

ASIM, c/o Dr. Merkel Asklepios Klinik St. Georg,
Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg

European Commission
Health and Consumer Protection
Directorate-General
Rare Diseases Consultation
HTC 01/198
11, Rue Eugène Ruppert
L-2557 Luxemburg

Hamburg, 14.2.2008

- ☒ Herrn Stein, Geschäftsführer HSM, St. Franziskus-Hospital, Schönsteinstr. 63, 50825 Köln
- ☒ Herrn P. Oberreuter, Geschäftsführung Asklepios Hamburg GmbH Friedrichsberger Straße 56, 22081 Hamburg
- ☒ Herrn L. Kratz, Krankenhausgesellschaft in NR, Postfach 30 05 63, 40405 Düsseldorf
- ☒ Herrn Staatsrat D. Wersich, Behörde für Soziales, Familie, Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburger Straße 47, 22083 Hamburg

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Unterzeichner sind habilitierte Internisten und Gastroenterologen, Mitglieder der in Deutschland ansässigen Arbeitsgemeinschaft für Stoffwechselstörungen in der Inneren Medizin e.V. (ASIM e.V.) und möchten in dieser Funktion zur öffentlichen Konsultation „Seltene Krankheiten - eine Herausforderung für Europa“ Stellung nehmen. Tabellarische Lebensläufe sowie die Satzung der ASIM sind beigelegt.

Frage 1: Ist die gegenwärtige EU-Definition von „seltene Krankheit“ zufriedenstellend?

- Die Definition von „Orphan Diseases“ als Erkrankung, von denen maximal 1 auf 2000 Personen betroffen ist, ist zufriedenstellend. Wichtig ist hierbei in diesem Zusammenhang, dass eine klar definierte pathophysiologische Grundlage der Erkrankung erarbeitet ist, also zum Beispiel ein genetischer Defekt gesichert ist oder die Erkrankung eindeutig als solche gegenüber anderen Erkrankungen abgegrenzt werden kann.

Frage 2: Sind Sie der Meinung, dass es dringend erforderlich ist, die Kodifizierung und Klassifizierung in diesem Bereich zu verbessern?

- Es herrscht in der Tat Unklarheit bei vielen Ärzten darüber, welche Erkrankungen selten sind. Unscharfe Kenntnisse bestehen auch noch darüber, welche dieser seltenen Erkrankungen auch wirksam behandelt werden können und für welche dieser Erkrankung eine gesicherte genetische/biochemische Diagnostik existiert. Ein wesentlicher Grund für dieses Manko ist, dass die meist biochemisch definierten Erkrankungen von vielen Ärzten, die heutzutage praktisch tätig sind, nur unzureichend verstanden werden. Dies liegt unter anderem daran, dass die Fächer Pathophysiologie, Pathobiochemie und Molekularbiologie/Biochemie in der Ausbildung und in ihrer Bedeutung für die klinische Medizin sträflich vernachlässigt werden.

Frage 3: Wäre ein europäisches Verzeichnis seltener Krankheiten eine Hilfe im Umgang mit seltenen Krankheiten für das einzelstaatliche oder regionale System Ihres Landes?

- Ein Verzeichnis, das den besonderen therapeutischen Gegebenheiten der seltenen Erkrankungen Rechnung trägt, wäre von Nutzen. Dies beträfe insbesondere Erkrankungen, für deren Behandlung eine besondere Expertise notwendig ist, wie auch Erkrankungen, deren Behandlung mit sehr hohen finanziellen Aufwendungen, z. B. beim Einsatz von Orphan Drugs, verbunden ist. Die bisherige bestehende Datenbank „Orphanet“ ist hervorragend, französisch geprägt, aber unvollständig und führt für verschiedene Erkrankungen die kompetenten Handlungspartner nicht vollständig auf.

Frage 4: Sollten die europäischen Referenznetzwerke dem Wissenstransfer Vorrang einräumen? Oder eher der Mobilität der Patienten? Oder beidem? Wenn ja, wie?

