC – Munich University Center for Children with Medical and Developmental Complexity. Er ist der amtierende Präsident der Gesellschaft für Neuropädiatrie.

DR. GABRIELE KOTHNY

ist seit September 2023 General Manager der Ipsen DACH-Region. Die promovierte Biochemikerin studierte an der Ludwig-Maximilians-Universität München und machte ihren Abschluss an der Universität Münster. Sie ist seit mehr als zwanzig Jahren in der pharmazeutischen Industrie tätig, mit dem Schwerpunkt der Onkologie und Seltenen Erkrankungen, und arbeitete unter anderem bei Roche, Wyeth, Baxalta/Shire und Novartis. Ihre internationale Karriere führte sie sowohl nach Amerika als auch nach Großbritannien, wo sie sowohl in globalen als auch regionalen (EMEA) Funktionen tätig war.

„Die Frage, ob wir uns die Behandlung Seltener Erkrankungen überhaupt erlauben können, übersieht völlig, dass unser besseres Verständnis nicht automatisch zu einer sehr teuren Therapie führt“, betont Prof. Dr. med. Joachim Wölfle, Direktor der Kinder- und Jugendklinik des Uniklinikums Erlangen.

„DIE QUANTENSPRÜNGE BEI DER BEHANDLUNG SELTENER ERKRANKUNGEN WERDEN DANK DER FORSCHUNG TATSÄCHLICH HÄUFIGER.“

2

WAS MEDIZIN UND POLITIK LEISTEN KÖNNEN

Die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie (SMA) zeigen, dass die Medizin eine echte Chance hat, Medikamente und Methoden für die Behandlung Seltener Erkrankungen zu entwickeln. War das nur Glück oder steckt mehr dahinter?

Andreas Bracher – Die Quantensprünge und Innovationen bei der Behandlung Seltener Erkrankungen werden dank der Forschung tatsächlich häufiger. 2017 kam zum Beispiel in Deutschland das erste Medikament für SMA auf den Markt, mittlerweile gibt es bereits drei Therapien für diese Indikation. Man könnte auch Therapie für Patienten mit Friedreich-Ataxie oder für SOD1 positive amyotrophe Lateralsklerose (ALS) nennen, beide gibt es seit diesem Jahr. Die Kernfrage ist jedoch eine andere. Zuerst einmal müssen wir Wege finden, um die Zeit bis zur Diagnose zu verkürzen. Doch wenn wir die Informationen haben, was machen wir dann? Hierfür ist es wichtig, die Biologie zu verstehen und Rahmenbedingungen zu schaffen, um Forschung und Entwicklung effizient betreiben zu können. Wir sind heute in einem Umfeld, in dem sich die Behandlung von Seltenen Erkrankungen verbessert. Allein in diesem Jahr sind mehr als zwanzig neue Therapien hinzugekommen. Wir benötigen jedoch Strukturen, etwa beim Datenmanagement und bei der Vernetzung von Ärzten und Forschern, die es ermöglichen, wissenschaftliche Fragen schnell klären zu können. Gerade bei SMA haben wir eine Plattformtechnologie entwickelt, die auch für andere Erkrankungen in diesem Bereich angewendet werden könnte. Um generell schneller voranzukommen, muss sich die pharmazeutische Industrie und die Biotechnologie mit der Spitzenmedizin zusammenschließen. Dafür brauchen wir auf der medizinischen Seite einen guten Datenpool.

Ist es für die Pharmaindustrie nicht abenteuerlich, sich auf eine Seltene Erkrankung einzulassen, anstatt einen Blockbuster für eine häufig vorkommende Diagnose herzustellen?

Andreas Bracher – Entwicklung bedeutet das Verfügbarmachen von Therapien. Es ist am Ende eine gesellschaftliche Frage, ob es wichtiger ist, ein Medikament für mehr als acht Millionen Migränepatienten zu entwickeln oder eine Therapiemöglichkeit für eine kleine Gruppe aus den vier Millionen Patienten mit einer Seltenen Erkrankung. Natürlich müssen Forschung und Entwicklung auch wirtschaftlich sein. Es lohnt sich auch für weniger häufige Krankheiten, weil es Rahmenbedingungen gibt, die das ermöglichen. Die sind aber durchaus bedroht, wenn ich beispielsweise an die EU-Pharma-Regulierung denke, die eine zehnjährige Marktexklusivität für neue Medikamente in Frage stellt. So etwas ändert die Bedingungen, die es ermöglicht haben, dass innovative Firmen in den letzten Jahren vermehrt Therapien für kleinere Gruppen auf den Markt bringen konnten.

Juliane Winkelmann – Es ist wichtig, Seltene Erkrankungen zu diagnostizieren und zu erforschen, weil man durch die Kenntnis ihrer molekularen Grundlage mehr über die eigentliche Erkrankung und ihren Verlauf erfährt. Die Erforschung sowie die Diagnose und Behandlung von Seltenen Erkrankungen öffnet zugleich eine Tür für die

„WIR MÜSSEN INVESTIEREN UND UNS EU-WEIT ZUSAMMENSCHLIESSEN“

Erich Irlstorfer, Mitglied des Deutschen Bundestages und des Gesundheitsausschusses, über die Aufgaben und Herausforderungen der Politik bei der Bekämpfung Seltener Erkrankungen.

Medizinforschung, Ärzte und Pharmaindustrie wünschen sich von der Politik vor allem sichere Rahmenbedingungen, etwa bei der Finanzierung von klinischen Studien über Seltene Erkrankungen. Wie kann man das Gesundheitssystem hier noch verbessern?
Das Thema Seltene Erkrankungen muss zunächst einmal ein fester Bestandteil des Bundeshaushalts werden. Wir haben den Anfang gemacht und es geschafft, die Finanzierung ihrer Erforschung in diesem Jahr erstmals im Haushalt zu verankern und wollen das im nächsten Jahr fortsetzen. Darin sind auch Mittel für klinische Studien durch Forschung, Wissenschaft und Medizin vorgesehen. Natürlich kostet das alles sehr viel Geld und muss miteinander abgesprochen werden, damit die bei einzelnen Projekten zum Teil ausufernden Forschungskosten in dreistelliger Millionenhöhe eingeschränkt werden.

Die Forschung zu Seltenen Erkrankungen wird von manchen als überflüssiger Luxus betrachtet. In der Medizin gilt sie als Teil der Grundlagenforschung, die allen Patienten zugutekommen kann. Wie sehen Sie das?
Mehr als vier Millionen Betroffene sind kein Beiwerk, sondern eine große Gruppe von Menschen mit sehr vielen unterschiedlichen Erkrankungen, die sehr speziell behandelt werden muss. Ich glaube, dass man in diesen Bereich investieren muss, und dass man sich dafür innerhalb der Europäischen Union bei der Forschung zusammenschließen sollte, um eine Grundlagenfunktion zu übernehmen.

