



Ein Rundumblick, beispielsweise auf die Versorgungslage in anderen Ländern, hilft die Situation von Menschen mit seltenen Krankheiten zu verbessern.

FOTO MILAN/ADOBESTOCK

Mehr Aufmerksamkeit für die Waisenkinder der Medizin

Die geringen Fallzahlen einzelner seltener Erkrankungen bedeuten für die Betroffenen einen hohen Leidensdruck. Durchbrüche in der Genomsequenzierung, fortschreitende Digitalisierung und Netzwerkstrukturen eröffnen neue Chancen. Jetzt darf das Engagement nicht nachlassen, damit mittel- und langfristig Verbesserungen erreicht werden. *Von Jürgen R. Schäfer und Anna Seidinger*

Seltene Erkrankungen stellen hohe Anforderungen: einen langen Atem und Akribie bei der Diagnosefindung, Ausdauer bei der Entwicklung von Therapien sowie eine fundierte Kenntnis der Versorgungslandschaft. Die sechs- bis achttausend verschiedenen, mehr oder minder schwerwiegenden, seltenen Krankheiten treten nicht mehr als einmal pro zweitausend Einwohner auf. Auch wenn die Gesamtzahl der Betroffenen allein in Deutschland auf vier Millionen geschätzt wird, erschien der Aufwand ihrer Erforschung und die Entwicklung neuer Therapien lange als zu aufwändig. Der Teufelskreis – je weniger Menschen an einer Krankheit leiden, desto weniger wirtschaftliches Interesse besteht für die Erforschung und Entwicklung neuer Therapien und desto weniger Wissen ist über Ursachen und Therapie verfügbar – führte auch zur englischen Bezeichnung „Orphan Diseases“. Die Waisenkinder der Medizin führten lange Zeit ein Schattendasein, verbunden mit großer Last für die Betroffenen und ihre Angehörigen.

Revolution in der Genomanalyse

Bei etwa 80 Prozent der Fälle liegen seltenen Erkrankungen genetische Ursachen zugrunde. Deshalb wirken die gewaltigen Fortschritte in der Humangenetik, insbesondere der Genomsequenzierung, sowie die sich durchsetzende Digitalisierung wie Türöffner: Forscher und Mediziner können die molekularbiologischen Zusammenhänge zunehmend besser verstehen und daraus therapeutischen Nutzen entwickeln. Allen voran die Technologie „Next Generation Sequencing“ revolutionierte die Genomanalysen, so dass die Suche nach Krankheitsursachen im Erbgut heute schnell und kostengünstiger durchgeführt werden können. Immer mehr seltene Erkrankungen können so bereits im Rahmen des Neugeborenen-Screenings erkannt werden. Aktuell umfasst diese Routineuntersuchung 13 seltene und behandelbare (meist Stoffwechsel-) Erkrankungen. Werden diese Diagnosen frühzeitig gestellt und behandelt, lassen sich spätere Schädigungen reduzieren oder sogar vermeiden. Umso wichtiger ist, dass der fortlaufende Fortschritt der genetischen Diagnostik einen schnelleren Weg in die klinische

Anwendung findet. Bereits heute könnten eine Vielzahl weiterer seltener und vor allem behandelbarer Erkrankungen detektiert werden. Im schnelleren Transfer von diagnostischen Erkenntnissen in die Anwendung liegt eine wichtige Aufgabe für die kommenden Jahre.

Volkskrankheiten profitieren

Schon immer konnten Grundlagenforscher und Mediziner von seltenen Krankheiten auch für die großen Volkskrankheiten lernen. Und mehr noch, durch das bessere Verständnis können völlig neue und durchaus umsatzstarke Medikamente entwickelt werden. So hat mittlerweile die forschende

Eine seltene Krankheit zeigte früh, wie hohe LDL-Cholesterinwerte grundsätzlich die Herzkranzgefäße schädigen können.

Industrie ihre Aktivitäten auf dem Gebiet verstärkt: rund ein Drittel der Medikamente, die in den vergangenen Jahren neu auf den Markt kamen, gehören zu den Orphan Drugs.

Beispiele für die impulsgebende Wirkung der seltenen Erkrankungen gibt es viele. Das sehr seltene Krankheitsbild ‚homozygote familiäre Hypercholesterinämie‘ (FH) zeigte schon früh, wie sehr hohe LDL-Cholesterinwerte die Herzkranzgefäße schädigen können. Dies führte zur Entwicklung von LDL-Cholesterin-senkenden Medikamenten, wie den Statinen, die einen wesentlichen Beitrag zur Senkung der Herzinfarktraten leisteten.