- Der Wissenstransfer hat unseres Erachtens Vorrang. Grundsätzlich sollte ein Betreuer von Patienten in der Nähe ihres Wohnortes, am besten auch innerhalb der Region, aber ganz sicher innerhalb des jeweiligen Landes, dessen Sprache der Patient auch sprechen kann, erfolgen. Für einige Erkrankungen ist es durchaus denkbar, dass die Mobilität der Patienten auf der nationalen und europäischen Ebene verbessert wird. Es gibt verschiedene Krankheitsbilder, bei denen zum Beispiel in Deutschland eine bundesweite Mobilität der Patienten besteht, da sich die Patienten in der Regel nur ein- bis zweimal pro Jahr in einem Referenzzentrum vorstellen müssen. Hierzu gehören zum Beispiel der M. Gaucher oder der M. Fabry.

Grundsätzlich sollte ein Algorithmus für die optimale Versorgung für die Patienten mit seltenen Erkrankungen existieren, über deren Existenz Medizinstudenten, junge Ärzte und Fachärzte ständig in Kenntnis gesetzt und aktualisiert werden.

Frage 5: Sollten in diesem Bereich Online - und elektronische Hilfsmittel eingesetzt werden?

- Mit dem grenzüberschreitenden Austausch von Testverfahren kann die diagnostische Lücke in der Verfügbarkeit von Tests für seltene Krankheiten unseres Erachtens weitestgehend geschlossen werden. Dies ist auch bei verschiedenen Erkrankungen bereits Usus. An der Vereinfachung der Regulierung und der verschiedenen Anforderungen an die diagnostischen Laboratorien sollte mit Hochdruck gearbeitet werden. Dies betrifft insbesondere die Vertraulichkeit von grenzüberschreitenden Tests und den Transport biologischer Proben in der EU.

Frage 6: Wie kann der Zugang zu qualitativ hochwertigen Tests für seltene Krankheiten weiter verbessert werden?

- Die Kenntnis von Tests zur Abklärung seltener therapiewürdiger Erkrankungen ist nur unzureichend in der medizinischen Ausbildung verankert. Es fehlt insbesondere an Bewusstsein für die klar definierten genetisch bedingten Defekte mit wissenschaftlich gut fundierten therapeutischen Möglichkeiten. Es wird dafür plädiert, das Screening von gut behandelbaren genetisch bedingten Defekten zu erweitern, da neuere wissenschaftliche Daten, z.B. bei lysosomalen Speicherkrankungen (Gaucher, Fabry, MPS I, II, VI), belegen, dass eine frühzeitige Behandlung mögliche Schäden verhindern kann. Schwerpunkt sollte allerdings sein, die klinische Ausbildung von Ärzten auf diesem Gebiet zu verbessern. Hierzu sind inzwischen schon einige hoffnungsvolle Ansätze, z. B. von der SSIEM, gestartet worden (Orphan Academy etc.).

Frage 7: Sehen Sie einen dringenden Bedarf an einer Bewertung eines möglichen Bevölkerungsscreenings auf EU-Ebene?

- Wichtig wäre die Definition eines umschriebenen Kreises klar pathophysiologisch definierter und gut behandelbarer Erkrankungen. Dann sollten hierfür die optimalen Verfahren, Diagnostik, Therapie und Monitoring für das jeweilige Krankheitsbild festgelegt werden. Dies sollte vorzugsweise auf EU-Ebene geschehen. Es ist völlig klar, dass innerhalb der EU ein weitestgehend gleichberechtigter Zugang zu etablierten Arzneimitteln für seltene Leiden verfügbar sein sollte. Hier besteht natürlich die besondere Problematik, dass die für diese Zwecke entwickelten „Orphan Drugs“ außerordentlich teuer sind. Für die o.g. Erkrankungen könnte dann auch ein Screening erfolgen.

Frage 8: Stellen Sie sich als Lösung des Problems des Zugangs zu Arzneimitteln für seltene Leiden ein einzelstaatliche Lösung oder eine Lösung auf EU-Ebene vor?