Wie in anderen Branchen wird auch im Gesundheitswesen zu viel Bürokratie beklagt. Welche Möglichkeiten sehen Sie, um hier die Hürden für schnellere Erfolge in der Medizin abzubauen?
Aus meiner Sicht stehen Jahrzehnte des Rückbaus der Bürokratie bevor. Wir haben gemerkt, dass der Bürokratieaufbau oftmals wegen der rechtlichen Situation notwendig war, mit der Zeit jedoch zum Exzess getrieben wurde. Wir brauchen wieder eine Vereinfachung in Form, Sprache und allgemeiner Handhabung. Das ist dringend erforderlich und wird eine Aufgabe für die neue Bundesregierung werden.

In der Diskussionsrunde wurde vor allem die Verbesserung des Datenaustausches zwischen Ärzten, Forschung und Pharmaindustrie gefordert. Wird darüber im Gesundheitsausschuss gesprochen, und welche Chancen sehen Sie darin?
Wenn man schon Daten erhebt, dann ist es notwendig, dass sie auch an die richtigen Stellen weitergeleitet werden. Natürlich gibt es Einschränkungen, etwa aus Wettbewerbsgründen. Diese Daten dürfen selbstverständlich nicht personalisiert geführt werden. Bei der Nutzung von Daten gibt es noch Verbesserungsbedarf. Ich bin dafür, dass man die erhobenen Daten einsetzt, um damit Ziele zu erreichen, nämlich die wirksamere Diagnose und Behandlung von Erkrankungen. Ich habe in meiner langen Tätigkeit für die AOK und den Deutschen Bundestag noch keinen Patienten erlebt, der den anonymisierten Einsatz seiner Daten abgelehnt hat. Im Gegenteil, jeder möchte mit seinen spezialisierten Daten einen Beitrag leisten, damit künftig mehr Menschen geholfen werden kann.

Sollten dann nicht vermehrt Datenzentren geschaffen werden, in denen anonymisierte Daten gesammelt und für die Verbesserung von Diagnosen und Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen?
Wir brauchen ganz sicher Register mit geordneten Daten, die zielgerichtet eingesetzt werden können. Allerdings sollten wir Datenberge vermeiden, deren Schaffung und Bearbeitung Unmengen an Geld kosten, während gleichzeitig Tausende von Menschen sterben. Der Umgang mit Daten erfordert Pragmatismus bei denen, die sie sammeln, und Freiwilligkeit bei denen, die sie liefern. Beides ist aus meiner Sicht machbar.

Welche Rolle kann die EU spielen, um die Humanmedizin in Zukunft weiter zu verbessern?
Gerade bei der Forschung müssen wir Kleinstaatlichkeit vermeiden und sie als eine gemeinsame europäische Aufgabe betrachten. Die EU kann entscheiden, welche Seltenen Erkrankungen gezielt erforscht werden sollen. Die einzelnen Länder können sich dann um Forschungsgelder bewerben und diese gemeinsam mit zwei oder drei Partnerländern verwenden. Dafür sollten sie vorher zeigen, welche Voraussetzungen sie für die Forschung bei bestimmten Seltenen Erkrankungen mitbringen, ehe sie den Zuschlag erhalten oder nicht. Es macht wenig Sinn, wenn in zehn oder zwanzig Ländern getrennt voneinander agiert wird. Die Umsetzung der Forschungserfolge und die Gestaltung der dazugehörigen Gesetzgebung durch die Gesundheitsministerien gehört dann wieder in die Nationalstaaten. Die gesamte europäische Medizinforschung benötigt eine wegweisende Ordnung, um mehr für die betroffenen Menschen zu erreichen.

JACOB NEUHAUSER

ERICH IRLSTORFER

ist seit September 2013 Mitglied des Deutschen Bundestags. Der gebürtige Freisinger absolvierte eine kaufmännische Ausbildung und arbeitete viele Jahre im Außendienst der AOK Bayern. In den politisch bewegten Zeiten der 1980er- und 90er-Jahre entdeckte er seine Leidenschaft für die Politik und trat der CSU bei, für die er zunächst auf verschiedensten kommunalpolitischen Positionen im Einsatz war, ehe er in den Deutschen Bundestag gewählt wurde. Dort ist er Mitglied im Gesundheitsausschuss.

bessere Behandlung häufiger Erkrankungen. Die Parkinson-Krankheit, die durch das Absterben von Nervenzellen im Gehirn verursacht wird, ist eine Krankheit mit vielen Untergruppen, die selten sind. Durch Erfolge bei der Erforschung dieser seltenen Formen haben wir viel über die Parkinson-Krankheit an sich gelernt. Dadurch konnten weitere Medikamente entwickelt werden, die vielen Gruppen helfen.

Florian Heinen – Die Biologie bildet einen Rahmen, in dem sich gewisse Krankheiten in großen Gruppen bündeln. In diesen Gruppen gibt es jedoch viele individuelle Spezifikationen die darüber entscheiden, ob ein Medikament oder eine Therapie wirkt oder nicht. Die Medizin ist auf dem Weg der Personalisierung und kann so frühzeitig erkennen, ob eine Behandlung erfolgreich sein wird oder nicht. Die Seltenen Erkrankungen sind daher keine Schublade, die man beliebig öffnen und schließen kann, sondern ihre Erforschung trägt dazu bei, zahlreiche Krankheiten besser zu verstehen und behandeln zu können. Deshalb ist die Beschäftigung damit ein wichtiger Teil des Fortschritts in der Medizin, gerade für die Kinderneurologie. Wir müssen aber auch bei allem Erfolg und Begeisterung Realisten bleiben – bei der Komplexität des Ganzen stoßen wir auch an bittere und harte biologische Grenzen.

Joachim Wölfle – Die Frage, ob wir uns die Behandlung Seltener Erkrankungen überhaupt erlauben können, übersieht völlig, dass unser besseres Verständnis nicht automatisch zu einer sehr teuren Therapie führt. Im Gegenteil, manchmal entdecken wir für bestehende häufigere Krankheiten wie seltene angeborene Diabetesformen sogar günstigere Methoden oder wir können aufbauend auf einem besseren Verständnis überhaupt erst neue Therapien entwickeln.

„Die Medizin ist auf dem Weg der Personalisierung und kann so frühzeitig erkennen, ob eine Behandlung erfolgreich sein wird oder nicht“, beschreibt Prof. Dr. med. Prof. h. c. Florian Heinen, unter anderem Präsident der Gesellschaft für Neuropädiatrie, die künftige Entwicklung von Therapien.

PROF. DR. JULIANE WINKELMANN

ist seit 2023 Direktorin des Instituts für Humangenetik des TUM Universitätsklinikums Klinikum rechts der Isar und seit 2015 Direktorin des Instituts für Neurogenomik des Helmholtz Zentrums München (HMGU). Davor war sie Full Professor of Neurology and Neuroscience an der Stanford Universität in Kalifornien, USA. Seit September 2018 ist sie zudem Senior Vice President für Internationale Allianzen and Alumni der Technischen Universität München (TUM).

„Wir benötigen die Sicherheit, dass die Anforderungen an Daten und die Unterstützung bei der Forschung an Seltenen Erkrankungen nicht ständig verändert und verschärft werden“, mahnt Dr. Gabriele Kothny, General Manager der Ipsen DACH-Region, von der Politik.

