



# NAKSE

## Gemeinsam Fortschritt erreichen

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

## Zusammenfassung und Thesen



**#NAKSE**

**405**  
Anmeldungen

**22** Programmpunkte

**106**  
Teilnehmende auf achse.live

Posterausstellung mit  
**50** Postern, Poster-Session  
und einem Gewinnerprojekt

**26**  
Referentinnen  
und Referenten

**150** Fragen  
via Slido

**15** Stunden  
Betreuungsangebot für Kinder

**2** Tage  
Social-Media  
Berichterstattung

**15** Stunden  
Mitarbeit der Gebärdens- und  
Simultandolmetscher

**99** Prozent  
Zufriedenheit



**INHALT**

Die NAKSE in Zahlen	2	Posterausstellung	21
Vorwort	3	Was das Publikum beschäftigte	22
Dankeschön	3	Reaktionen auf die NAKSE 2023	23
Eröffnung der Nakse 2023	4	Rückblick Vertiefungsworkshop 2022	24
Vorträge	5	Schlusswort	26
Themenblock 1 – Orphan Drugs	7	Wir danken	27
Themenblock 2 – Patientenpfade	13	Impressum	28
Themenblock 3 – Daten und Digitalisierung	17		

**Liebe Teilnehmerinnen und Teilnehmer der NAKSE 2023,  
sehr geehrte Damen und Herren,**

eine spannende 3. Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen, die NAKSE, liegt hinter uns. 400 Teilnehmende kamen Ende September 2023 in Berlin und online zusammen, um die Arzneimittelversorgung zu diskutieren, Maßnahmen zur Verkürzung der Diagnosewege zu lauschen und sich über bahnbrechende Neuigkeiten im Bereich Daten und Digitalisierung zu informieren. Begleitet wurde das Programm von einer Posterausstellung, die ebenfalls Einblicke in die vielfältigen Errungenschaften und Initiativen im Bereich der Seltenen Erkrankungen bot.

Umfassende Expertise wurde nicht nur auf dem Podium, sondern auch im Auditorium geboten. Und auch, wenn es sich um eine Fachkonferenz handelte, so kam die NAKSE in ihrer Stimmung geradezu einem Familientreffen gleich.

Waren die Diskussionen fruchtbar? In jedem Fall, finden wir Organisatoren. Doch entscheiden Sie selbst: Wir haben Ihnen nachfolgend alle Beiträge und Diskussionen noch einmal zusammengefasst.

Für uns ist in jedem Fall deutlich geworden, dass wir auf eine Reihe sehr positiver Entwicklungen in allen Bereichen blicken können, dass wir wissen, wo es hakt, welche Maßnahmen ergriffen werden müssen und wie dringlich die Lage der Betroffenen ist, die wirklich keine Zeit zu verlieren haben. Der Plan existiert, die Grundsteine sind gelegt, nun müssen wir das Haus bauen.

Was bleibt also von der NAKSE 2023? Eine ganze Liste von Handlungsempfehlungen, die anzugehen unsere gemeinsame Aufgabe ist. Machen Sie mit!

**Halten Sie sich in jedem Fall schon den Terminkalender für die kommende NAKSE frei, die findet am 18. und 19. September 2025 statt.**

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre der Ergebnisbroschüre und freuen uns über Ihre Anregungen.



Ihre Mirjam Mann  
Geschäftsführerin ACHSE e. V.



Ihr Dr. Holm Graebner  
Geschäftsführer ZSE Tübingen

## DANKESCHÖN

Wir möchten uns bei allen bedanken, die zum Gelingen unserer NAKSE beigetragen haben. Bei den großartigen Referentinnen und Referenten, die uns ihr Wissen und ihre Expertise, aber auch ihre Zeit geschenkt haben, den Moderatorinnen und Moderatoren, die es mit ihren klugen Fragen und ihrem straffen Zeitmanagement geschafft haben, dass Diskussionen konstruktiv und zielorientiert geführt wurden, beim Organisationsteam des Hotels und den vielen helfenden Händen während der Konferenz. Wir bedanken uns herzlich bei den Sponsoren und Förderern, die die Konferenz ermöglicht haben. Danke dem Team von OK Digital, das die Live-Übertragung und den Mitschnitt sichergestellt hat, dem Zeichner Manuel Recker, der die Konferenzbeiträge so treffend grafisch zusammengefasst hat, den Gebärdendolmetscherinnen der Landesdolmetscherzentrale Juliane Ganzer, Jennifer Flieger und Nadine Stüver, der Simultandolmetscherin Annette Wolf und dem Simultandolmetscher Wolfram

Wießner, bei den Betreuerinnen und Betreuern der Specialsitter GmbH, die sich so liebevoll um die Kinder gekümmert haben und dem Fotografen Dirk Lässig für die fotografische Dokumentation. Danke den ACHSE-Mitgliedsorganisationen für ihre vorab eingesendeten Filmbeiträge sowie für ihre Beteiligung und ihren stets unermüdlichen Einsatz, den Teilnehmenden für die konstruktive Mitarbeit und zu guter Letzt – bedanken wir uns beim ACHSE-Team für die Organisation und Durchführung der Konferenz, bei der Programmkommission für die Inhalte und Gestaltung und bei den Vertreterinnen und Vertretern der Zentren Seltenen Erkrankungen für die wie immer tolle Zusammenarbeit, insbesondere beim ZSE Tübingen.

Alle Videomitschnitte der Konferenz  
finden Sie bei [achse.live](https://www.achse.live)



## Ausreichende Versorgung

*Die Errungenschaften im Bereich Seltener Erkrankungen sind vielfältig. Es gibt u.a. etablierte Zentren für Seltene Erkrankungen, ein Netz europäischer Forschungs- und Versorgungsstrukturen, Register und wegweisende Projekte. Das rufen Eva Luise Köhler, die Schirmherrin der ACHSE e.V. sowie der Eröffnungsfilm noch einmal in Erinnerung. Eva Luise Köhler würdigt zudem die beteiligten Akteure in dem Prozess, die Versorgung und Forschung für Menschen mit Seltene Erkrankungen zu verbessern - allen voran die Patientenselbsthilfe als treibende Kraft. Viele Aktive sind nun erneut in der NAKSE zusammengekommen, mit dem Willen, den Fortschritt weiter voranzutreiben. Denn das müsse dringend geschehen.*



Mirjam Mann und Dr. Holm Graebner bestätigten für die Organisatoren der NAKSE 2023: „Ja, wir sind glücklich“, schoben aber gleich hinterher: „Mit der Versorgung zufrieden sind wir aber nicht“. Noch immer irren Betroffene einer Seltene Erkrankung auf der Suche nach der richtigen Diagnose durch das deutsche Gesundheitssystem. Noch immer kämpfen sie um Heil- und Hilfsmittel und pflegerische Unterstützung. Noch immer sind für 8.000 Seltene Erkrankungen derzeit nur etwa 130 Medikamente in der EU zugelassen.



In seinem Grußwort versprach Bundesgesundheitsminister Prof. Dr. Karl Lauterbach Abhilfe – trotz krisengeschüttelter Zeiten. Mit zwei Digitalisierungsgesetzen sollen Forschungsvorhaben und der Aufbau von Registern für Seltene Erkrankungen erleichtert, Diagnostik und Therapiefindung durch moderne Genom- und Exom-Sequenzierungsverfahren gefördert und die Expertise aller Beteiligten vernetzt werden.

Bei allen Bemühungen, geht es auch Eva Luise Köhler zu langsam, denn „Die Betroffenen haben keine Lebenszeit zu verlieren.“ Sie formuliert vier Handlungsanweisungen an die Politik, die ihr besonders wichtig sind:

- Forschung braucht Vernetzung und Förderung! Menschen mit Seltene Erkrankungen dürfen nicht vergessen werden, insbesondere nicht in den anstehenden Gesetzesvorhaben!
- Die Zentren für Seltene Erkrankungen benötigen endlich eine nachhaltige Finanzierung, auch um ihren Forschungsauftrag durchführen zu können.
- Darüber hinaus müssen die in TRANSLATE-NAMSE erfolgreich erprobten und für die Regelversorgung durch den GBA längst beschlossenen Strukturen umgesetzt werden.
- Im Eckpunktepapier für die geplante Krankenhausreform kommen die Menschen mit Seltene Erkrankungen nicht vor. Das muss geändert werden.

Getragen von diesen Gedanken und Fragen konnte die NAKSE beginnen.



## Was bedeutet „ausreichende Versorgung“ für Menschen mit Seltene Erkrankungen?



**Stephan Kruij**

Mitglied des Deutschen Ethikrats und Bundesvorsitzender Mukoviszidose e.V.

Das fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) formuliert es klar: Die gesetzlichen Krankenkassen müssen auch für Betroffene einer Seltene Erkrankung ausreichende Leistungen sicherstellen. Deren Versorgung ist zwar aufwändiger, aber dennoch haben sie Anspruch auf die gleiche Behandlungsqualität. Dieses Versprechen sieht Stephan Kruij nicht erfüllt.

Auf der einen Seite stehen die Hersteller von Orphan Drugs, die eine Reihe von Vorzügen genießen: zehn Jahre Markt-exklusivität, reduzierte Zulassungsgebühren und der Verzicht auf den anfänglichen Nachweis eines Zusatznutzens. Als Folge können sie ihre Preise frei festlegen. Laut Arzneimittelreport machen Orphan Drugs zwar nur 0,06 Prozent aller Arzneimittel aus, verursachen aber 5,7 der insgesamt 45,3 Milliarden Euro Arzneimittelkosten pro Jahr. Kruij sieht in der Preisbildung für Orphan Drugs deutliche Anzeichen von Ausbeutung und stimmt der Europäischen Organisation für Seltene Krankheiten (EURORDIS) zu, die für eine nachhaltige Finanzierung eine Preisreduktion auf ein Fünftel fordern.

Auf der anderen Seite hat es die Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitssystems über Jahrzehnte versäumt, Spezialambulanzen für Seltene Erkrankungen ausreichend zu finanzieren. Von den beispielsweise 220.000 Euro pro Jahr zur Versorgung eines Mukoviszidose-Betroffenen fließen 99,1 Prozent in die Medikamentenerstattung, aber nur 0,9 Prozent in die ambulante Versorgung. Jedoch nur dort kann die vom SGB V geforderte Therapiequalität erreicht werden. Ohne sie machen hochpreisige Medikamente keinen Sinn. Dennoch erwähnt das Bundesministerium für Gesundheit Seltene Erkrankungen im aktuellen Eckpunktepapier der anstehenden Krankenhausreform erneut nicht.

Stephan Kruijs Fazit: Infolge des finanziellen Missverhältnisses zwischen Orphan Drugs und spezialfachärztlicher Versorgung von Betroffenen einer Seltene Erkrankung steht Letztere vor dem Aus. Der Gesetzgeber muss die Finanzierung von Spezialambulanzen im Rahmen der Krankenhausreform endlich selbst regeln.

## „Ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung“ – eine persönliche Erfahrung



**Anna Wiegandt**

Selbsthilfe Ichthyose e.V.