- Zurzeit wird der Zugang zu Arzneimitteln auf einzelstaatlicher Ebene geregelt. Auch die Überwachung und Kostenerstattung von Patienten, die „Orphan Drugs“ erhalten, ist sehr unterschiedlich geregelt. Befürwortet wird natürlich eine EU-weite Lösung. Die Verschreibungsfreiheit für sehr teure Medikamente, die im Übrigen der vorherigen Expertise eines Behandlungszentrums bedürfen, wird abgelehnt. Die Zentrenbildung, die sich vor allem auf wissenschaftliche und klinische Kompetenz bei den verschiedenen Erkrankungen gründen sollte, wird befürwortet. Die momentane einzelstaatliche Regelung in der EU ist von dem Zustand einer „Chancengleichheit“ meilenweit entfernt.

Frage 9: Sollte die EU eine Verordnung zu Medizingeräten und Diagnostika für seltene Krankheiten erlassen?

- Die Behandlung von Patienten mit seltenen Erkrankungen erfordert in besonderem Maße eine wissenschaftliche Begleitung. Die Etablierung von Registern sollte gefördert werden. Bereits bestehende Register sollten unterstützt werden, solange sie nach wissenschaftlichen Kriterien geführt und öffentlich zugänglich sind. Hierbei ist eine koordinierte Verfahrensweise der Mitgliedstaaten erforderlich. Die Versorgungsforschung auf dem Gebiet der seltenen Stoffwechselerkrankungen sollte wegen der in der Regel geringen Patientenzahl an einzelnen Zentren und der in der Regel sehr hohen Behandlungskosten gefördert werden, da sich hierbei direkt eine Verbesserung der Versorgung und gleichzeitig eine Kostenökonomisierung erreichen lassen. Im Zuge des sogenannten „Empowerment“, d. h. der Stärkung der Patientenverantwortung, sollte in den verschiedenen in der EU gesprochenen Sprachen Informationsmaterial für emanzipierte und kooperative Patienten zugänglich gemacht werden. Ob all dies eine spezielle Verordnung erfordert, muß diskutiert werden.

Frage 10: Welche Art von spezialisierten sozialen und pädagogischen Diensten für Patienten mit seltenen Krankheiten und deren Familien sollte auf EU-Ebene und auf einzelstaatlicher Ebene empfohlen werden?

- Die Weiterführung von Rahmenprogrammen zur Förderung der Forschung auf diesem Gebiet wird befürwortet. Die Unterstützung bestehender Register sowie der Aufbau neuer Register, auch auf EU-Ebene wird befürwortet. Hierbei sollte auch sehr offen besprochen werden, inwieweit wissenschaftlich geführte Register, die von Firmen unterstützt werden, nicht innerhalb der EU weitergeführt und gestärkt werden können. Hier bestehen qualitativ sehr große Unterschiede, die besprochen werden müssen. Während manche Register ganz offen und wie klinische Studien geführt werden, sind andere Register unzugänglich und ohne jeglichen wissenschaftlichen Output.

Die Förderung von Netzwerken innerhalb der EU und innerhalb einzelner Länder sollte durch Forschungsverbände und Finanzierungsmöglichkeiten gefördert werden. Sofern von wissenschaftlichem Interesse und Bedeutung für die klinische Versorgung sollte der Aufbau von biologischen Banken gefördert werden.

Frage 11: Welches Führungs- und Finanzierungsmodell wäre für Archive, Datenbanken und Biobanken geeignet?

- Bemühungen zur Erkennung von Biomarkern bei einzelnen Erkrankungen müssten unterstützt werden. Biomarker dienen der Objektivierung von Therapiezielen und der Steuerung der Therapie. Die Initiative auf diesem Gebiet muss allerdings aus der Mitte der Forscher auf dem jeweiligen Gebiet kommen. Administrativ sollte dies, soweit wie möglich, unterstützt werden. Insbesondere wäre hierzu eine Vereinfachung der Regulierung von Daten beziehungsweise Materialaustausch über Ländergrenzen hinweg zu begrüßen. Die pathophysiologische und klinische Forschung auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen muss dringend intensiviert werden. Es ist ganz klar, dass hier ein Zukunftsgebiet vorliegt, da in der Regel nach der Aufklärung der genetischen Hintergründe und der Identifikation des Proteindefekts in der Regel in absehbarer Zeit eine Aussicht für eine pathophysiologisch begründete erfolgreiche Therapie besteht.

Frage 12: Wie sehen Sie die Rolle der Partner (Industrie und Wohlfahrtsverbände) in einer Gemeinschaftsmaßnahme zu seltenen Krankheiten? Welches Modell wäre am besten geeignet?