Gabriele Kothny – Natürlich ist es gut und sinnvoll, all das entwickeln zu können. Als Industrie benötigen wir dafür jedoch stabile Rahmenbedingungen. Früher hat sich die Pharmaindustrie tatsächlich eher auf Medikamente für häufige Krankheiten und die breite Masse konzentriert. Heute sehen wir den hohen Bedarf bei Seltenen Erkrankungen, und seit 2000 haben wir in der EU die sogenannten Orphan Drugs. Damit setzten die Gesundheitsbehörden Anreize für die Entwicklung von Medikamenten für die Behandlung Seltener Erkrankungen. Das hat ja auch dazu geführt, dass wesentlich mehr neue Substanzen auf den Markt kamen. Aktuell gibt es eine Tendenz, diese notwendige Förderung zu beschneiden. Das ist eine kritische Phase für die Entwicklung weiterer Medikamente, weil stärkere Regulierungen den weiteren Fortschritt gefährden. Deshalb benötigen wir die Sicherheit, dass die Anforderungen an Daten und die Unterstützung bei der Forschung an Seltenen Erkrankungen nicht ständig verändert und verschärft werden. Um diesen Status nicht zu verlieren, benötigen wir eine gute Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern und Ärzten.

Florian Heinen – Da sind wir bei der großen Politik, auf die wir Ärzte wenig Einfluss haben. Wir wissen alle um die Bedeutung von Innovationen und dass wir diese erzielen können, das wir in Deutschland herausragende Köpfe und Kapazitäten haben. Doch dazu bedarf es zukunftsfähiger Rahmenbedingungen, die von der Politik gesetzt werden müssen und die ich persönlich für wichtiger halte als die Ambiente-Beleuchtung in einem neuen Auto – hier geht es um Menschenleben.

Gabriele Kothny – Wir brauchen die starke Stimme der Mediziner, die der Politik vermitteln, dass wir die Rahmenbedingungen und die Unterstützung brauchen, um Therapien für die Behandlung von Seltenen Erkrankungen erarbeiten zu können.

Joachim Wölfle – Wir als Ärzte sind bei der Mehrzahl der therapeutischen Interventionen, die wir für die Behandlung von Seltenen Erkrankungen einsetzen können, auf die Pharmaindustrie angewiesen. Vereinzelt können wir das aber auch allein über die Universitätsmedizin schaffen. Was uns dabei teilweise behindert ist die Regulatorik, beispielsweise, wenn wir Behandlungsmöglichkeiten für Erwachsene in der Kindermedizin einsetzen wollen. Ein Beispiel hierfür ist der weltweit erste und sehr erfolgreiche Einsatz einer sogenannten CAR-T-Zelltherapie bei einem Kind mit einer seltenen Autoimmunerkrankung, einem systemischen *Lupus erythematodes* in unserer Klinik. Die Krankenkassen und der medizinische Dienst müssen in solchen Fällen abwägen, ob sie die Kosten dafür übernehmen, welche Risiken das birgt und ob sich das wirtschaftlich rechnet, und das kann unter Umständen ganz schön lange dauern.

> „DIE BESCHÄFTIGUNG MIT SELTENEN ERKRANKUNGEN IST EIN WICHTIGER TEIL DES FORTSCHRITTS IN DER MEDIZIN.“

Damit wären wir bei der Preisfrage für Medikamente. Ist der Preis doch zu hoch?

Andreas Bracher – Das Erforschen von Seltenen Erkrankungen ist nach wie vor ein Hochrisikogebiet. Sehr viele von ihnen werden erforscht, führen aber nie zu einem Erfolg. Ganz wesentlich ist aber, dass man daraus lernt und dieses Wissen an anderer Stelle anwendet. Weil es sich bei so vielen Patienten um Kinder handelt, führt ein Erfolg zu einer langen Behandlungsdauer, aber auch zu einem lebenslangen Nutzen. Es ist jedoch meist nicht möglich, so etwas im Vorfeld zu belegen und damit die für die Erstattung Verantwortlichen zu überzeugen. Das stellt eine gewisse Barriere dar. Zwei weitere Faktoren, die die Entwicklung von Medikamenten so teuer machen, sind die Schwierigkeiten bei der Durchführung von klinischen Studien und die Fülle an

PROF. DR. MED. JOACHIM WÖLFLE

ist seit Juli 2019 Direktor der Kinder- und Jugendklinik des Uniklinikums Erlangen. Er studierte Medizin in Freiburg im Breisgau, arbeitete anschließend in Basel, dann Bonn und zuletzt Erlangen. Er ist in der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie aktiv und stand der Fachgesellschaft von 2016 bis 2020 als Präsident vor. Sowohl in Bonn wie jetzt in Erlangen beschäftigt er sich mit seltenen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters. Als Teil des Deutschen Zentrums für Immuntherapie in Erlangen arbeitet seine Klinik an innovativen Therapiestrategien, unter anderem bei Störungen des Immunsystems.

Bei der angeregten Diskussion in der Panorama Lounge der Süddeutschen Zeitung ging es um die Bedeutung von Seltenen Erkrankungen für das Gesundheitssystem, was Medizin und Politik tun sollten, und wie die gezielte Nutzung von anonymisierten Patientendaten die Zukunft der Medizin verändern wird.

Regulierungen. Das in großen Teilen am 30. Oktober 2024 in Kraft getretene Medizinforschungsgesetz ist ein Schritt in die richtige Richtung. Damit werden Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen sowie Zulassungsverfahren von Arzneimitteln, Medizinprodukten und forschungsbedingten Strahlenanwendungen beschleunigt und entbürokratisiert, bei gleichzeitiger Wahrung der hohen Standards für die Sicherheit von Patienten.

Ist Deutschland dadurch wieder ein attraktiver Standort für die Pharmaindustrie?

Gabriele Kothny – Der Druck aus anderen Ländern ist hoch. China, Indien und die USA rekrutieren wesentlich schneller für klinische Studien als wir hier in Europa, was ein wichtiger Faktor für die Standortentscheidung von Unternehmen ist. Deutschland ist international zurückgefallen und allein in Europa nur noch auf dem zehnten Platz. Wir mussten unlängst eine klinische Studie schließen, weil wir nach zwei Jahren aufgrund der Regulierung und Bürokratie keinen einzigen Patienten in Deutschland einschließen konnten, da die Studie bereits durch andere Länder voll rekrutiert war. Deshalb sind das Medizinforschungsgesetz und der damit vorgesehene Bürokratieabbau enorm wichtig für uns. Sonst verlieren wir den Anschluss an die Wissenschaft, und das können wir uns als Wirtschaftsstandort nicht leisten.

3

DATEN WERDEN FÜR DIE MEDIZIN IMMER WICHTIGER

Wie hat sich die Medizin in den letzten Jahren entwickelt, welche Rollen werden Daten spielen, und wie sieht die Zukunft der Medizin nach Ihrer Meinung aus?