Tagtäglich steht Anna Wiegandt vor dem gleichen Dilemma: Seit ihrer Geburt überwindet sie die Auswirkungen einer autosomal-rezessiven kongenitalen Ichthyose, die sich durch ein stark beschleunigtes Hautwachstum auszeichnet. Als Folge dieser Verhornungsstörung kann ihre Haut weder Fett noch Feuchtigkeit speichern oder die Körpertemperatur regulieren. Neben Einrissen an Händen, Füßen und Mundwinkeln, Rötungen, Schmerzen, Juckreiz und sich massenhaft ablösenden Hautschuppen ist eine starke Kälte- und Hitzeempfindlichkeit die Folge. Doch damit kommt sie jeden Tag aufs Neue klar – mithilfe stundenlangender Bäder, zeit- und kraftaufwändiger Hautpflege, viel Unterstützung und vor allem mehrerer Kilogramm an Cremeprodukten pro Monat. Da ihre meisten Pflegeprodukte zu den Kosmetika zählen, bleibt ihr nichts anderes übrig, als sie selbst zu bezahlen. Ihr großes Dilemma beginnt jedoch, sobald sie ihre Haustür verlässt: Unverständnis.

Das äußere Erscheinungsbild spiegelt oft nicht die physischen und psychischen Einschränkungen von Menschen mit einer Seltene Erkrankung wider, fasst sie ihren Alltag zusammen. Entweder präsentiert sie Ärzten, Begutachtenden des Medizinischen Dienstes und Krankenkassen ein gepflegtes Äußeres. Ein Problem, einen Pflegebedarf, eine Kostendeckung für Pflegeprodukte und Therapien erkennen diese aus Unkenntnis ihrer Erkrankung und fehlender sozialer Kompetenz dann aber oft nicht an. Oder sie muss wieder einmal kämpfen, lässt es darauf ankommen, pflegt sich nicht, würgt ihre persönliche Würde und Privatsphäre herunter und riskiert für den nächsten Begutachtungstermin ihren gegenwärtigen Hautzustand, ihre Bewegungsfähigkeit und ihre Teilhabe am Leben. Soll das tatsächlich die gesetzlich verankerte ausreichende Versorgung widerspiegeln? Ist das die Wertschätzung, die unsere Gesellschaft von Menschen mit einer Seltene Erkrankung entgegenbringt?



## Podiumsdiskussion Ausreichende Versorgung



Moderation: **Jörg Thadeusz**; **Stephan Kruip**, Mitglied des Deutschen Ethikrats und Bundesvorsitzender Mukoviszidose e.V.; **Geske Wehr**, Vorsitzende ACHSE e. V.; **Prof. Dr. Helge Hebestreit**, Direktor des Zentrums für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern (ZESE) in Würzburg; **Tino Sorge**, Vorstandsmitglied der CDU/CSU-Bundestagsfraktion und Mitglied im Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages; **Martina Stamm-Fibich**, Patientenbeauftragte der SPD-Bundestagsfraktion und Mitglied im Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages. Nicht im Bild: **Mirjam Mann**, Geschäftsführerin ACHSE e. V.; **Dr. Julia Schröder**, Abteilungsleiterin Gesundheitsförderung, Pflege und Rehabilitation des BKK Dachverband e. V.; **Anna Wiegandt**, Selbsthilfe Ichthyose e. V.

Unverständnis, Ignoranz und Frustration prägen die Erfahrungen von Anna Wiegandt und Stephan Kruip mit dem Medizinischen Dienst. Dessen Gutachter hätten oft Schwierigkeiten, die Auswirkungen von Seltenen Erkrankungen angemessen zu bewerten. Geske Wehr forderte daher spezielle Schulungen für Gutachter, um Verständnis und Empathie für Betroffene zu fördern. Zudem plädierte sie für die Wiedereinführung von Schulgesundheitsfachkräften, um chronisch kranken Kindern den täglichen Schulbesuch und die Teilhabe am sozialen Leben zu ermöglichen. Auch in den Augen von Martina Stamm-Fibich und Tino Sorge sollte Gesundheitskompetenz die Schulen erreichen – vielleicht in Form eines Schulfachs als niedrigschwelliger Einstieg? Helge Hebestreit schlug vor, aktuelle Daten aus Krankenhausinformationssystemen und Patientenregistern für die Begutachtung zu nutzen, um individuelle Fragestellungen besser zu beantworten.

Doch derzeit bleibt den Patienten meist nur die Selbsthilfe. „Um den Drachen zu reiten“, betonte Kruip die Notwendigkeit schlagkräftiger Patientenorganisationen, die Menschen mit einer Seltenen Erkrankung eine Stimme geben, Petitionen im Bundestag einreichen, mit Unterschriftensammlungen auf Versorgungsnotstände aufmerksam machen und politische Entscheidungsträger zum Zuhören zwingen. Wiegandt unterstrich, dass die beste Beratung aus der Selbsthilfe und den Erfahrungen anderer Betroffener komme. Auch schützen Selbsthilfeorganisationen vor fragwürdigen Therapien, ergänzte Stamm-Fibich.

Ein Drahtseilakt sei auch die kontinuierliche Finanzierung der für eine langfristig gesicherte Versorgung von Betroffenen unerlässlichen Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE), erklärte

Hebestreit. Wechselnde Chefärzte, auslaufende Assistenzarztverträge und fehlende Langzeitperspektiven führen aktuell dazu, dass etablierte Fachzentren ihr Angebot reduzieren oder ganz schließen müssen.

Wird die ab Januar 2024 umgesetzte Krankenhausreform die Versorgung an ZSEs stärken? Martina Stamm-Fibich wies daraufhin, wie wichtig es sei, dass die Zentrumsbildung in den Fokus rücke. Zudem wurde darüber diskutiert, dass die Sektorengrenzen zwischen niedergelassenen Ärzten und ZSEs gelockert werden und ihre Vergütungssysteme fairer gestaltet werden müssten.

Julia Schröder setzte Hoffnungen in den Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) und die Digitalisierung des Gesundheitswesens. Sie beschrieb ein erfolgreiches Pilotprojekt, bei dem mithilfe eines KI-Algorithmus Versicherte anhand ihrer ICD-Diagnosen proaktiv auf Versorgungsinnovationen hingewiesen werden. Gleichzeitig böten digitale Projekte wie das „Smarte Arztportal für Unklare Erkrankungen“ (SATURN) dem Medizinpersonal zukunftsweisende Unterstützung. Auch ein pragmatisches Verständnis von Datenschutz, insbesondere mit Blick auf elektronische Patientenakten, rette Leben, ergänzte Sorge.

Insgesamt muss das Gesundheitssystem laut Schröder langfristiger ausgerichtet sein und Opportunitätskosten zum Beispiel für Erschöpfungsdepressionen und Erwerbsunfähigkeiten in Kosten-Nutzen-Überlegungen einbeziehen. Alle Diskussionsteilnehmer waren sich einig: Der vernachlässigte öffentliche Gesundheitsdienst muss wieder aufgebaut und auf langfristige Versorgungslösungen ausgerichtet werden.

## Themenblock 1 – Orphan Drugs

Der Eröffnungsfilm zum Themenblock Orphan Drugs “Wir brauchen Arzneimittel!” lässt Betroffene zu Wort kommen. Nichts ist schwieriger als darauf zu warten, dass endlich ein Arzneimittel für dich oder dein Kind entwickelt wird. Erst recht, wenn die Betroffenen eine positivere Einschätzung über die Wirkung eines Produktes haben als die Zulassungs- oder HTA-Behörden. Sie stellen sich viele Fragen, wie zum Beispiel:

Warum wird unser Medikament in den USA zugelassen während die EU-Zulassung so lange dauert?

Warum wird das Repurposing von Medikamenten nicht zügig vorangetrieben, wenn es bei bestehenden Wirkstoffen doch so viel Potenzial gibt?

Warum sollten wir uns nur auf Erkrankungen mit einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf bzw. auf Erkrankungen, für die es noch gar keine Medikamente gibt, fokussieren? Sollen andere, die trotzdem stark unter ihrer Erkrankung leiden, vom Fortschritt abgehängt werden?!

Der Film macht deutlich, dass die Betroffenen zwischen den Fronten stehen. Die Krankenkassen argumentieren, viele Orphan Drugs zeigten einen zu geringen Zusatznutzen und seien zu teuer. Die Pharmaindustrie vertritt den Standpunkt, ohne finanzielle Anreize sei der Zugang zu Orphan Drugs gefährdet. Die Betroffenen fühlen sich im Stich gelassen.

Im ersten Themenblock der Konferenz wurde diskutiert, ob diese Enttäuschung berechtigt ist.

### Orphan Drugs: Was wir heute für die Innovationen von morgen brauchen



**Jean-Luc Delay**

Geschäftsführer Takeda Deutschland & Vorsitzender des Ausschusses Orphan Drugs im Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)

Pharmaunternehmen, die in die Forschung Seltener Erkrankungen investieren, schauen nicht nur auf die medizinische Evidenz, sondern natürlich auch sehr genau darauf, wie stabil und klar das politische Umfeld ist. In den Augen von Jean-Luc Delay können Innovationen im Bereich der Orphan Drugs daher nur in enger Zusammenarbeit mit der Politik gelingen: Versorgungslücken müssen konkret benannt und mit ausreichend gesellschaftlichem und politischem Willen geschlossen werden. Das geplante Medizinforschungsgesetz muss den Forschungsfortschritt insbesondere im Bereich der Datenökosysteme und -strategien optimal nutzen. Die regulatorischen Rahmenbedingungen müssen Investitions- und Planungssicherheit für Pharmaunternehmen schaffen und einen effizienteren Marktzugang mit fairen Erstattungsregelungen gewährleisten.

Das im Oktober 2022 verabschiedete GKV-Finanzstabilisierungsgesetz setzt hier jedoch genau die falschen Impulse: Die Absenkung der Umsatzschwelle von 50 auf 30 Millionen Euro, ab der neue Orphan Drugs einen Zusatznutzen nachweisen müssen, hält Delay für eine Innovationsbremse. Damit gerät die ohnehin gefährdete Attraktivität des Pharmastandorts Deutschland weiter unter Druck. Auch das im April 2023 vorgestellte EU-Pharmapaket droht die Anreize für Orphan Drugs zu gefährden. Um nicht weiter ins Hintertreffen zu geraten, muss Deutschland daher schnellstmöglich eine eigene Pharmastrategie beziehungsweise konkret eine nationale Orphan-Drug-Strategie auf den Weg bringen.



**Wir entwickeln Orphan Drugs! Wie wir auch in Zukunft Innovationen verfügbar machen können**



**Dr. Rüdiger Schulze**  
Vizepräsident und Geschäftsführer der deutschen Niederlassung der Ultragenyx GmbH

Im Maschinenraum der Arzneimittelentwicklung sind es vor allem Start-ups und kleine Unternehmen, die pharmazeutische Innovationen entwickeln. Sie brauchen stabile Rahmenbedingungen, um dauerhaft in die Forschung investieren zu können. Gesetzliche Änderungen dürfen keine zusätzlichen Innovationshürden aufbauen – was derzeit leider der Fall ist. So verlängerte das im Oktober 2022 verabschiedete GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKVFinStaG) das Preisermoratorium für erstattungsfähige Arzneimittel. Dies könnte laut Rüdiger Schulze zu Marktrücknahmen und verzögerten Neueinführungen führen und damit die Versorgung von Patienten mit einer Seltenen Erkrankung verschlechtern. Er plädiert dringend für eine Änderung des GKVFinStaG.