Ebenso hilfreich war die Erforschung von „Loss of function“-Mutationen des PCSK9-Proteins, deren Träger sehr niedrige LDL-Cholesterinspiegel zeigten und in deren Familien es so gut wie keine Herzinfarkte gibt. Diese Kenntnis von extrem seltenen Stoffwechselveränderungen führte schnell zu einer völlig neuen Medikamentenklasse, den PCSK9-Antikörpern, die bereits kommerziell verfügbar sind und in klinischen Studien herzinferktverhindernde Wirkungen zeigen konnten. Insofern kann man von seltenen auch für häufige Erkrankungen lernen.

Die mRNA-Technologie zeigt in der aktuellen Pandemie ihr enormes Potential als neue Impfstoffgeneration gegen das SARS-CoV-2-Virus. Entwickelt und vorangetrieben wurde die mRNA-Technologie unter anderem für die Mukoviszidose-Therapie und die personalisierte Krebstherapie. Diese und weitere neue Therapieansätze wie small interfering RNA- (siRNA-) und Antisense-Oligonukleotid-Techniken können in den kommenden Jahren ebenfalls im Bereich der Orphan Diseases völlig neuartige Therapiemöglichkeiten eröffnen.

Zu den ersten Erfolgen gehört beispielsweise die siRNA-Behandlung zur Senkung von erhöhten LDL-Spiegeln. Diese Anwendungen zeigen, wie die Forschung an Orphan Diseases den Weg zu neuen Therapieansätzen ebnet, die auch den häufigen Erkrankungen zugutekommen.

Zugang zu Innovationen sicherstellen

Menschen mit seltenen Erkrankungen fordern das Medizinsystem in vielfacher Weise. Da die Erkrankungen selten sind, ist die Diagnosefindung meist schwierig und stellt besondere Ansprüche an die Deutung der Symptome, die Labordiagnostik, die Bildgebung und den Datenabgleich mit publizierten Fällen. Diese Komplexität führt dazu, dass die Diagnose-Findungsprozesse in Kliniken verbessert werden müssen, um medizinisch-therapeutisch relevante Antworten geben zu können. Hier werden die Seltenen zum Innovationstreiber auch für die Häufigen, deren Diagnoseprozesse sich gleichermaßen verbessern. So erleichtern die in den vergangenen Jahren entwickelten digitalen Unterstützungssysteme, wie Find-Zebra, den Weg zur Diagnose – bei seltenen

sowie letztendlich auch bei anderen Erkrankungen. Umgekehrt erfordert die Diagnosefindung von seltenen Erkrankungen, große Datensätze zu verarbeiten und zu nutzen; es eröffnen sich damit weitere Möglichkeiten für Anwendungen aus dem Bereich der Künstlichen Intelligenz und des Machine Learning.

Die Nutzung von Daten bei seltenen Nebenwirkungen kann die Medikamentensicherheit verbessern. Ein Beispiel sind Aorten-Aneurysmen durch Fluorchinolone.

So kann die Nutzung von Patientendaten bei seltenen Nebenwirkungen die Medikamentensicherheit für alle verbessern. Ein Beispiel sind die durch Fluorchinolone-Einnahme verursachten Aorten-Aneurysmen und zum Teil irreversiblen Schädigungen von Nervensystem und Motorik. Die Risiken dieser selten auftretenden Medikamentennebenwirkung hätte mittels einer bioinformatischen Analyse von Krankenkassen- und Patientendaten deutlich früher erkannt werden können – schließlich wendete man die Substanzklasse der Fluorchinolone seit etwa 40 Jahren am Patienten an. Nun ist es Aufgabe der Grundlagenforscher, herausfinden, welche genetischen Faktoren die fatalen Nebenwirkungen induzieren. Lassen sich die Ursachen bestimmen und ausschließen, mag eine Verordnung der Fluorchinolone gefahrlos in den anderen Patientengruppen möglich sein. Das Beispiel zeigt aber auch

eindrücklich, wie hierzulande der Nutzen von Big-Data-Analysen für Forscher und Mediziner limitiert ist: datenschutzrechtliche Vorgaben können Erkenntnisse verhindern und dadurch die Gesundheit von Patienten gefährden.