Joachim Wölfle – Vor zwanzig Jahren war es noch relativ einfach, an klinischen Studien teilzunehmen. Heute ist das so aufwendig, dass man es keinem Stationsarzt nebenbei zumuten kann. Im Grunde benötigt man Ärzte, die nur dafür da sind. Doch damit würden wir uns selbst abschaffen, indem wir die ohnehin schon knappen Ressourcen noch weiter einschränken. Als jemand, der nicht nur an klinischen Studien teilgenommen hat, sondern auch an deren Bewertung, möchte ich noch einen weiteren Punkt einbringen. Für die Qualität der Daten kommt es darauf an, die richtigen Patienten im richtigen setting für die Studie auszuwählen und wirklich belastbare, verlässliche Daten zu generieren, was aus meiner Sicht beim Auslagern von klinischen Studien in Länder mit nur eingeschränkt funktionierenden Gesundheitssystemen nicht regelhaft der Fall ist. Das Einbeziehen der Hochleistungsmedizin in solche Studien sollte auch im Interesse der Pharmaindustrie sein und daher von ihr finanziell unterstützt werden.

Andreas Bracher – Fortschritt kann nur dann erzielt werden, wenn man höchste Qualität auch in einem schwierigen Umfeld anstrebt. Es ist ein Vorteil in Deutschland, dass man bei der Planung von klinischen Studien für seltene Erkrankungen alle vorhandenen Therapien – sofern es sie schon gibt – zur Verfügung hat. Man kann also auf dem höchsten medizinischen Standard arbeiten. Die Unterstützung solcher Studien ist eine relevante politische Forderung. Das Medi-zinforschungsgesetz geht aus meiner Sicht noch nicht weit genug. Da können wir von den USA lernen, wo es zentrale Einrichtungen für klinische Studien gibt, in denen auch Experten für die Datenverarbeitung arbeiten, die eine sehr hohe Datenqualität gewährleisten.

„DAS MEDIZINFORSCHUNGSGESETZ UND DER DAMIT VORGESEHENE BÜROKRATIEABBAU SIND ENORM WICHTIG FÜR DIE PHARMAINDUSTRIE.“

Da kommen wir zu den Daten, einem Thema, das Sie besonders interessiert, Frau Winkelmann, oder?

Juliane Winkelmann – Wir sind in Deutschland zumindest auf einem guten Weg, wenn es um Daten aus dem Bereich der genomischen Medizin geht. Mit dem Medizinforschungsgesetz hat die Politik zudem neue Rahmenbedingungen geschaffen. Neben Berlin muss man hier auch eine Lanze für den Freistaat Bayern brechen, der das sehr unterstützt. Zwei Punkte sind besonders erwähnenswert. Zum einen ist die Ganzgenomsequenzierung seit 1. Juli 2024 für zwei Indikationen eine Kassenleistung – für Patienten mit Krebs und für solche mit Seltenen Erkrankungen. Das wird im Rahmen eines Modellvorhabens geregelt, für das sich ein Konsortium aus Fachleuten sehr gründlich mit ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen, aber auch mit Chancen und Risiken dieses Diagnostikverfahrens beschäftigt hat. Das bedeutet, dass ausgewählte Universitätskliniken nun Menschen mit Seltenen Erkrankungen die genomische Diagnostik als Leistung anbieten können. Zum anderen müssen die Universitätskliniken die aus der Ganzgenomsequenzierung gewonnenen Daten aller Patienten in Datenzentren archivieren. Dort werden sie strukturiert und weltweit für die Forschung zur Verfügung gestellt. Das nennt man wissensgenerierende Patientenversorgung und damit wirklich sehr innovativ.

„Die Ganzgenomsequenzierung ist seit 1. Juli 2024 für zwei Indikationen eine Kassenleistung – für Patienten mit Krebs und für solche mit Seltenen Erkrankungen“, sagt Prof. Dr. Juliane Winkelmann, Direktorin des Instituts für Humangenetik des TUM Universitätsklinikums Klinikum rechts der Isar.

ANZEIGE

Die Autoimmunerkrankung Systemischer Lupus Erythematodes (SLE, „Roter Wolf“) gilt im Vergleich mit anderen Erkrankungen als selten, d. h. weniger als 5 von 10.000 Personen leiden an dieser im weiteren Verlauf oft sehr schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Erkrankung. In Deutschland sind ca. 700–1400 Kinder davon betroffen.

Revolutionäre Zelltherapie:

Neustart des Immunsystems stellt Autoimmunerkrankungen ab

Für seltene Erkrankungen gibt es oftmals keine etablierten oder zugelassenen Medikationen, insbesondere im Kindesalter. Aus pharmazeutischer Sicht verhindern hohe rechtliche Hürden und finanzielle Aspekte, dass Studien bei Kindern und Jugendlichen und insbesondere bei seltenen Erkrankungen durchgeführt werden. Somit fehlen Kindern und Jugendlichen Zugangsmöglichkeiten zu eigentlich effektiven Medikationen der Erwachsenenmedizin. Sie profitieren von wissenschaftlichen Fortschritten in der Entwicklung neuerer Medikamente meist erst etliche Jahre bis Jahrzehnte später als erwachsene Personen mit gleichen oder ähnlichen Erkrankungen.

Ein Teil dieser Kinder und Jugendlichen reagiert nicht adäquat auf die etablierte Medikation. Sie werden dann als therapierefraktär bezeichnet. Immunsuppressive Medikamente, die üblicherweise bei der Therapie des SLE zur Anwendung kommen, haben zahlreiche und teils auch gravierende Nebenwirkungen, vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Hierzu zählen unter anderem eine extrem hohe Infektanfälligkeit oder im Falle von einer Kortison-Therapie Probleme bei der körperlichen Entwicklung oder der metabolischen Situation.

In diesen therapierefraktären Fällen müssen dann sog. Off-Label-Therapien, zum Einsatz kommen – also Therapien bei denen keine offizielle Zulassung besteht, um damit bestimmte Erkrankungen zu behandeln. Es gibt bei solchen Medikamenten zum Teil aber bereits Erfahrungen aus Einzelfallberichten oder Studien, die bei Erwachsenen durchgeführt wurden.

Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen kann dann im Einzelfall unter Rücksprache und Miteinbeziehung verschiedener Ärztinnen und Ärzte in einem interdisziplinären Konsensprozess die Entscheidung für einen individuellen Heilversuch getroffen werden. Bei extrem hohen Therapiekosten müssen in diesen Entscheidungsprozess ebenso die Krankenkasse und der Medizinische Dienst mit einbezogen und auf ein positives Votum gewartet werden. Erst nach diesem intensiven, zeitaufwendigen, mehrstufigen Prozess konnten wir am Deutschen Zentrum Immuntherapie (DZI) des Uniklinikums Erlangen bei einer 15-jährigen Patientin mit einem therapierefraktären SLE, für die uns keinerlei wirksame Medikamente mehr zur Verfügung standen, eine CAR T-Zelltherapie durchführen.