Gleichzeitig droht die geplante Neuregelung des EU-Arzneimittelrechts die Bedürfnisse kleiner Patientengruppen aus dem Blick zu verlieren. Für kleine Unternehmen stellt es eine extreme Herausforderung dar, wenn der Unterlagentenschutz ihrer Innovationen vom Inverkehrbringen in allen 27 EU-Mitgliedstaaten abhängig ist. Es widerspricht laut Schulze dem erklärten Ziel, die Entstehung einer europäischen Biotech-Landschaft zu fördern. Ebenso weltfremd ist es, Lieferengpässe zwölf Monate im Voraus ankündigen zu müssen.

Derzeit ist die Verfügbarkeit von Orphan Drugs in Deutschland besser als in jedem anderen EU-Land. Aber der Bedarf an Fortschritten in der Therapie Seltener Erkrankungen ist immer noch hoch. Schnelle Zulassungs- und Erstattungsprozesse sind im Interesse Betroffener und können gleichzeitig Entwicklungskosten senken. Dazu kann die Anerkennung biochemischer Endpunkte und die stärkere Berücksichtigung des klinischen Versorgungsalltags (Real World Evidence) einen Beitrag leisten. Innovative Vertragsmodelle sind erforderlich.

**Akademische Arzneimittelentwicklung für ultraseltene Erkrankungen: Chancen und Risiken am Beispiel des „1 Mutation – 1 Medicine“ Netzwerkes**



**Prof. Dr. Rebecca Schüle**  
Lehrstuhl Neurodegeneration an der Universität Heidelberg

98 Prozent aller Patienten einer Seltenen Erkrankung sind von einer von 400 „häufigeren“ seltenen Erkrankungen betroffen. Die restlichen zwei Prozent leiden hingegen an einer der rund 6.000 ultraseltenen Erkrankungen, die häufig auf einer individuellen Mutation in nur einem Gen beruhen. Für letztere können Medikamente nicht über herkömmliche Zulassungsverfahren entwickelt werden, da es für klassische klinische Studien einfach nicht genügend Betroffene gibt. Zudem ist das Interesse der Pharmaindustrie aufgrund des winzigen Marktes gering. Somit stehen keine Therapieoptionen zur Verfügung.

Diese Lücke schließt die von Rebecca Schüle vorgestellte akademische Initiative und Entwicklungsplattform 1MIM (1mutation1medicine.eu). Ihr Ziel: Einzelne Erkrankte im Rahmen individueller Heilversuche mithilfe individualisierter Antisense-Oligonukleotide (ASO) zu therapieren. Diese kurzen Nukleinsäure-Stränge werden chemisch synthetisiert, binden ausschließlich an die mutierte mRNA des Betroffenen und hemmen so passgenau deren individuelle Genmutation und deren Krankheitsfolgen. Sie wirken nur bei diesem einen Patienten oder Patientin.

Damit ist die Therapie hochindividuell und gleichzeitig generalisierbar. Für zukünftige Fälle muss nur die ASO-Sequenz verändert werden. Entsprechend stehen ASOs bereits nach 18 Monaten zur Verfügung – im Vergleich zu durchschnittlich 13,5 Jahren Entwicklungszeit für herkömmliche Medikamente. Erste Erfolge, zum Beispiel bei einem vierjährigen Jungen mit der schweren Nervenerkrankung Ataxia teleangiectatica, kann das 1MIM-Netzwerk bereits vorweisen. Weitere werden folgen.

**Wir entwickeln Orphan Drugs! Wie wir auch in Zukunft Innovationen verfügbar machen können**



**Akadem. Arzneimittelentwicklung für ultra-seltene Erkrankungen: Chancen/Risiken am Beispiel des „1 Mutation – 1 Medicine“ Netzwerkes**





**Wie können wir erreichen, dass wir mehr Produkte für mehr Betroffene in Europa sowohl entwickeln als auch zugänglich machen, während wir die klinische Evidenz kontinuierlich verbessern und Preise sinken lassen?**



**Yann le Cam**  
Geschäftsführer der Europäischen Organisation für Seltene Krankheiten (EURORDIS – Rare Diseases Europe)

Im Vergleich zu China und den USA verliert Europa an Boden: Unser politisches Ökosystem ist in den Augen von Yann le Cam nicht attraktiv genug für klinische Studien und Investitionen in industrielle Forschung und Entwicklung, insbesondere im Bereich der Seltene Krankheiten. Wir brauchen ein Europa, das wettbewerbsfähig ist und über eine robuste pharmazeutische und biotechnologische Produktion verfügt. Ohne höhere Investitionen, die wiederum politische Rahmenbedingungen zur Förderung der Forschung erfordern, wird dies nicht möglich sein.

Entsprechend klar sind die beiden Hauptziele von Eurordis: (1) Derzeit verfügen 156 von 240 in der EU zugelassenen Orphan Drugs über Marktexklusivität. Die meisten unter ihnen behandeln nur Symptome; wenige heilen. Bis 2030 soll es daher 1.000 neue Behandlungsmöglichkeiten geben, unter anderem für die Hälfte der 400 häufigsten Seltene Erkrankungen. (2) Für 22 Prozent aller Betroffenen einer Seltene Erkrankung sind die Medikamente nicht in ihrem Land erhältlich. Zudem dauert es bis zu sechs Jahre, bis eine neue Behandlung Seltener Erkrankungen alle EU-Mitgliedstaaten erreicht. Bis 2030 sollen daher neue Behandlungen in allen nationalen Gesundheitssystemen sofort verfügbar und drei- bis fünfmal günstiger sein als heute.

Um einen gerechten Zugang für alle Patienten mit einer Seltene Erkrankung zu gewährleisten, fordert Eurordis eine effiziente und koordinierte Arzneimittelbeschaffung auf europäischer Ebene, eine formative Evaluation von klinischen Versorgungsdaten (Real World Evidence) und eine Preisgestaltung für Medikamente, die sich an ihrer Wirksamkeit im Alltag sowie mehrjährigen Mengenpreisen orientiert – und damit einen besseren Marktzugang sowie vorhersehbare Einnahmen für die Pharmaindustrie schafft.

**Evidenzgenerierung für den frühen Zugang zu Arzneimitteln mit Zusatznutzen**



**Dr. Thomas Kaiser**  
Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Das IQWiG vertritt die Position, dass die Evidenz für Orphan Drugs gleichermaßen transparent bewertet werden sollte wie für herkömmliche Arzneimittel. Warum? Bisher müssen die Hersteller von Orphan Drugs den Zusatznutzen ihrer Produkte erst ab einem Umsatz von bisher 50 Millionen, jetzt 30 Millionen Euro nachweisen - also oftmals erst nach Jahren. Doch nur in 54 Prozent (nicht-onkologische Indikationen) beziehungsweise 39 Prozent (onkologische Indikationen) der Fälle konnten sie diesen Nachweis gegenüber dem Therapiestandard erbringen. Lag noch keine andere Arzneimitteltherapie vor, sahen die Zahlen nur wenig besser aus. Dann zeigten sich nur in 64 (nicht-onkologische Anwendungsgebiete) beziehungsweise 33 Prozent (onkologische Anwendungsgebiete) aller Fälle Vorteile in der Mortalität, der Lebensqualität, der Symptomatik oder hinsichtlich von Nebenwirkungen. Fast 80 Prozent der Orphan Drugs in der Versorgung sind damit bis heute im Vergleich zum Therapiestandard nicht bewertet.

**Wie können wir mehr Produkte für mehr Betroffene in Europa entwickeln, zugänglich machen, Evidenz verbessern und Preise senken?**

SEIT 2000 174 ORPHAN DRUGS ZUGELASSEN IN EU

RARE 2030 GOALS VERFÜGBAR ZUGÄNGLICH FINANZIERBAR

KOOPERIERT AUF EU-LEVEL!

KAPAZITÄT AUSBAUEN

EUROPÄISCHER EINKAUF

NEUGEBORENE SCREENING

**Evidenzgenerierung für den frühen Zugang zu Arzneimitteln mit Zusatznutzen**

WAS IST FORTSCHRITT? WIE MESSEN WIR FORTSCHRITT?

FORTSCHRITT MUSS SICH LOHNNEN!

WIE ZUSATZNUTZEN MESSEN?

KEINE DATENBASIS, UM ZUSATZNUTZEN BELEGEN ZU KÖNNEN

72% DER G-BA BESCHLÜSSE „NICHT QUANTIFIZIERBAR“

THERAPIEZIEL ALS ENDPUNKT

NEUE FORSCHUNGSKULTUR

BESCHLEUNIGTE EVIDENZGENERIERUNG

Im Interesse der Patienten sei daher ein Paradigmenwechsel notwendig, so Kaiser: Statt neue Präparate möglichst früh ohne versorgungsrelevante Evidenz zuzulassen, sollten wir Evidenz beschleunigt und parallel zur Zulassung generieren. Die Förderung sollte sich dabei auf Seltene Erkrankungen ohne bestehende Therapien konzentrieren. Zudem sollten qualitativ hochwertige Patientenregister eine Langzeitbeobachtung sicherstellen, indem klinische Studien sie von Anfang an für die Datenerhebung nutzen. Denn nur echter - also evidenzbasierter - Fortschritt lohnt sich für die Betroffenen und für die Gesundheitssysteme und ist für die Industrie langfristig wirtschaftlich attraktiv.

**Regulierung der Arzneimittel im Umbruch – Risiken und Chancen für Menschen, die in Deutschland mit einer Seltene Erkrankung leben**



**Maximilian Blindzellner**  
Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV)

Seit 2011 steigt die Zahl der zugelassenen Orphan Drugs linear an. Ihre Kosten hingegen vervielfachen sich überproportional trotz Preisregulierung durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Während Orphan Drugs derzeit 0.9 Prozent aller verordneten AMNOG-Arzneimittel ausmachen, erwirtschaften sie 22 Prozent des Gesamtumsatzes in diesem Segment. Allein die Kosten der im ambulanten Bereich verschriebenen Arzneimittel belaufen sich aktuell auf über 430 Millionen Euro pro Monat. Zudem steigen die durchschnittlichen Therapiekosten neu eingeführter Orphan Drugs jährlich um weitere 45.000 Euro. Hält dieser Ausgabentrend an, befürchtet Blindzellner, könnte die Solidarität der Gesellschaft mit den Betroffenen Seltener Erkrankungen bröckeln.

Natürlich wären steigende Umsätze gerechtfertigt, wenn sie von einem Zusatznutzen für die Betroffenen getragen würden. Zwischen den Preisvorstellungen der Hersteller und der Evidenz ihrer Produkte besteht jedoch ein Ungleichgewicht. Beispielsweise basiert laut Blindzellner nur eine der 17 in der EU zugelassenen Gentherapien – mit einem mittleren Einführungspreis von 1,2 Millionen Euro die teuersten Orphan Drugs – auf einer klinischen Vergleichsstudie mit bestehenden Alternativen. Gleichzeitig nimmt die Zahl der Medikamente für bereits abgedeckte Indikationen deutlich zu, während die Zahl der Orphan Drugs für neue Indikationen bei 30 bis 40 Entwicklungsprojekten pro Jahr stagniert. Jedes Jahr kommen jedoch 250 neue seltene Leiden hinzu.

Die Lösung aus GKV-Sicht: (1) Die Orphan-Drug-Förderung sollte sich auf Erkrankungen ohne bisherige Therapiemöglichkeiten konzentrieren. (2) Der Königsweg für deren nachhaltige Finanzierbarkeit bestünde in einer ergebnisoffenen Bewertung auf Basis ihres Zusatznutzens und unabhängig von einer Umsatzschwelle. So ließe sich auch künftig die Balance zwischen weiterhin hervorragendem Zugang zu Orphan Drugs, solider Evidenz und Bezahlbarkeit finden.