Zertifizierte Zentren entstehen

Die Versorgung der Menschen mit seltenen Erkrankungen stellt unser Gesundheitssystem und insbesondere seine föderalen Strukturen vor große Herausforderungen. Traditionell werden die meisten Patienten mit seltenen Erkrankungen zunächst in der Pädiatrie betreut, und damit tragen die Hauptverantwortung die – vielerorts unterfinanzierten – Kinderkliniken.

Da diese Versorgungsaufgabe von dem gesamten Gesundheitswesen zu tragen ist, wurde von dem Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) bereits 2013 ein 52 Maßnahmen umfassender Aktionsplan entwickelt. Zu diesem gehört, dass spezialisierte und zertifizierte Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) an den Krankenhäusern der Spitzenmedizin – sprich in aller Regel, aber nicht nur an den Universitätskliniken – eingerichtet werden.

Nachdem die Frage der Finanzierung dieser bundesweit vernetzten Zentren lange ungeklärt war, hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) mit Wirkung zum Januar 2020 die Rahmenbedingungen für die finanziellen Zuschüsse an die Kliniken definiert. Dies ist wieder ein kleiner Schritt Richtung Zukunft für diese wichtigen Einrichtungen, die bereits im Rahmen des Translate-NAMSE-Projektes einen erheblichen Mehrwert belegen konnten. Doch es braucht weiterhin die Unterstützungen auf Bundes- und Landesebene, damit alle ZSEs ihr Potential für die Forschung entfalten sowie eine umfassende Versorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen bieten können.

Professor Dr. med. Jürgen R. Schäfer ist Dr. R. Pohl Stiftungsprofessor und Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZuSE) am Universitätsklinikum Gießen und Marburg. Anna Seidinger ist Leiterin Public Affairs am Helmholtz Zentrum München und als freiberufliche Journalistin tätig.



EDITORIAL Von Anna Seidinger

Hätten Sie das vermutet? Kranke Menschen haben im guten deutschen Gesundheitssystem Hürden zu nehmen. Hürde eins ist eine qualitätsgesicherte Diagnostik. Denn die komplexen molekular-biologischen Verfahren gehören in die Hände von Spezialisten. Hürde zwei sind die nicht ausreichende Erforschung und Entwicklung spezifischer Therapien. Nicht nur der Großteil der seltenen Erkrankungen kann noch nicht behandelt werden, auch andere Krankheiten könnten durch gezielte Therapiefor-

schung immer besser verstanden und effektiver behandelt werden. Hürde drei sind die fehlenden ausgewiesenen Experten für die jeweilige Krankheit – von der Forschung bis zur Versorgung. Idealerweise sind diese Experten und ihr Wissen weltweit vernetzt. Von solchen Netzwerken profitieren alle Patienten, insbesondere, wenn es um innovative Biomarker-basierte Therapien geht.

Nicht nur für Menschen mit seltenen Erkrankungen sind diese Hindernisse trauriger Alltag. Wenn unser Gesundheitssystem zu den besten der Welt gehören will, dann braucht es mehr Einsatz, diese zu beseitigen.

IMPRESSUM

Seltene Erkrankungen
Verlagsspezial der
Frankfurter Allgemeine Zeitung GmbH
Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt:
Anna Seidinger, Diplom-Biologin/MBA
Anna Seidinger Consulting,
Medien Medizin Marketing
Margit-Schramm-Straße 6, 80639 München
info@munich-health-institute.com
Im Auftrag von:
FAZIT Communication GmbH
Frankenallee 71–81, 60327 Frankfurt am Main
Layout: FA.Z. Creative Solutions, Arnd Hildebrand
Autoren: Alexandra Berger, Christopher Baum, Paul Brinkkötter, Holm Graessner, Annette Grütters-Kieslich, Andreas Hahn, Helge Hebestreit, Josef Hecken, Georg Friedrich Hoffmann, Heiko Krude, Stephan Kruip, Matthias Küffner, Thorsten Marquardt, Roman-Ulrich Müller, Olaf Riess, Jürgen R. Schäfer, Miriam Schlängen, Nicole Schlaumann, Anna Seidinger, Miriam Sonnet, Holger Storf, Eva Stumpe, Silke Wiegand-Grefe, Zeljko Uzela, Kirsten Witting, Alexandra v. Knobloch, Wolfgang Wurst
Verantwortlich für Anzeigen: Ingo Müller, www.faz.media
Weitere Angaben siehe Impressum auf Seite 4.