„... 18 Monate nach der Therapie zeigte sich eine langanhaltende Auflösung der Entzündung und erfreulicherweise sogar eine Normalisierung der Nierenfunktion, ...“

Dabei handelt es sich um ein Therapieverfahren, das bei onkologischen Erkrankungen seit vielen Jahren zum Einsatz kommt, jedoch erst 2021 weltweit erstmals bei Autoimmunerkrankungen am DZI des Uniklinikums Erlangen erfolgreich zum Einsatz gebracht wurde. Durch eine einmalige Infusion von köpereigenen, außerhalb des Körpers modifizierten Zellen, sogenannten CAR T-Zellen, kam es bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schweren Formen von Autoimmunerkrankungen, wie der SLE, der systemischen Sklerose (auch als Sklerodermie bekannt) und der autoimmunen Muskelentzündung (Myositis), zu einer Auflösung der chronischen Entzündung in Organen wie Herz, Lungen und Nieren sowie in den Gelenken und der Haut.

Bei unserer 15-jährigen Patientin haben wir mit Hilfe dieser modernen Therapie einen bemerkenswerten medizinischen Erfolg erzielen können: 18 Monate nach der Therapie zeigte sich eine langanhaltende Auflösung der Entzündung und erfreulicherweise sogar eine Normalisierung der Nierenfunktion, sodass die Patientin nicht mehr an der zeitaufwendigen und lebensqualitätseinschränkenden Hämodialyse (sog. Blutwäsche) ist und jegliche immunsuppressive Medikation beendet werden konnte.

Um weiteren Kindern und Jugendlichen mit ähnlichen Gesundheitsproblemen bei seltenen Autoimmunerkrankungen helfen zu können, sind solche individuellen Heilversuche die Grundlage für weitere Studien. Hier sind jedoch insbesondere die Bereitschaft und die finanzielle Unterstützung der forschenden Pharmaunternehmen wie auch der Gesundheitspolitik gefragt. Nur durch Studien und Zulassungen solch moderner Medikationen kann weitaus mehr Kindern und Jugendlichen zeitnah geholfen werden.

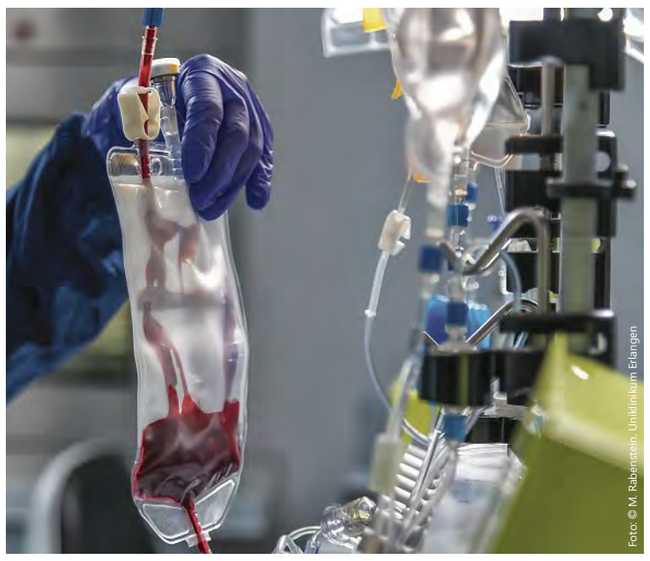
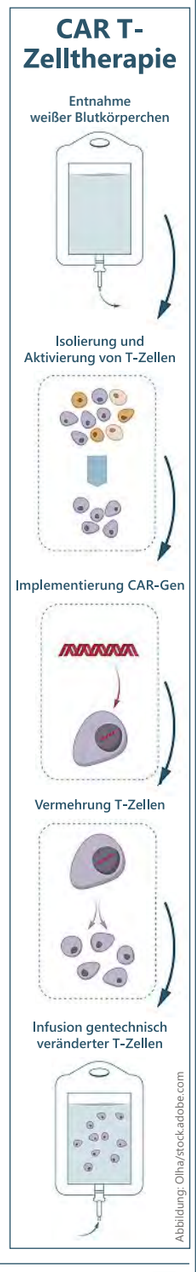


Foto: © M. Rabenstein, Uniklinikum Erlangen



Kinder- und Jugendklinik, Uniklinikum Erlangen
Prof. Dr. Joachim Wölfle (Klinikdirektor)
Dr. Tobias Krickau, MHBA (Leiter Kinderrheumatologie)
Loschgestr. 15, 91054 Erlangen, www.kinderklinik.uk-erlangen.de

DZI Deutsches Zentrum Immuntherapie — Uniklinikum Erlangen
Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Uniklinikum Erlangen
E-Mail: dzi-leitung@uk-erlangen.de, www.dzi.uk-erlangen.de

„Es ist ebenfalls mein Traum, eine Präzisionsprävention zu haben. Wenn wir das schaffen, dann haben wir gewonnen", erläutert Dr. Andreas Bracher, der bei Biogen für den Bereich Medical Affairs in Deutschland und Österreich zuständig ist, seine Zukunftsvision.

Was kostet so eine Ganzgenomsequenzierung?

Juliane Winkelmann – Es gibt viele Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, weshalb es kein einheitliches Preisschild dafür gibt. Diese Gelder erhalten die Universitätskliniken von den Krankenkassen aber erst, wenn sie die Patientendaten in den Datenzentren hinterlegt haben. Dadurch besteht ein Anreiz, sich an der Datensammlung und weiteren Nutzung zu beteiligen.

Ist denn in Sachen Datenschutz und Datennutzung bereits genug getan, oder gibt es da noch Hemmnisse?

Joachim Wölfle – Wenn man über die Humangenetik hinausschaut, dann kämpfen wir immer noch ein wenig damit, dass ein Patient sein Einverständnis erteilen muss, uns bestimmte Daten seiner Krankengeschichte zur Verfügung zu stellen. Ein Beispiel ist das Einholen des *broad consents*, der für eine möglichst breite Verwendung der erfassten Daten notwendig sein kann; hier handelt es sich oft um fast vierzig Seiten Text, denen der Patient zustimmen muss. Das lässt sich nicht mal schnell durchlesen und unterschreiben, nur damit wir neben genetischen Daten auch Arztbriefe und Labordaten nutzen können. Natürlich ist der Datenschutz wichtig, aber er stellt in dieser Form in der Praxis unter Umständen eine echte Hürde dar.

Florian Heinen – Das ist aber auch gleichzeitig eine besondere Chance des deutschen Gesundheitssystems. Wenn man die Qualität humangenetischer Daten mit der hohen Qualität klinischer Daten verbindet, die etwa den Verlauf einer Erkrankung während einer therapeutischen Behandlung widerspiegelt, dann gewinnt man enorme Erkenntnisse. Die Qualität dieser Daten ist etwas komplett anderes als die bloße Dokumentation einer Therapie. Diese Strukturen haben wir in Deutschland, weshalb wir auch für manche Erkrankungen bereits sehr differenzierte Daten haben, die sehr interessante Rückschlüsse zulassen. Das macht die Universitätskliniken nicht nur zu Hotspots der Forschung, sondern auch zu den richtigen Stellen der Behandlung auf dem Stand neuester Erkenntnisse. Und wir gewinnen dadurch auch für Seltene Erkrankungen qualitativ hochwertige Daten. Die Nutzung beider Datenquellen ist etwas, das alle Fachleute begeistert, die damit zu tun haben, weil es ihnen plötzlich ganz neue Möglichkeiten eröffnet.