**Regulierung der Arzneimittel im Umbruch – Risiken und Chancen für Menschen, die in Deutschland mit einer Seltene Erkrankung leben**



## Podiumsdiskussion Orphan Drugs



Moderation: **Wolfgang van den Bergh**, Herausgeber und Chefredakteur der Ärztezeitung; **Florian Innig**, Vorstandsmitglied ACHSE e. V. und Sprecher der Patientenvertretung im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses; **Yann le Cam**, Geschäftsführer EURORDIS - Rare Diseases Europe; **Dr. Thomas Kaiser**, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); **Jean-Luc Delay**, Geschäftsführer Takeda Deutschland & Vorsitzender des Ausschusses Orphan Drugs im Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa); **Prof. Dr. Rebecca Schüle**, Lehrstuhl Neurodegeneration an der Universität Heidelberg; **Maximilian Blindzellner**, Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV); **Dr. Rüdiger Schulze**, Vizepräsident und Geschäftsführer der deutschen Niederlassung der Ultragenyx GmbH; **Mirjam Mann**, Geschäftsführerin ACHSE e. V.

Der rasche Zugang zu Orphan Drugs muss erhalten bleiben. Ihre klinische Evidenz sollte durch gezielte Anreize verbessert werden. Darin waren sich die Vertreter von Patientenorganisationen, Pharmaunternehmen und Regierungsbehörden einig. Wie diese Anreize zu setzen wären, darüber herrscht hingegen Uneinigkeit.

Rüdiger Schulze sprach sich für Post-Authorisation-Studien und internationale Registerdaten aus. Letzteres unterstützte Thomas Kaiser, da Langzeitbeobachtungen bestens geeignet seien, auch Surrogatparameter zu validieren und klinische Endpunkte vorherzusagen. Ganz klar dürfe die Evidenzgenerierung nicht mit der Zulassung eines für eine Seltene Erkrankung Medikaments enden. Dafür, so Schulze, müssten die Zulassungsprivilegien für Orphan Drugs aber als Anreiz erhalten bleiben.

Aus GKV-Sicht sei es jedoch sinnvoll, aussagekräftige Evidenz bereits vor der Zulassung zu erheben, sagte Maximilian Blindzellner. Auch sei die Geheimhaltung von Preisen nicht förderlich, da das die Wirtschaftlichkeitsentscheidungen im Gesundheitswesen erschwere. Yann le Cam erachtete es indes als unrealistisch, von Pharmaunternehmen vollständige klinische Bewertungen bei Marktzulassung zu verlangen. Zum einen wären die Entwicklungskosten dann zu hoch. Zum

anderen dauere es oft Jahre, bis ein umfassendes Bild des Krankheitsverlaufs einer Seltene Erkrankung vorliege. Auf jeden Fall müsse die Nutzenbewertung von Orphan Drugs EU-weit vereinheitlicht werden. Nur ein EU-Rechtsrahmen fördere den solidarischen Zusammenhalt, der derzeit durch Regulierungsänderungen und steigende Kosten im Gesundheitssystem unter Druck stehe.

Jean-Luc Delay kritisierte das GKV-Finanzierungsstabilisierungsgesetz von 2022, das Pharmafirmen zum Personalabbau zwingt und Innovationen bremst. Er stimmte zu, dass sich Pharmaunternehmen auf Bereiche ohne Therapiemöglichkeiten konzentrieren sollten, warnte aber davor, Schrittinnovationen in bestehenden Bereichen zu ignorieren. Kaiser betonte, dass es nicht darum gehe, Pharmaunternehmen zu beschränken, sondern den Zusatznutzen neuer Medikamente für Seltene Erkrankungen im Vergleich zum Standard zu bewerten. Die Forschung sollte in Bereichen mit hohem medizinischem Bedarf gefördert werden.

Agiere das IQWiG vielleicht zu streng und stelle deshalb selten einen Zusatznutzen fest? Kaiser verneinte dies. Häufig würden die Pharmaunternehmen keine vergleichenden Studien generieren, wodurch eine Aussage zum Zusatznutzen schlicht nicht möglich sei.

Rebecca Schüle betonte, dass medizinischer Bedarf nicht nur von Krankheitshäufigkeiten abhängt, sondern auch von dem Leiden, das sie verursachen. Für ultraseltene Erkrankungen sei es herausfordernd, belastbare Evidenz zu generieren, da klassische randomisierte Kontrollstudien mit nur einer Handvoll Patienten in ganz Europa schwierig durchführbar sind. Innovative Ansätze zur Evidenzgenerierung seien notwendig, wie etwa die Gruppierung von Patienten nach Mutationstypen statt nach Symptomen. Kaiser schlug für ultraseltene Erkrankungen vor, Behandlungsprinzipien zu untersuchen und dadurch vergleichende Studien zu ermöglichen. Florian Innig betonte die Bedeutung von adaptiven Studiendesigns und von EU-weiten Langzeitregistern als Kontrollgruppe für ultraseltene Erkrankungen.

Trotz unterschiedlicher Standpunkte bewies die kooperative Stimmung auf dem Podium eines: Fortschritte für Betroffene lassen sich nur gemeinsam erreichen. Einigkeit herrschte auch darin, dass sich Vergütungsmodelle, insbesondere für hochpreisige Gentherapien, an Ergebnissen für Patienten und Patientinnen orientieren müssen.



## Themenblock 2 – Patientenpfade

Der Weg zu Diagnose und Versorgung ist mühsam – noch immer. Idealerweise sähe er gemäß Dr. Holm Graebner, Geschäftsführer des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) in Tübingen, so aus: Eine Hausarztpraxis – unterstützt von künstlicher Intelligenz – nimmt jeden Verdacht auf eine Seltene Erkrankung ernst und überweist Hilfesuchende an ein zuständiges ZSE, das dank des SE-Atlas für seine Versorgungsangebote bestens bekannt ist. Seine Mitarbeiter stellen mithilfe von Exom- und Genomsequenzierungen eine gesicherte Diagnose und leiten ihre Patienten zeitnah an hochspezialisierte und zertifizierte Fachzentren weiter. Dort setzen interdisziplinäre Teams aus ärztlichen und nichtärztlichen Therapeuten eine individuell geplante Versorgung um. Patienten mit unklaren Diagnosen werden dagegen von EU-weiten Netzwerken für unerkannte Krankheiten betreut und regelmäßig auf Fällkonferenzplattformen wie Konsil-SE besprochen. Dank einer vernetzten IT-Infrastruktur arbeiten alle Hierarchien des Gesundheitswesens vom niedergelassenen Primärversorger bis zum Fachzentrum Hand in Hand.

In der Realität, so Dr. Christine Mundlos, ACHSE-Lotsin und Leiterin ACHSE Wissensnetzwerk und Beratung, irren Hilfesuchende aber nach wie vor durch das Gesundheitssystem:

Warum ordnen Primärversorger einer Seltenen Erkrankung Symptome oft falsch ein, diagnostizieren ein psychisches Leiden, starten zum Scheitern verurteilte Therapieversuche und erkennen eine wachsende Patientenakte nicht als Alarmsignal – trotz zentraler Informationsportale wie dem SE-Atlas?

Warum ist der Zugang zu den ZSE noch immer so schwierig, obwohl viele der Zentren seit mehr als zehn Jahren etabliert sind und das Thema Zugang bekannt und viel diskutiert wurde?!

Warum gelingt es immer noch nicht Versorgungsnetze nachhaltig an Kliniken zu etablieren?

Warum findet das Krankheitswissen der Betroffenen nur selten Eingang in das Gesundheitssystem – trotz des Umstands, dass die Gesundheitsselfhilfe als „4. Säule“ im Gesundheitswesen betrachtet wird?

Warum existieren keine strukturierten Patientenpfade durch das Gesundheitssystem – trotz mehrfacher Erhebungen zur Situation von Betroffenen einer Seltenen Erkrankung durch die Bundesministerien für Gesundheit, Bildung und Forschung?

**Translate-NAMSE hat mir mein Leben zurückgegeben - Ein Patienten-Testimonial**



**Dilara Mejzlik**  
Patientin des Zentrums für Seltene Erkrankungen Tübingen (ZSE)

„Ach, machen Sie sich nichts draus, Micky Maus hat auch nur vier Finger“, sagte der Arzt im Stuttgarter Marienhospital 1999 zu den Eltern der 4-jährigen Dilara Mejzlik kurz nach der Amputation ihres linken Zeigefingers. Zu dem Zeitpunkt war das Krankenhaus längst zu Dilaras zweitem Zuhause geworden: mit eineinhalb Jahren die erste Hand-OP, um ein Zwischenglied zu entfernen, später regelmäßig Fettabsaugungen am gesamten Arm und als diese nicht mehr halfen, das Skalpell um große Klumpen Fett herauszuschneiden. Mit ihren Narben kämpft Mejzlik noch heute.

Eine Diagnose konnte über zwei Jahrzehnte jedoch niemand stellen. War es ein Fehler in der Schwangerschaft gewesen? War sie vielleicht selbst schuld? War sie die Einzige, die nicht sagen konnte, was ihr fehlte? Was war kaputt an ihr?

Doch kein Arzt wusste Bescheid. Sie wurde von Klinik zu Klinik geschickt – und blieb anders als andere Kinder. Denn ihr linker Arm wuchs und wuchs. Sie blieb das Alien, das immer schräg lief, weil der linke Arm deutlich schwerer wog, und später der Sonderling, der ihren Arm nicht richtig bewegen konnte und komische Klamotten trug, um ihn zu verstecken. Jugendliche können fies sein.

Im Jahr 2019 hatte Mejzlik genug, konnte nicht mehr. Tage lang saß sie am PC und recherchierte, las, googelte, folgte Links – bis sie plötzlich auf das Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) in Tübingen stieß. Sie fasste Mut, rief an – und weinte, weil ihr endlich jemand wirklich zuhörte.

Kurz vor Weihnachten 2019 erhielt sie dann den alles verändernden Anruf vom ZSE: ein PIK3CA-assoziiertes Großwuchssyndrom. Endlich war klar, was Mejzlik fehlte, nach 25 Jahren, nach zwölf Operationen, nach unzähligen Absagen von Ärzten, endlich eine Diagnose, ein Freudentanz, ein Jubelschrei.

Warum kam kein Allgemeinarzt, kein Chirurg, kein Orthopäde in keinem der Krankenhäuser über zwei Jahrzehnte je auf die Idee, einen einfachen Satz zu sagen: „Kennst Du das ZSE in Tübingen?“

**Ergebnisse des Gutachtens zur Lebens- und Versorgungssituation von Menschen mit Seltene Erkrankungen**



**Diana Schneider**  
Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung (ISI)

In acht Bereichen sieht das vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) in Auftrag gegebene und im Mai 2023 veröffentlichte Gutachten des Fraunhofer ISI noch immer Handlungsbedarfe. Doch seine guten Nachrichten zuerst: Insbesondere die medizinische Versorgung von Betroffenen einer Seltene Erkrankung hat sich im letzten Jahrzehnt verbessert – sowohl in den Augen der Betroffenen selbst als auch nach Einschätzung ihrer Hausarztpraxen und Kinder- und Jugendärzte. Vor allem den bundesweiten Aufbau von mittlerweile 36 Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) empfinden Betroffene als die wichtigste positive Entwicklung. Darüber hinaus haben sich einheitliche Bewertungsmaßstäbe, Diagnoseschlüssel und Orpha-Kennnummern für Seltene Erkrankungen sowie Europäische Referenznetzwerke und Versorgungsforschungsprojekte wie Translate-NAMSE bewährt.