- Die Rolle der Patientenorganisationen kann gestärkt werden. Industrie und andere Partner sind sehr wichtige Partner bei der Etablierung von schlagfähigen Handlungsstrategien. Grundsatz muss hierbei die Offenheit sowie die wissenschaftliche Qualität der geplanten und unterstützten diagnostischen und therapeutischen Vorhaben sein.

Frage 13: Halten Sie es ebenfalls für sinnvoll, Aktionspläne zu erstellen? Wenn ja, sollten diese in Ihrem Land auf einzelstaatlicher oder regionaler Ebene erstellt werden?

- Die Erstellung eines Aktionsplanes auf nationaler Ebene wird befürwortet. Es bestehen klare Defizite in der Versorgung von Patienten mit genetisch bedingten Erkrankungen. Dies äußert sich unter anderem im weitestgehenden Fehlen von Versorgungsstrukturen im Bereich der sogenannten Transitionsmedizin, also des Übergangs von der Kindheit zum frühen Erwachsenenalter. In der Regel entgehen viele Kinder mit Stoffwechselstörungen, die die Pubertät durchlaufen haben, anhand des Fehlens von klaren Versorgungsstrukturen der weiteren Versorgung; dies betrifft insbesondere die Krankheitsbilder Phenylketonurie, die Glykogenosen und die Galaktosämie. Hierauf hat die Arbeitsgemeinschaft für Stoffwechselstörungen in der Inneren Medizin (ASIM e.V.) wiederholt hingewiesen. Die Entwicklung von Strukturen wird hier befürwortet, auch wird befürwortet, dass man sich klare quantitative und messbare sowie messbare Ziele in dem Bereich setzt, z. B. den Versorgungsgrad von im Kindesalter mit PKU diagnostizierten Patienten im Erwachsenenalter innerhalb von 10 Jahren von ca. 30 % auf 90 % anzuheben.

Frage 14: Sind Sie der Meinung, dass es erforderlich ist, eine neue Europäische Agentur für seltene Krankheiten zu gründen und im Jahre 2009 eine Machbarkeitsstudie in Auftrag zu geben?

- Ohne zu wissen, ob eine neue Agentur der Sache förderlich ist, wird der Bereich der seltenen Erkrankungen als Entwicklungsbereich im Bereich der Medizin, vor allen

Dingen der Inneren Medizin, und als ein klarer Zukunftsarm der Molekularen Medizin angesehen. Die Gründung einer europäischen Agentur für seltene Krankheiten sollte geprüft werden. Möglicherweise gelingt es auf diese Art, diese bisher benachteiligte Gruppe von Patienten stärker in den Fokus der Öffentlichkeit, der wissenschaftlichen und therapeutischen Bemühungen zu rücken und die Forschungsbemühungen zu befördern.

Wir hoffen sehr, mit den Kommentaren zur Öffentlichen Konsultation zur Klärung beizutragen und stehen für Rückfragen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez. PD Dr. med. Martin Merkel
1. Vorsitzender der ASIM

Oberarzt
Asklepios Klinik St. Georg
Akadem. Lehrkrankenhaus der Univ. Hamburg
1. Medizinische Abteilung
Lohmühlenstraße 5
20099 Hamburg

Tel: +49 (0)40 18 18-85 3024
Fax: +49 (0)40 18 18-85 3029
E-Mail (Klinik): m.merkel@asklepios.com

gez. Prof. Dr. med. Stephan vom Dahl
Präsident der ASIM 2009´

Chefarzt der Klinik für Innere Medizin
St. Franziskus-Hospital
Akadem. Lehrkrankenhaus der Univ. zu Köln
Schönsteinstrasse 63
50825 Köln

Tel.: +49 (0)221-5591-1100
FAX: +49 (0)221-5591-1103
Mail: stephan.vomdahl@st-franziskus-koeln.de

This paper represents the views of its author on the subject. These views have not been adopted or in any way approved by the Commission and should not be relied upon as a statement of the Commission's or Health & Consumer Protection DG's views. The European Commission does not guarantee the accuracy of the data included in this paper, nor does it accept responsibility for any use made thereof.