4

AUF DEM WEG ZUR PATIENTENZENTRIERUNG

Allein bei Leukämie unterscheidet man inzwischen 700 Arten. Wird jede Krankheit künftig zur Seltenen Erkrankung, und wie sieht das die Pharmaindustrie?

Gabriele Kothny – Wir werden in Zukunft patientenzentrierter werden. Wir lernen gerade, dass es Gruppen gibt, die ähnlich auf Behandlungsmethoden ansprechen, und dazwischen viel mehr Subgruppen, für die wir gezielt Therapien entwickeln müssen. Neben offensichtlichen Unterschieden wie Mann und Frau hat auch jeder Tumor ein eigenes Profil. Daher wird es künftig immer mehr Subgruppen geben, die bestimmte Therapien benötigen. Bei Brustkrebs haben wir beispielsweise bereits ganz klar definierte Cluster von unterschiedlichen Risikostratifizierungen, die dann entsprechend unterschiedlich therapiert werden. Deshalb sehe ich die fortschreitende Spezifizierung solcher Erkrankungen nicht als Nachteil, sondern als Chance, immer patientenorientierter zu arbeiten und die Betroffenen spezifischer und effizienter zu behandeln. Das macht es für die Forschung natürlich immer schwieriger, für die vielen Untergruppierungen und Spezifikationen qualitativ hochwertige Studien zu erstellen.

Juliane Winkelmann – Mit Blick in die Zukunft wird die genomische Medizin sicher die Behandlung aller Patienten verändern. Der nächste Schritt wird dann die Verbesserung der individuellen Prävention sein, um Krankheiten künftig zu verhindern. Die Präzisionsprävention sollte unser Ziel sein.

Wie schwierig wird das bei der Umsetzung in der Pharmaindustrie?

Andreas Bracher – Es ist ebenfalls mein Traum, eine Präzisionsprävention zu haben. Wenn wir das schaffen, dann haben wir gewonnen. Damit wir dort ankommen, gilt es ein Grundproblem zu lösen, und das ist nach wie vor der diagnostische Zeitraum. Den müssen wir maximal verkürzen, damit die Patienten so schnell wie möglich an eine genaue Diagnose und dann an eine passende Therapie kommen. Dazu müssen wir klinische und genomische Daten miteinander verbinden, Datenräume schaffen und das alles über die Modellregionen hinaus in die breite Medizin bringen. Das ist für mich der wesentliche Schritt in die Zukunft: Dass man von den Universitätskliniken ausgehend alle Krankenhäuser in die Lage versetzt, die bestmögliche Behandlung zu bieten. Wenn das gelingt, hat man die Grundlage geschaffen, um immer bessere Forschung zu betreiben und Therapien zu entwickeln. Je mehr Daten zur Verfügung stehen und je besser sie genutzt werden können, desto eher kann für jede Subgruppe oder sogar jeden einzelnen Patienten die richtige Therapie entwickelt werden. Dadurch werden wir erfolgreicher, effizienter und ressourcenschonender.

Florian Heinen – Angesichts von 100 Milliarden Nervenzellen, die allein das menschliche Gehirn hat, sehe ich noch einen weiten Weg zu dieser Präzisionsprävention vor uns. Da kann der Neurosektor manche Dinge relativieren, weil wir gewohnt sind an bestimmte Komplexitäten noch nicht heran zu kommen. Teuer bleibt die Medizin nur, wenn wir es nicht schaffen, Lösungen zu finden. Es ist schon ein Erfolg, wenn wir eine unheilbare Krankheit in eine heilbare verwandeln und aus einer komplexen und multiorganischen Krankheit eine weniger chronische und einfacher zu behandelnde machen. Das allein wären bei vielen Seltenen Erkrankungen schon riesige Fortschritte, die bedeuten, dass aus langen Leidenswegen andere, perspektiven-öffnende Lebenswege für die kleinen Patienten werden.

> „DER GLOBALE AUSTAUSCH VON ÄRZTEN WIRD NICHT NUR BEI SELTENEN ERKRANKUNGEN KÜNFTIG IMMER WICHTIGER, UND GENAU DESHALB BAUEN WIR IHN WEITER AUS."

Joachim Wölfle – Meine Sorge besteht gerade in der Pädiatrie darin, dass die vielen Möglichkeiten, die wir derzeit durch Forschung in den Universitätskliniken erhalten, durch Engpässe in der klinischen Versorgung konterkariert werden. Auch in Bayern dürften einige Kinderkliniken die nächsten fünf Jahre nicht überleben. Wir brauchen gerade für Seltene Erkrankungen als Kindermediziner eine adäquate personelle Ausstattung. Aber auch über die Kindheit hinaus gibt es Herausforderungen: Wenn die Patienten volljährig werden, müssen diese ebenfalls auch einen geeigneten Arzt für Erwachsene finden können, sonst müssen sie im Alter von 45 Jahren immer noch einen Kinderarzt miteinbeziehen. Das passiert aktuell immer wieder und schränkt unsere Ressourcen für Kinder und Jugendliche mit seltenen Erkrankungen ein.

Juliane Winkelmann – Wie die interdisziplinäre Zusammenarbeit verbessert werden kann, zeigt in München der am 1. August 2024 vollzogene Zusammenschluss des Klinikums rechts der Isar mit dem Deutschen Herzzentrum München zum TUM Universitätsklinikum. Gerade weil manche Erkrankungen so selten sind, steht oft kein geeigneter Spezialist vor Ort zur Verfügung. Wenn dann die Ärzte über ein gutes nationales oder gar internationales Netzwerk verfügen, ist die Chance, einen mit dieser Erkrankung vertrauten Arzt kontaktieren zu können, für die Patienten viel größer. Der globale Austausch von Ärzten wird nicht nur bei Seltenen Erkrankungen künftig immer wichtiger, und genau deshalb bauen wir ihn weiter aus.

Florian Heinen – Die Entwicklung von Strukturen, die beide Seiten der Medaille, also leistungsstarke Forschungs- und kontinuierliche Versorgungsmedizin, miteinander verbinden, ist auch für die Pädiatrie und natürlich für die Kinderneurologie ein wichtiges Thema. Deshalb haben wir in München eine integrierte Sozialpädiatrie ins Leben gerufen, bei der auf allen Ebenen mit universitärer Kompetenz interdisziplinär gearbeitet wird, damit der Patient bei ganz unterschiedlichen – und seltenen – Erkrankungen möglichst gut versorgt wird. Auch an dieser Stelle muss man den Freistaat Bayern loben, weil er politisch mitdenkt, wie man so etwas aufbauen kann. Forschungs- und Versorgungsmedizin sind hier wie Milch und Honig bei „Pu der Bär". Wir sollten nicht zwischen Milch oder Honig wählen müssen, sondern Beides wollen und Beides bekommen – zum Wohle der Kinder.