Dennoch besteht weiterhin Handlungsbedarf. So sind Versorgungsstrukturen in der Regel weder wohnortnah noch haben sie kurze Wartezeiten. Berührungspunkte in der Zusammenarbeit zwischen Primär-, Sekundär- und Tertiärversorgern müssen weiter abgebaut und die Digitalisierung des Gesundheitswesens vorangetrieben werden. Auch sozialrechtliche, psychologische und psychiatrische Unterstützungs- und Versorgungsangebote fehlen oder werden nicht in Anspruch genommen; ihr Zugang sowie die Inanspruchnahme von Teilhabeleistungen muss erleichtert werden. Trotz der Einführung verschiedener Finanzierungsinstrumente bewerten die Leistungserbringer die ambulante Versorgung als unzureichend finanziert. Der Beratungsaufwand muss besser vergütet und einheitliche Voraussetzungen und Transparenz bei der Finanzierung der ZSE geschaffen werden. Details finden sich im Gutachten auf den Internetseiten des BMG.

**Translate-NAMSE hat mir mein Leben zurück gegeben**



**Ergebnisse des Gutachtens zur Lebens- und Versorgungssituation von Menschen mit Seltene Erkrankungen**



### ZSE-DUO: Eine duale Lotsenstruktur verbessert die Diagnosestellung an Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) – und nun?



**Prof. Dr. Helge Hebestreit**  
 Direktor des Zentrums für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern (ZESE) in Würzburg

Einen konkreten Vorschlag, wie sich die Diagnostik bei Jugendlichen und Erwachsenen mit unklarem Krankheitsbefund verbessern lässt, erörterte Helge Hebestreit: Menschen, die an einem ZSE mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung vorseprechen, leiden häufig unter psychischen Komorbiditäten. Nur 19 Prozent unter ihnen kann in der Standardversorgung innerhalb von zwölf Monaten ab Erstvorstellung eine Diagnose gestellt werden, die ihre gesamte Symptomatik erklärt.

Dieser Prozentsatz ändert sich, wenn zusätzlich zu somatischen Experten psychiatrisches oder psychosomatisches Fachpersonal in die Sichtung der Krankenunterlagen, in Präsenzambulanzen, in telemedizinische Sprechstunden und in interdisziplinäre Fallkonferenzen eingebunden wird. Dann können 42 Prozent der Hilfesuchenden mit einer erklärenden Diagnose versorgt werden, im Durchschnitt sogar einen Monat früher.

Die Konsequenz liegt auf der Hand: ZSE sollten psychiatrisches oder psychosomatisches Fachpersonal in alle Schritte der Abklärung nicht diagnostizierter Jugendlicher und Erwachsener innerhalb der Regelversorgung einbeziehen. Entsprechende Selektivverträge konnten bereits mit der Techniker Krankenkasse und der IKK gesund plus geschlossen werden. Möglichst viele Krankenkassen und ZSE sollten mittelfristig den Wert der dualen Lotsenstruktur erkennen und folgen. Ebenso sollte das fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) bei unklarer Diagnose langfristig um eine Parallelversorgung durch zwei Facharztgruppen ergänzt werden.

### Die Teilnahme Deutschlands an der Joint Action zur Integration der ERNs in die nationalen Gesundheitssysteme



**Dr. Cornelia Blaschke**  
 Referat Molekulare Medizin, Fortpflanzungsmedizin und Bioethik im Bundesministerium für Gesundheit

Aufgrund der geringen Patientenzahlen und der wenigen Fachleute profitieren Menschen mit Seltenen Erkrankungen von einer EU-weiten Vernetzung von Expertise und Versorgungsstrukturen. Mittlerweile existieren hierfür 24 Europäische Referenznetzwerke (ERN) zu verschiedenen seltenen Erkrankungsgruppen, über die Fachleute und Betroffene krankheitsspezifisch und grenzüberschreitend zusammengebracht werden können. Die ERNs umfassen aktuell über 1.600 Gesundheitseinrichtungen in fast 400 Krankenhäusern in allen EU-Mitgliedsstaaten und in Norwegen.

Wie können die ERNs bestmöglich in die nationalen Gesundheitssysteme integriert werden, um ihr Potential zu entfalten? Genau diese Frage verfolgt die Joint Action „JARDIN“ der Europäischen Kommission. Ihre Herausforderung: Die 27 EU-Gesundheitssysteme sind nicht identisch. Manche sind steuerfinanziert, andere versicherungsfinanziert, wieder andere zentralistisch oder föderalistisch. Administrative Strukturen, die in einem EU-Land funktionieren, können im Nachbarland scheitern. Um ein funktionierendes und nachhaltiges ERN-Ökosystem in der EU zu schaffen, umfasst JARDIN deshalb eine Vielfalt an Arbeitspaketen, die neben der EU-Kommission 60 Forschungs- und Gesundheitsinstitute sowie Ministerien aus allen 27 EU-Mitgliedstaaten plus Norwegen, der Ukraine und der Schweiz einbinden.

Anfang 2024 soll JARDINs operative Phase beginnen, um die grenzüberschreitende Versorgung von Menschen mit einer Seltenen Erkrankung bis 2027 mithilfe von Blaupausen und Pilotprojekten voranzubringen. Der deutsche Beitrag besteht unter anderem darin, den Nationalen Aktionsplan und das Zertifizierungsverfahren für Zentren für Seltene Erkrankungen einzubringen sowie Orphanet Deutschland, EU-weite Register und den SE-Atlas weiterzuentwickeln.

ZSE-DUO: Eine duale Lotsenstruktur verbessert die Diagnosestellung an Zentren für Seltene Erkrankungen – und nun?



Was können wir von der „Joint Action on Integration of ERNs“ erwarten?



## Podiumsdiskussion Patientenpfade



Moderation: **Dr. Christine Mundlos**, ACHSE e. V.; **Prof. Dr. Helge Hebestreit**, Direktor des Referenzzentrums Nordbayern (ZESE) in Würzburg; **Dr. Cornelia Blaschke**, Referat Molekulare Medizin, Fortpflanzungsmedizin und Bioethik im Bundesministerium für Gesundheit; **Dilara Mejzlik**, Patientin des ZSE Tübingen; **Diana Schneider**, Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung (ISI); **Dr. Holm Graebner**, Geschäftsführer des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) Tübingen

Die zentrale Frage der gesamten Podiumsdiskussion lautete: Wie können Haus- und Fachärzte für Seltene Erkrankungen sensibilisiert werden?

Dilara Mejzlik, die an einem PIK3CA-assoziierten Großwuchssyndrom leidet, wurde in 25 Jahren trotz regelmäßiger Arztbesuche und zwölf durchgeführter Operationen nie an ein ZSE überwiesen. Tatsächlich, so Helge Hebestreit, sind es oft die erwachsenen Betroffenen selbst, die den Weg zu einem ZSE finden – ohne ärztlichen Hinweis. Offensichtlich existiert also eine Reihe von Hindernissen für eine effiziente Zusammenarbeit aller Versorgungsebenen. Laut Diana Schneider sind die Aufgaben der ZSE bei Hausärzten oft unklar. Zudem empfinden sie die Kontaktmöglichkeiten nicht niederschwellig genug. Überweisungen erfolgen meist nur bei persönlichem Kontakt. Noch immer bestünden Berührungängste. Cornelia Blaschke betonte, dass zentrale Informationsquellen wie der SE-Atlas und Orphanet in der Primärversorgung wenig bekannt sind. Gleichzeitig, so Hebestreit, hätten viele Hausärzte Angst, Rezepte mit unklaren Kosten auszustellen.

Da Hausarztpraxen meist die erste Anlaufstelle seien, müssten sie laut Schneider eine Lotsenfunktion übernehmen. Wie lässt sich das flächendeckend erreichen? Die Ausbildungsschwerpunkte der universitären Lehre müssten überdacht werden. Denn wie Hebestreit bestätigte, werden Seltene Erkrankungen an Uniklinika zwar exemplarisch behandelt, tauchen aber weder im Lernzielkatalog für Medizinstudierende als Entität mit besonderem Versorgungsbedarf auf, noch werden sie in der Approbationsordnung aufgeführt. Zusätzlich könnten Hausarztpraxen durch Flyer für das Thema Seltene Erkrankungen sensibilisiert werden. Auch eine breit angelegte Aufklärungskampagne, insbesondere über soziale Medien, könnte Betroffenen helfen, so Mejzlik.

Doch solche Marketingstrategien sind teuer und gelten als nicht nachhaltig. Hoffentlich erlaubt es das Gutachten des Fraunhofer-Instituts zur Versorgungslage im SE-Bereich, nachhaltige Aufklärungs- und Informationswege zu erarbeiten. Hier sind auch alle ZSE gefordert, an ihrer Außendarstellung zu arbeiten, um nicht als Besserwisserzentren wahrgenommen zu werden.

Einig waren sich die Podiumsteilnehmer darin: Eine wachsende Patientenakte muss niedergelassenen Ärzten ein Warnsignal sein. Sie sind verpflichtet, sich fortzubilden. Wenn sie mit einer Diagnose nicht weiterkommen, müssen sie über den Tellerrand schauen. Dafür wünschen sie sich laut Schneider Handlungsempfehlungen und eine Art Punktesystem zur Erkennung Seltener Erkrankungen. Zukunftsweisend ist laut Blaschke und Graebner das Assistenzsystem SATURN am Universitätsklinikum Frankfurt, das Hausärzte mittels künstlicher Intelligenz auf mögliche Seltene Erkrankungen aufmerksam macht und auf den SE-Atlas und Orphanet hinweist. Auch ein einfacher Patientenfragebogen, den Lorenz Grigull am ZSE Bonn entwickelt hat, funktioniert überraschend gut, um Hilfesuchende mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung zu identifizieren, so Graebner.

Die Behandlungswege könnten auch verkürzt werden, wenn Hilfesuchende selbst befähigt würden. Vielleicht könnten SE-Betroffene oder Leiter von Selbsthilfegruppen als Wissensvermittler Ärzte bei der Diagnosestellung unterstützen. Ihr krankheitsspezifisches Wissen müsste dafür aber anerkannt und zertifiziert werden. Denn eines ist inzwischen allen klar: Alle Akteure im Gesundheitswesen müssen zusammenarbeiten, ihre eigenen Zuständigkeiten hinterfragen und ihr jeweiliges Wissen – auch das der Betroffenen – gegenseitig anerkennen.