JACOB NEUHAUSER

IMPRESSUM

Eine Sonderveröffentlichung in der
Süddeutsche Zeitung GmbH
Hultschiner Straße 8
81677 München

GESCHÄFTSFÜHRER
Dr. Christian Wegner (Vors.), Johannes Hauner,
Dr. Karl Ulrich

Telefon 089/2183-0

Sitz der Gesellschaft
München

REGISTERGERICHT
Amtsgericht München HRB 73315

REDAKTION
Karen Engelhardt und Jacob Neuhauser

ANZEIGEN
Christine Tolksdorf (verantwortlich)

GESTALTUNG
Klaus Dieter Krön

FOTOS RUNDER TISCH
Ilona Stelzl/lolaslicht

NEUE BEHANDLUNGSCHANCEN DURCH GEZIELTE GENKORREKTUR

Bisher sind die Aussichten auf Behandlung einer Seltenen Erkrankung gering. Dr. Antje Grosche, Molekularmedizinerin und Professorin am Biomedizinischen Zentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München, erklärt, wie die Gentherapie dabei hilft.

Foto: Jan Greune

Prof. Dr. rer. nat. Antje Grosche

Welchen Beitrag kann die Gentechnik im Kampf gegen Seltene Erkrankungen leisten?

GROSCHE – In Europa nutzen wir die Mittel der Gentechnik etwa seit Mitte der 2010er-Jahre, um im Rahmen der Gentherapie Seltene Erkrankungen zu behandeln. Sehr viele davon kann man bislang kaum oder gar nicht behandeln, sondern im besten Fall die Symptome lindern. Aber weil der weit überwiegende Teil dieser Leiden im Erbgut gründet, setzen wir große Hoffnungen auf die Gentherapie. Sie zielt darauf ab, mit einer einmaligen Anwendung Erkrankungen an ihrer Wurzel – also in den Genen – zu behandeln, vielleicht sogar zu heilen.

Was versteht man unter „Gentherapie“?

GROSCHE – Dabei handelt es sich um eine vergleichsweise junge Therapiemethode für Krankheiten, die durch Mutationen im Erbgut verursacht werden. Nukleinsäuren, also DNA oder RNA, werden in Körperzellen eingebracht, um fehlerhafte Gene zu reparieren, durch ein intaktes Gen zu ersetzen oder ihre Funktion zu modifizieren.

Wie wird das gemacht?

GROSCHE – Das hängt von der Art der Erkrankung ab. Bei manchen wird das therapeutische Gen verpackt in ein Gen-Shuttle direkt in die Blutbahn der Patienten injiziert. In anderen Fällen werden Knochenmarkzellen entnommen, im Labor genetisch modifiziert und in den Körper zurück transplantiert. Ein aktueller Hotspot zur Entwicklung neuer Gentherapien ist das Gebiet der Netzhautforschung, bei dem die Chancen auf einen langfristigen Behandlungserfolg hoch sind bei vergleichsweise geringen Nebenwirkungen.

Welche Nebenwirkungen gibt es?

GROSCHE – Als Transportmittel für das reparierte Gen beziehungsweise die Nukleinsäure mit dem Reparaturauftrag werden speziell entwickelte Viren genutzt. Wie alle Viren können diese Immunreaktionen des Körpers auslösen. Es wurde enorm viel Forschungsarbeit investiert, um diese Gen-Shuttle so sicher wie möglich zu machen, so dass die Immunantwort schwach, zeitlich begrenzt und gut behandelbar ausfällt. In der Augenheilkunde hat man diese Sicherheitsaspekte gut im Griff. Bei einer Form der frühkindlichen Retina-Erkrankungen erzielen wir inzwischen gute Erfolge, die auch bis zu fünf Jahre nach der einmaligen Therapie nachweisbar sind.

Viele Seltene Erkrankungen führen zu einem frühen Tod. Wie wägt man die Heilungschancen der Gentherapie gegen deren Risiken ab?

GROSCHE – Das hängt von vielen Faktoren ab, angefangen von der Art der Erkrankung und ihrer Prognose über die Lebensumstände und vielleicht auch die individuelle Risikoneigung. Entsprechend wichtig ist eine umfassende Aufklärung der Patienten und deren Angehörigen darüber, was die verfügbare Therapie leisten kann.

Am Anfang jedoch steht die Diagnose, und die kann bei Seltenen Erkrankungen Jahre dauern.

GROSCHE – Genau. In Deutschland wird bei Früherkennungsuntersuchungen für Kinder bis zum vollendeten sechsten Lebensjahr auch das Sehen geprüft. Wird eine Auffälligkeit entdeckt, dann wird die Diagnose durch weiterführende Sehtests, durch Stammbaumanalysen und durch einen Gentest abgesichert. Die Gensequenzierung zeigt dann zweifelsfrei, ob eine bestimmte genetische Indikation für eine Erkrankung vorliegt und somit der Patient für eine Gentherapie in Frage kommt.

Seit wann sind gentherapeutische Behandlungen von Erkrankungen in der EU zugelassen?

GROSCHE – Die erste Gentherapie in der EU wurde 2012 zur Behandlung einer sehr seltenen Fettstoffwechselstörung, dem Lipoproteinlipase-Mangel, zugelassen. Seither hat sich die Landschaft der Gentherapien in Europa weiterentwickelt, zuletzt in diesem Februar mit der Zulassung der ersten CRISPR/Cas9-basierten Gentherapie. Sie dient unter anderem der Behandlung von schwerer Sichelzellerkrankung. Die Europäische Arzneimittelagentur prüft ständig neue Gentherapien. Die meisten zugelassenen Gentherapeutika, und das sind in der EU bereits mehr als zwanzig, zielen auf die Behandlung Seltener Erkrankungen ab.

Wo kann man von einem echten Durchbruch sprechen?

GROSCHE – In der Augenheilkunde ist die erfolgreiche Therapie einer Unterform der Leberschen kongenitalen Amaurose, einer seltenen erblichen Netzhauterkrankung, definitiv als Durchbruch zu bezeichnen. Ohne diese Therapie würden die Kinder zuerst an Nachtblindheit leiden und im Verlauf vollständig erblinden. Dank der nun verfügbaren Gentherapie können die Kinder wieder bei Dämmerlicht Rad fahren und mit Freunden toben. Es besteht die Hoffnung, dass ihr Sehvermögen für viele Jahre erhalten bleibt und sich dadurch ihre Lebensqualität verbessert, vielleicht sogar bis ins hohe Alter. Weil die Erkrankung so selten ist, ist die Gentherapie sehr teuer, pro Auge rund 400.000 Euro. Etwa fünf Mal so viel kostet die Behandlung der Spinalen Muskelatrophie.

Warum sind Gentherapien so teuer?