## Themenblock 3 – Daten und Digitalisierung

Können Seltene Erkrankungen der gesamten Medizin den Weg weisen? Deutschland hinkt bei der Digitalisierung des Gesundheitswesens hinterher. Telemonitoring, Video-Sprechstunde und elektronische Patientenakte (ePA) sind in anderen EU-Ländern etablierte Standards. Doch hierzulande haben noch nicht einmal ein Prozent der gesetzlich Versicherten die ePA-App heruntergeladen. Dabei verspricht die Digitalisierung von Medizindaten eine Vielzahl an Versorgungsvorteilen – für alle Menschen, doch besonders für die mit einer Seltenen Erkrankung. Mehr noch: Vielleicht sind Seltene Erkrankungen beim Thema Digitalisierung gar nicht der Sonderfall, sondern können als eine Art Brennglas dienen, um die Bedeutung digitaler Lösungen für alle zu verdeutlichen? Lässt sich im Bereich Seltener Erkrankungen effizient ermitteln, wie ePAs, Patientenregister und künstliche Intelligenz (KI) den Hilfesuchenden im Detail zugutekommen? Welche Maßnahmen fördern die Nutzung von ePAs? Wie genau erleichtert KI die Diagnosefindung und wie vereinfachen ePAs den Diagnoseweg? Ab wann lassen sich menschliche Intuition und Fachkenntnis nicht durch KI ersetzen? Wie wichtig ist dafür die präzise Kodierung von Erkrankungen? Welche ethischen und datenschutzrechtlichen Fragen müssen vor der Nutzung von Gesundheitsdaten geklärt und mit welchen Maßnahmen berücksichtigt werden? Tatsächlich ist der Bereich der Seltenen Erkrankungen dem Bereich der Allgemeinmedizin bereits voraus: Zum einen existiert mit dem SE-Atlas ein Überblick über alle Zentren für Seltene Erkrankungen. Im Gegensatz dazu scheiterte das bundesweite Transparenzgesetz, dessen Online-Atlas Patienten über Leistungen und Qualität aller deutschen Krankenhäuser informieren sollte, im November 2023 im Bundesrat. Zum anderen zeigen Projekte wie das „Smarte Arztportal für Betroffene mit unklarer Erkrankung“ (SATURN) und die deutsche Genominitiative genomDE vor, wie die medizinische Diagnostik erleichtert werden kann. Welche ihrer Aspekte lassen sich besonders gut an Seltenen Erkrankungen erproben und auf das gesamte Gesundheitssystem ausweiten? Welche Kommunikationstechnologien tauschen Daten besonders effizient zwischen Ärzten und Betroffenen, aber auch zwischen allen Leistungserbringern, aus? Wie können Genomdaten nachhaltig und sicher gespeichert werden, um als Blaupause für eine bundesweite Datenplattform zu dienen? Ohne Zweifel wird die Digitalisierung das gesamte Gesundheitswesen disruptiv verändern. Die vorerst wichtigste Frage lautet natürlich: Wie verbessern digitale Gesundheitsdaten den Versorgungsalltag von Menschen mit Seltenen Erkrankungen?

### Transformation des Gesundheitswesens durch Daten und Digitalisierung



**Prof. Dr. Holger Storf**, Direktor des Instituts für Medizininformatik am Universitätsklinikum Frankfurt

Wie können Menschen mit Seltenen Erkrankungen von der Digitalisierung des Gesundheitswesens und einer vernetzten Versorgung profitieren? Storf hob zwei zentrale Aspekte hervor: Bei den Betroffenen einer Seltenen Erkrankung ist der Diagnoseweg selten geradlinig. Arztbriefe und Laborbefunde sammeln sich an. Hilfesuchende müssen dieses Sammelsurium an Unterlagen dann von Arzt zu Ärztin befördern, die sich ihrerseits erst wieder in unstrukturierte Daten einlesen müssen. Eine Lösung verspricht die elektronische Patientenakte (ePA). In ihr werden alle medizinischen Befunde und Informationen aus früheren Untersuchungen und Behandlungen strukturiert und über die Praxis- und Klinikgrenzen hinweg gespeichert. So stellt sie zum einen sicher, dass Untersuchungen nicht wiederholt werden müssen. Zum anderen können Daten aus der Routineversorgung für die medizinische Forschung zur Verfügung gestellt werden. Allerdings hat Deutschland im europäischen Vergleich noch Nachholbedarf. Bisher nutzen nur knapp ein Prozent der 74 Millionen gesetzlich Versicherten die ePA.

Der zweite große Hoffnungsträger ist für Storf die Künstliche Intelligenz. Bereits bei Verdacht auf eine Seltene Erkrankung können KI-Ansätze Betroffenen und ihren Versorgern nützen – von der Eigenrecherche bis hin zu ärztlichen Handlungsempfehlungen. So will das vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte Projekt „Smartes Arztportal für Betroffene mit unklarer Erkrankung“ (SATURN) auf Basis von Expertenwissen und realen klinischen Daten Hausarztpraxen bei der Diagnosefindung unterstützen. Mit dem SE-Atlas ist bereits ein Register mit Versorgungseinrichtungen für Seltene Erkrankungen ins Arztportal integriert, so dass direkt Kontakt zu Spezialisten aufgenommen werden kann. Den Spießrutenlauf vieler Betroffener einer Seltenen Erkrankung von einem Arzt zum nächsten sollte das verkürzen. Die Implementierung von SATURN ist in Arbeit.



### Orphakodierung – Nutzen und Probleme



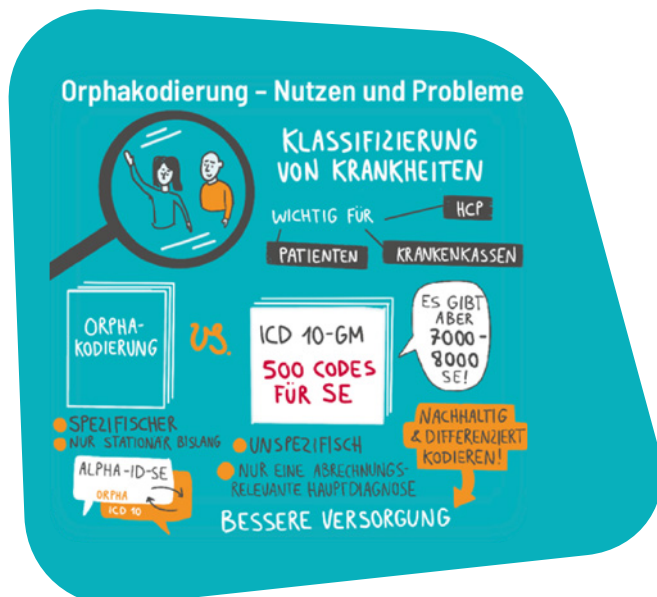
**Dr. Andrea Schmedding**, Leiterin der Kinderchirurgie und Kinderurologie am Städtischen Klinikum Braunschweig

Der 01. April 2023 gilt manchen als Tag einer kleinen Revolution im deutschen Gesundheitswesen: Der Gesetzgeber führte eine verpflichtende Kodierung nach Orpha-Kennnummern für stationäre Behandlungsfälle ein. Patienten mit Seltenen Erkrankungen werden damit im stationären Bereich besser sichtbar.

Die Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD) hat sich für die meisten Seltenen Erkrankungen als zu grobmaschig erwiesen. Für mehr als 7.000 Seltene Erkrankungen stellt sie nur etwa 500 spezifische Codes zur Verfügung. Daher wurde für Seltene Erkrankungen die Orpha-Kodierung entwickelt. Beide Kodierungen sind jedoch nicht direkt übertragbar. Also schuf das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zusätzlich eine Übersetzungshilfe, die Alpha-ID-SE, die jeder Diagnosebezeichnung eine oder mehrere ICD-Nummern und – falls vorhanden – eine Orpha-Kennnummer zuordnet. Noch ist die Liste nicht vollständig.

Eine Analyse der Kodiersysteme offenbart ihre Schwächen: So ist die ICD für bestimmte Erkrankungen wie etwa einer Ösophagusatresie, also einer nicht durchgängigen Speiseröhre, spezifischer als die Orpha-Kodierung. Bei anderen Erkrankungen wie etwa einer anorektalen Malformation, also einer Fehlbildung des Anus, verhält es sich umgekehrt. In einigen Fällen wären auch andere, in der Wissenschaft gebräuchlichere Klassifikationen sinnvoller.

Zudem beschränkt sich die Orpha-Kodierpflicht auf den stationären Bereich. Viele Behandlungen finden jedoch ambulant statt und werden somit nicht abgebildet. Auch wird nicht zwischen Kinder- und Erwachsenenmedizin unterschieden. Die Revolution ist momentan also eher eine Evolution.



### Genomische Medizin für Seltene Erkrankungen – genomDE und Modellvorhaben



**Prof. Dr. Markus Nöthen,**  
Direktor des Instituts für Humangenetik am Universitätsklinikum Bonn

Das genomDE-Konsortium strebt es im Rahmen eines Modellvorhabens an, die Genomsequenzierung zur Diagnose von Seltene Erkrankungen in der deutschen Regelversorgung zu etablieren. Schließlich haben etwa 70 Prozent aller Seltene Erkrankung eine genetische Ursache. Schon die Sequenzierung des Exoms, also der proteincodierenden Bereiche des Genoms, hatte die diagnostischen Möglichkeiten stark verbessert. So konnte im abgeschlossenen Translate-NAMSE Projekt, das Exomdiagnostik gebunden an strukturierte Versorgungspfade in ZSEs anbot, bei vielen bisher ungeklärten Fällen der ursächliche Gendefekt identifiziert werden. Die diagnostische Odyssee, die viele Betroffene einer Seltene Erkrankung kennen, verkürzt das deutlich.

Gleichzeitig sind die Voraussetzungen für eine flächendeckende Versorgung mit dem diagnostischen Angebot einer im Vergleich zur Exomsequenzierung noch umfassenderen Genomsequenzierung in Deutschland bereits gegeben. Die beteiligten Universitätskliniken verfügen über die notwendigen Sequenzierkapazitäten. Die ZSEs besitzen durch die Einbindung der relevanten klinischen Fachgebiete und der humangenetischen Institute in die diagnostischen Versorgungspfade der Zentren über die zur Indikationsstellung und zur klinischen Interpretation von genetischen Varianten notwendige interdisziplinäre Expertise.

Zwei Fragen bleiben noch offen. (1) Wie soll die Genomdiagnostik vergütet werden? Darüber verhandelt derzeit der Verband der Universitätsklinika mit dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen. (2) Wie kann eine bundesweite Datenplattform realisiert werden? Gegenwärtig stimmt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als zentrale Plattform mit medizinischen Netzwerken, Fachgesellschaften und Patientenvertretern ab, wie eine Dateninfrastruktur geschaffen werden kann, die einen echten Mehrwert für die Versorgung bringt. In der ersten Hälfte von 2024 soll das Modellvorhaben starten.



## Podiumsdiskussion Daten & Digitalisierung



Moderation: **Dr. Holm Graebner**, Geschäftsführer des ZSE Tübingen; **Prof. Dr. Markus Nöthen**, Direktor des Instituts für Human-genetik am Universitätsklinikum Bonn; **Dr. Andrea Schmedding**, Leiterin der Kinderchirurgie und Kinderurologie am Städtischen Klinikum Braunschweig. Nicht im Bild: **Prof. Dr. Holger Storf**, Direktor des Instituts für Medizininformatik am Universitätsklinikum Frankfurt; **Claudia Finis**, Deutsche Gesellschaft für Osteogenesis imperfecta, Betroffene e. V.

Zweifellos werden in Zukunft deutlich mehr Gesundheitsdaten digital verfügbar sein. Doch wie lässt sich aus ihnen der meiste Nutzen ziehen? Bei allem Hype um die Themen Digitalisierung und Künstliche Intelligenz betonte Holger Storf die Wichtigkeit einer symbiotischen Beziehung zwischen Mensch und KI. Gerade vor dem Hintergrund des Fachkräftemangels könnten KI-Systeme in bestimmten Anwendungsbereichen, wie der Auswertung von CT- und MRT-Bildern, im Rahmen von Routinescreenings eingesetzt werden. Allerdings sollte KI die klinische Entscheidungsfindung nur im Hintergrund unterstützen, ohne menschliche Intuition und Fachwissen zu ersetzen. Wichtig dabei: KI muss einschätzen können, wie gut sie arbeitet, und bei Unsicherheiten menschliche Expertise zu Rate ziehen. Ärzte wiederum müssen lernen, wie sie KI bei ihrer Arbeit sinnvoll nutzen können.

Besonders großes Potenzial sieht Andrea Schmedding beim Thema Orpha-Kodierung. Im Rahmen von Digitalisierungsprojekten könnten Kliniken ihren Aufwand für die manuelle Berichterstellung minimieren, europaweite Datensätze effizient nutzen und in Dokumentation und Kodierung klar zwischen Kinder- und Jugendmedizin versus Erwachsenenmedizin unterscheiden. Diese Trennung könnte in den SE-Atlas integriert werden, um Expertise und Ansprechpartner für verschiedene Altersgruppen übersichtlich darzustellen. Storf geht davon aus, dass Gesundheitsdaten in wenigen Jahren automatisiert aus digitalen Arztbriefen extrahiert, mit klinischen Daten verknüpft und in die Orpha- und Alpha-ID-SE-Kodierungen übersetzt werden können.

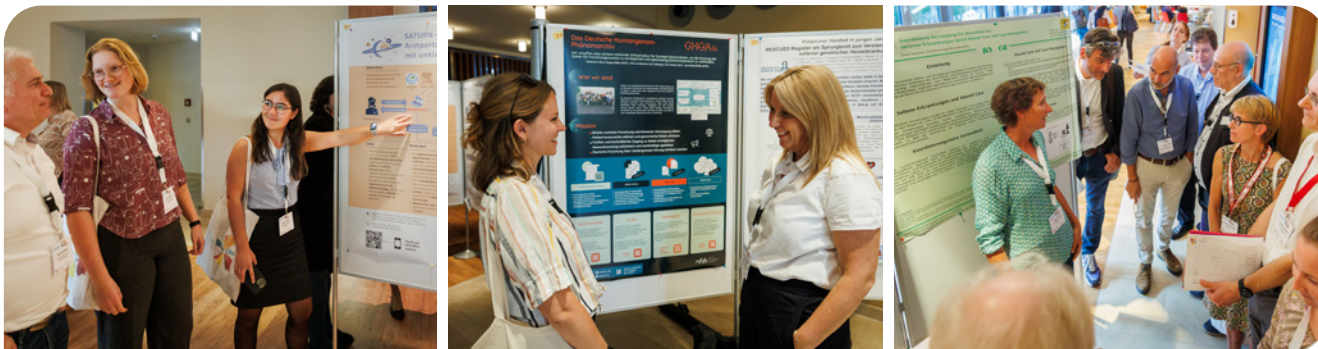
Markus Nöthen wies auf die wachsende Bedeutung von Daten aus Genomsequenzierungen hin. Je mehr Datensätze verfügbar sind, desto besser können krankheitsverursachende Mutationen von genetischer Variabilität unterschieden und Diagnosen präziser und früher gestellt werden. Außerdem

erlaubt es die Genomdiagnostik, den Patienten in seiner komplexen Symptomatik zu betrachten – auch zur Erklärung von Sekundärerkrankungen. Insofern könnten die Seltenen Erkrankungen sogar eine Vorreiterrolle für die gesamte Medizin einnehmen, ist Nöthen überzeugt.

Die Frage, ob Genomdiagnostik unmittelbar nach der Geburt durchgeführt werden sollte, rief unterschiedliche Reaktionen hervor. Wenn ein begründeter Verdacht bestehe, sei sie bei Neugeborenen sinnvoll, argumentierte Nöthen. Schließlich könne eine verspätete Diagnose irreparable Folgeschäden nach sich ziehen. Soll Genomdiagnostik hingegen bei allen Neugeborenen eingesetzt werden, sei Zurückhaltung geboten. Schließlich müsse das Recht auf Nichtwissen der Betroffenen respektiert werden. Deshalb sowie aufgrund seiner Geschichte wird Deutschland ein Neugeborenen-Screening in absehbarer Zukunft auf Krankheiten beschränken, die sich bereits im Kindesalter auswirken.

Claudia Finis betonte die Bedeutung systematisch erfasster Genomdaten – insbesondere von symptomlosen Mutationsträgern – für die Früherkennung und Erforschung Seltener Erkrankungen, die Identifizierung von Risikogruppen und deren Vorsorgeprogramme. Standortübergreifende Datenplattformen böten eine Vielzahl von Vorteilen: So könnten Patienten einer Seltenen Erkrankung bei neuen Therapieoptionen systematisch kontaktiert werden. Auch ließe sich ein ganzheitliches Bild in diesem Bereich erstellen. Beispielsweise, so Finis, fehlten Informationen darüber, wie Schwangerschaften bei Frauen mit einer Seltenen Erkrankung verlaufen. Natürlich müsse neben ethischen und psychologischen Aspekten sorgfältig abgewogen werden, wem wieviel Datenzugang gewährt wird.

## Posterausstellung



Von der Nutzenbewertung von Orphan Drugs bis zu sozialen Netzwerken für Menschen mit Seltenen Erkrankungen, von Telemedizinakten bis zu Genotyp-Phänotyp-Registern, von der Diagnosequalität des Next-Generation-Sequencing bis zur Kosten-Nutzen-Analyse dualer Lotsenstrukturen, von den Lehrplänen Medizinstudierender bis zu den Auswirkungen der COVID 19-Pandemie: Es gab kaum einen Aspekt aus dem Alltag von Menschen mit einer Seltenen Erkrankung, den die Posterausstellung der NAKSE 2023 nicht thematisierte. Über beide Konferenztage gab es wohl keine Minute, in der Anwesende nicht vor einem der 50 Poster standen und diskutierten – mal wissbegierig, mal erstaunt, mal kritisch, aber stets darauf bedacht, die Lebensqualität von Betroffenen zu verbessern.

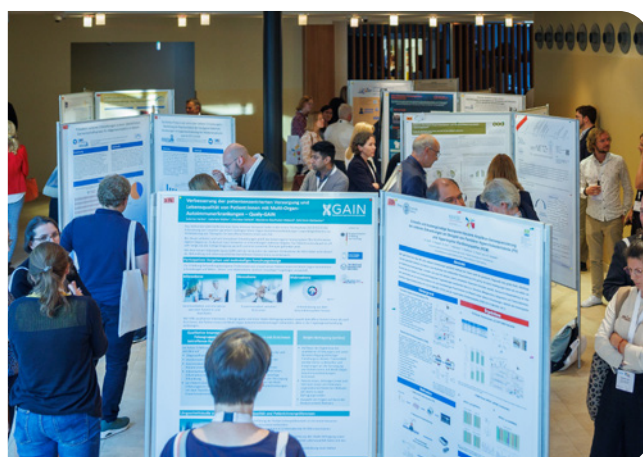
Der Programmkommission, die sich aus Vertretern der ACHSE und Vertretern verschiedener Zentren für Seltene Erkrankungen zusammensetzte, fiel es erwartungsgemäß nicht leicht, die elf besten Präsentationen auszuwählen und von den Autorinnen und Autoren vor dem jeweiligen Poster ausführlich erläutern zu lassen. Zum Glück sorgten Fingerfood und Kaltgetränke während der Postersession für die nötige Stärkung, um das beste Poster zu küren.

Peter Bauer, Chief Medical und Genomic Officer von Centogene, einem auf Seltene Erbkrankheiten spezialisierten Biotech-Unternehmen in Rostock, stellte das Gewinnerposter vor. Obwohl ihn selbst insbesondere die Poster beeindruckten, die Betroffenen eine psychosoziale Unterstützung niederschwellig zugänglich machen, ging der Posterpreis an das Team

von Holm Graebner, Birte Zurek und Kornelia Ellwanger vom Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik der Universität Tübingen für ihr Poster „Solve-RD – solving the unsolved rare diseases“.

Der Preis, so Projektkoordinator Graebner in seiner Dankesrede, gehöre aber nicht nur den drei Posterautoren, sondern dem gesamten Solve-RD-Konsortium (solve-rd.eu) – einem EU-weiten Forschungsnetzwerk von mehr als 500 Ärzten, Wissenschaftlerinnen und Patientenvertretern an 62 Standorten in 20 Ländern, die alle ein gemeinsames Ziel verfolgen: die molekularen Ursachen diagnostisch unklarer Erkrankungen zu finden.

Um dieses Ziel zu erreichen, re-analysierte das Konsortium die genetischen Daten von etwa zehntausend nicht diagnostizierten Patienten mit einer Seltenen Erkrankung aus über 6.000 Familien. Bei 12,6 Prozent unter ihnen fanden sie krankheitsverursachende genetische Varianten, darunter Einzelnukleotid-Polymorphismen, Insertionen, Deletionen, Spleißvarianten, Kopienzahlvariationen, mobile Elemente und kurze Tandemwiederholungen. Wegweisend daran: Zum einen dient das Projekt als Blaupause, um ein umfassendes SDiagnoseforschungssystem für Seltene Erkrankungen in ganz Europa zu etablieren. Zum anderen bewies das Modellvorhaben, wie sich durch Re-Analyse vorhandener Daten – in durchschnittlich weniger als einer Stunde pro Fall – von „keine Ahnung“ zu einer Diagnose kommen und das Leben von Betroffenen grundlegend ändern lässt.



## Was das Publikum beschäftigte – Fragen aus Slido



„Eigentlich ist es doch eine gute Nachricht, dass der Anteil an den Kosten für die Therapie von Seltenen Erkrankungen steigt. Das ist ein Zeichen für mehr Forschung und mehr Innovationen in diesem Bereich. Wie Prof Hebestreit sagte: im Bereich der Seltenen Erkrankungen gibt es die meisten Innovationen!“

„Es muss etwas gegen den Fachärztemangel getan werden! Das trifft Menschen mit seltenen Krankheiten genauso wie diejenigen mit häufiger auftretenden Diagnosen.“



„Für Menschen mit einer Seltenen Erkrankung o. Menschen ohne Diagnose ist die „sprechende Medizin“ besonders wichtig. Wie können wir die Zeit für solche Gespräche angemessen vergüten?“



„Nichtnutzung von Daten tötet? Wir müssen die Sorgen der gesunden Bevölkerung (z.B. um den Schutz ihrer Gesundheitsdaten und vor Datenmissbrauch und Diskriminierung) ernst nehmen, wenn wir mit seltenen Erkrankungen auf Verständnis eben dieser breiten Öffentlichkeit setzen müssen.“



„Diagnose verstehen und verarbeiten: Jede Diagnose hat ein Traumpotenzial, die (elterliche) Resilienz ist individuell. Wie organisieren wir ein strukturiertes „postdiagnostisches Traumascreening“, damit SekundärpatientInnen nicht zu PrimärpatientInnen werden (und ihren Kindern nicht helfen können)?“



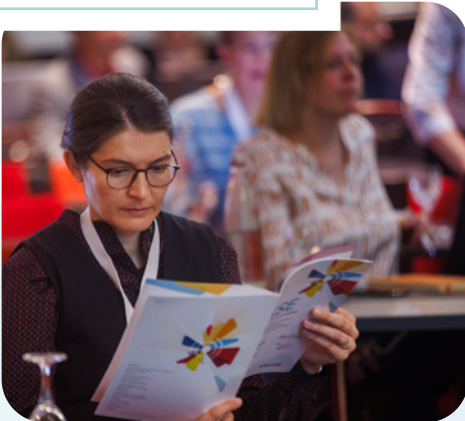
## Reaktionen auf die NAKSE 2023



„Themenwahl und vertiefende Podiumsdiskussionen haben alles, was „brennt“ aufgegriffen. Respekt. Spannende Inhalte. Ich freue mich zu sehen, wie Sie es schaffen, alle an einen „Tisch“ zu bringen und gemeinsam mit allen Stakeholdern Themen zu beleuchten und zu diskutieren.“