GROSCHE – Die Entwicklung von Diagnostik und Medikamenten für Seltene Erkrankungen ist extrem aufwendig. Die Kosten können mehrere hundert Millionen Euro betragen. Die Forschung ist langwierig und fordert besondere Technologien und Methoden. Aufgrund der geringen Patientenzahl ist die Gewinnung von Studienteilnehmern überaus schwierig. Große, breit angelegte Studien sind kaum durchführbar. Außerdem gibt es hohe regulatorische Anforderungen und, wiederum aufgrund der geringen Patientenzahlen, für die Pharmawirtschaft nur einen geringen wirtschaftlichen Anreiz.

Was wünschen Sie sich, damit die Forschung schneller vorankommt?

GROSCHE – Genügend Fördermittel und Zeit, um die Krankheit gut zu verstehen und die Gentherapie hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit besser zuschneiden zu können. Die bisherige Entwicklung zeigt, dass wir auf einem guten Weg sind.

KAREN ENGELHARDT

Der rote Punkt. Eine Zukunft der Kindergesundheit.
Eine Zukunft guter Versorgung.

ispz Hauner
LMU LVKM

Das iSPZ Hauner MUC – Munich University Center for Children with Medical and Developmental Complexity.

Träger: LVKM – Landesverband Bayern für körper- und mehrfachbehinderte Menschen e.V.
Tandem-Koop: LMU Klinikum & LVKM – integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Unterstützung: Hauner Verein – Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e.V.
Schirmherrin: Frau Karin Baumüller-Söder

www.ispz-hauner.de

WISSEN, DASS MAN NICHT ALLEIN IST

Patienten mit Seltenen Erkrankungen finden Rat und Beistand in einer von 76 Selbsthilfegruppen in Bayern.

Als Birgit Hardt und Folker Quack aus dem fränkischen Höchberg nach vielen Untersuchungen schließlich erfuhren, worunter ihr kleiner Sohn leidet, hätten sie sich aus dem Leben zurückziehen können. Bei Kleinkindern gehört Morbus Sandhoff wie die ähnliche Tay Sachs-Krankheit zu den bislang unheilbaren „Orphan Diseases“ mit nur kurzer Lebenserwartung. Weil die Eltern die Vorsehung aber beherzt annahmen und ihre Schicksalsgefährten ermutigen wollen, es ihnen gleich zu tun, haben sie 2015 eine Sandhoff-Tay Sachs-Selbsthilfegruppe gegründet. Die rund 60 Mitglieder kommen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. „Aus Dänemark ist auch einer dabei“, fällt Folker Quack ein und fügt hinzu: „Plus 40 Fördermitglieder.“

Ideell Mitleidende sind sehr willkommen, denn die Selbsthilfegruppe braucht Geld. „Zusammen mit einem Forschungsinstitut machen wir eine eigene kleine Studie“, erzählt Quack. Die Eltern dokumentieren den Krankheitsverlauf, die Mediziner führen genetische und pathophysiologische Studien durch, um die zugrunde liegenden Mechanismen zu verstehen. Das kostet Geld. Bis zu einer Medikamentenstudie ist es dann noch ein langer Weg. „Da müsste viel mehr passieren“, wünscht sich der Vater für seinen Sohn. „Wenn nicht schnell Erfolge sichtbar werden, enden solche Studien oft von heute auf morgen.“ Quack hadert nicht, sondern schaut nach vorn. „In Holland arbeitet man gerade an einem neuen Wirkstoff“, berichtet er. „Wenn die Tests positiv ausfallen, wird im nächsten Frühjahr eine Studie aufgesetzt.“ Nach weiteren ein bis zwei Jahren können die Eltern dann vielleicht neue Hoffnung schöpfen. Oder auf die nächste Studie warten, irgendwo auf der Welt. Bei Seltenen Erkrankungen sind die Fallzahlen zu gering, als dass sich ohne gründliche Vorarbeit die Medikamentenentwicklung lohnt.

Bisher hat die Sandhoff-Tay-Sachs-Selbsthilfegruppe in Franken siebzehn Kinder verloren. Wenn die Krankheit im ersten Lebensjahr ausbricht, werden die Kleinen selten älter als drei bis fünf Jahre. „Fast alle Eltern sind noch in unserem Verein“, sagt Folker Quack. Nur online mit Gleichbetroffenen oder bei den persönlichen Treffen fühlen sie ihren Schmerz und ihre Trauer verstanden. „Wir trösten uns gegenseitig“, erklärt der Quack, dessen Frau gerade den Sohn von der Tagesbetreuung abholt. „Wenn man woanders von seinem kranken Kind erzählt, ist man gleich ein Stimmungskiller.“ Selbsthilfegruppen sind für die Patienten wie für deren

Foto: Rawpixel.com / Adobe Stock

Angehörige überlebenswichtig. Für die Seele und auch, um sich Rat in Rechtsfragen zu holen. Oder um die anderen Eltern zu fragen, wie sie mit einem ablehnenden Bescheid der Krankenkasse umgegangen sind. „Wir haben einen Anwalt, der auf Sozialrecht spezialisiert ist, und einen ehrenamtlich tätigen Pflegeberater, der sich deutschlandweit um Kinder mit Seltenen Erkrankungen bemüht“, macht Quack auf die Geschütze aufmerksam, mit denen die Gruppenmitglieder ihre Rechte verteidigen.

Betroffen sind nicht nur Kinder. In einer milderen Form treten Sandhoff und Tay Sachs, benannt nach ihren Entdeckern, auch bei Erwachsenen auf. Der Krankheitsverlauf ist unterschiedlich, manche benötigen mehr Hilfe oder auch Pflege, andere weniger. „Erwachsene kommen meist in Begleitung zu uns“, sagt Folker Quack. Dieses Jahr sei ein Erkrankter aus Berlin ganz allein gekommen. Das, sagt Quack voller Anerkennung, sei richtig mutig gewesen. Und die ganze Gruppe habe sich unendlich gefreut, als ein Mädchen aus der Oberpfalz in den USA eine Gentherapie bekommen hat. Die stille Hoffnung jedes Vaters, jeder Mutter: Eines Tages können sie vielleicht auch mein Kind retten.

In Bayern gibt es etwa 11.000 Selbsthilfegruppen zu 1.400 Themen, darunter 76 für Seltene Erkrankungen. „Zu finden sind alle über die ‚Blauen Adressen‘ in der Nakos-Datenbank“, erklärt Theresa Keitel von der Selbstkoordination (Seko) Bayern in Würzburg. Als landesweite Netzwerkeinrichtung kennt und koordiniert die Seko die Selbsthilfegruppen. Deren wichtigste Leistung, sagt sie, sei die Unterstützung bei der Bewältigung des Alltags. „Der Arzt hat ja nur kurz Zeit und beschränkt sich meist auf Informationen zur Medikation“, sagt Keitel. „Über alles andere tauschen sich die Patienten in den Gruppen aus.“ Das wiederum habe einen zweiten Effekt: „Man fühlt sich nicht so allein – als Erwachsener wie als Eltern mit einem kranken Kind.“

KAREN ENGELHARDT