„Schöne Bandbreite, habe viele Impulse mitgenommen“

„Leichtigkeit, Professionalität und eine offene Diskussionskultur!“



„Es war mehr als großartig, die Patient:innen sprechen zu hören! Ganz lieben Dank für den Mut und den Willen, Veränderung voran zu treiben.“



„Es war eine gelungene und gut organisierte Veranstaltung, die Dank der Beiträge von selbst Betroffenen auch nicht zu trocken war und einen wertvollen Beitrag im Rahmen der Information und Wahrnehmung zu Seltenern Erkrankungen leistet.“



„Weiter so! Der Austausch der vielen verschiedenen Stakeholder ist sehr wichtig.“

„Ich habe zum ersten Mal erlebt, dass es eine Kinderbetreuung für Tagungsteilnehmer:innen gibt, vielen Dank dafür!“

## „Deutsche Referenznetzwerke: Wie Vernetzung Mehrwert schafft und wir die Versorgung patientengerechter gestalten können.“

### DER NAKSE VERTIEFUNGSWORKSHOP IM SEPTEMBER 2022.

Mit der Verabschiedung der einheitlichen „Zentren-Regelung“ durch den G-BA Ende 2019 wurden spezifische Aufgaben und Qualitätskriterien für Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) definiert und Finanzierungsmöglichkeiten festgelegt. Menschen mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung in Deutschland können sich nunmehr an eines der heute 36 Zentren für Seltene Erkrankungen wenden. Diese Entwicklung haben wir u.a. auf der NAKSE 2021 näher beleuchtet und dabei nicht nur die Arbeitsweise der A- und B-Zentren diskutiert, sondern auch die Deutschen Referenznetzwerke (DRN) kennengelernt, die sich 2021 in Anlehnung an die Europäischen Referenznetzwerke (ERN) in Deutschland gebildet haben. Die DRNs sind demzufolge in verschiedene Erkrankungsgruppen gegliedert, in denen Expertinnen und Experten sowie Selbsthilfeorganisationen zusammenarbeiten.

Diese nationale Vernetzungsstruktur weiter auszugestalten, Konsens für den Aufbau der DRN-Strukturen und -Aktivitäten zu schaffen, war Ziel des Vertiefungsworkshops. Rund 150 Expertinnen und Experten, die in den DRNs und ZSE mitwirken, sowie Vertreterinnen und Vertreter aus Patientenorganisationen der ACHSE, den politischen Behörden und der pharmazeutischen Industrie wurden eingeladen mitzuarbeiten.





### Zwei Fragen standen im Mittelpunkt:

1. Was leisten die DRNs für Patienten und Familien, die mit einer Seltenen Erkrankung leben?
2. Welche Anforderungen an die Art der Zusammenarbeit in den DRNs haben wir?

**Ein Lösungsansatz?** Der Zugang zu den DRNs sollte über den se-atlas, die ZSE A-Zentren und auch vermittelt über Primärversorgende stattfinden. Dabei kann eine verpflichtende Teilnahme der B-Zentren an den DRNs den Zugang aller relevanten Patientinnen und Patienten sichern.

### Wie sollen sich die DRNs organisieren?

Die Diskutierenden waren sich einig, dass eine schlanke den DRN übergeordnete Leitungsstruktur aufgebaut, DRN themenübergreifende Arbeitsgruppen etabliert, spezifische Aktivitätsprofile in Abgrenzung zu den ERNs entwickelt und Fallbesprechungen organisiert werden sollten.

### Und heute?

Im Anschluss an den NAKSE Vertiefungsworkshop bildete sich eine Gruppe der Koordinatoren der DRNs. Es wurde ein Leitungsgremium gewählt, das die Zusammenarbeit mit der „Joint Action für die Integration der ERNs in die nationalen Gesundheitssysteme (JARDIN)“\* aus der DRN-Perspektive gestalten wird. Parallel dazu koordiniert die ACHSE eine Arbeitsgruppe der Patientenorganisationen, um die systematische und strukturelle Einbindung der Selbsthilfe in die DRNs zu organisieren und zu unterstützen. Gemeinsam können wir viel bewegen.

### Erkenntnisse aus den Diskussionen und Arbeitsaufträge

Die strukturelle Einbindung der Patientenorganisationen in die DRNs ist ein kritischer Punkt, da die zumeist ehrenamtlichen Kräfte der Selbsthilfe bereits stark eingebunden und deren Kapazitäten für zusätzliche Aktivitäten eingeschränkt sind. Dennoch ist der Mehrwert dieser Einbindung von zentraler Bedeutung, sei es bei der Entwicklung von Informationsmaterialien, der Beratung neu diagnostizierter Patientinnen und Patienten und der Entwicklung von Versorgungsstandards. Darüber hinaus benötigen Patientinnen und Patienten Unterstützung beim Zugang zu Versorgungsleistungen, Versorgungspfade von den „Niederlassungen“ (Primärversorgenden) zu den ZSE und DRN müssten überhaupt erst organisiert und implementiert werden und es müssten zentrale Anlaufstellen für Patientinnen und Patienten sowie weitere Interessengruppen bereitgestellt werden.

### Mitgestaltung

Für die Teilnehmenden des Vertiefungswshops war wichtig, dass die benötigte Expertise aus den B-Zentren, aus durch Patientenorganisationen bestätigte Zentren, aus ERN-Zentren und weitere Versorgungseinrichtungen mit Expertise herrühren sollte. Zu den goldenen Regeln der Zusammenarbeit wurden Prinzipien wie Transparenz, Teamfähigkeit, aktive Mitarbeit und gute Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe erhoben.

*\*Beginn dieser Maßnahme, an der alle EU-Staaten beteiligt sind und die die Integration der ERN in die Nationalen Gesundheitsstrukturen zum Ziel hat, beginnt 2024. Die ACHSE ist ebenfalls beteiligt.*

## Schlusswort

Bis zur NAKSE 2025 wird die Zeit wieder wie im Flug vergehen. Als Gedächtnisstütze für die kommenden Monate haben wir hier noch einmal die Handlungsempfehlungen aus den Beiträgen der NAKSE zusammengefasst:

- Die Richtlinien für die **Pflegebegutachtung** des Medizinischen Dienstes sollten angepasst werden, um die notwendige pflegerische Versorgung bei Seltenern Erkrankungen zu berücksichtigen.  
Wünschenswert wären Schulungen für pflegerische Gutachter des Medizinischen Dienstes um sie für das Thema zu sensibilisieren.
- **Case Manager** stehen den Betroffenen zur Seite, helfen ihnen bei der Beantragung von Leistungen, die ihnen zustehen, dabei, die bürokratischen Hürden zu überwinden und kümmern sich um notwendige Unterstützungsmöglichkeiten, um so die bestmögliche Versorgung für sie sicherzustellen und die Betroffenen in unserem Gesundheitssystem nicht allein zu lassen. Betroffene sollten einen Anspruch auf ein Rezept zu einem Case Management erhalten können.
- **Schulgesundheitsfachkräfte** sollten als pflegerische Fachkräfte an allen Schulen eingeführt werden, um Kindern und Jugendlichen mit chronischen (und damit auch mit seltenen) Erkrankungen soziale Inklusion und einen geregelten Schulalltag zu ermöglichen.
- Die **Selbsthilfe** sollte als eine tragende Säule im Bereich Seltener Erkrankungen anerkannt und nachhaltig gefördert werden, um die Krankheitserfahrungen von Betroffenen und ihr Wissen um Versorgungsdefizite in das Gesundheitswesen und in die Medizinforschung einzubringen.
- Die **Förderregeln** der ZSE sollten mit dem Ziel angepasst werden, sie verlässlich und nicht in Konkurrenz zu anderen Versorgungsangeboten zu finanzieren und eine langfristige Vernetzung untereinander, mit Forschungsverbänden und mit den Europäischen und Deutschen Referenznetzwerken zu ermöglichen.
- Es sollte eine nationale Strategie zum Ausbau von **Langzeitregistern** für Seltene Erkrankungen entwickelt werden, die eine Vernetzung zwischen Versorgungsträgern, Pharmaunternehmen und Selbsthilfeorganisationen sicherstellt. Projekte, in denen Patientenorganisationen Bereiche mit ungedecktem medizinischem Bedarf adressieren, sollten gezielt gefördert werden.

- Die **Orpha-Kodierung** Seltener Erkrankungen sollte neben dem stationären auch im ambulanten Bereich zur Pflicht werden.
- Die **Digitalisierung** des deutschen Gesundheitswesens – von der elektronischen Patientenakte bis zur Künstlichen Intelligenz – sollte im Bereich Seltener Erkrankungen erprobt werden, muss aber in jedem Fall die Belange und Bedürfnisse der Menschen mit Seltenern Erkrankungen berücksichtigen.
- **Genomische Medizin** sollte zur Regelversorgung für Betroffene werden. Der standortübergreifende und datenschutzkonforme Zugang zu Daten aus diagnostischer Genomsequenzierungen erleichtert die Unterscheidung zwischen krankheitsverursachenden Mutationen und genetischer Variabilität und ermöglicht damit eine schnelle und präzise Diagnose.
- Neue Arzneimittel sollten auf der Basis aussagekräftiger Evidenz einen **Zusatznutzen** gegenüber dem jeweiligen Standard nachweisen müssen. Die Nutzenbewertung neuer Therapien sollte gemeinsam auf europäischer Ebene geregelt werden. Die Arzneimittel sollten direkt europaweit verfügbar sein und erstattet werden. Die Vergütungsmodelle sollten sich an den Ergebnissen für Patienten orientieren.
- Der derzeit sehr gute **Zugang zu Orphan Drugs** in Deutschland sollte erhalten bleiben. Um die Entwicklung von Arzneimitteln für bisher vernachlässigte Seltene Erkrankungen zu ermöglichen, sollten die bestehenden Fördermodelle verbessert werden.

Eine Menge Hausaufgaben, an denen die Verantwortlichen gemeinsam arbeiten müssen. Sie im Blick zu behalten ist die Aufgabe der ACHSE, sie umzusetzen, ist die Aufgabe aller Akteure!

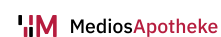
Ihre Mirjam Mann

Geschäftsführerin ACHSE e. V.

Ihr Dr. Holm Graebner

Geschäftsführer ZSE Tübingen

Die Durchführung der NAKSE wird ermöglicht durch das Sponsoring von:



Die Posterausstellung wurde ermöglicht durch die Unterstützung von Centogene



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



Wir danken der DRK-Schwesternschaft Berlin e.V. für ihre Unterstützung



DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

**Herausgeber**

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

Ansprechpartnerin: Mirjam Mann  
Telefon: +49-30-3300708-0  
Fax: 0180-589 8904  
E-Mail-Adresse: [info@achse-online.de](mailto:info@achse-online.de)  
Internet: [www.achse-online.de](http://www.achse-online.de)

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

Ansprechpartner: Dr. Holm Graeßner  
E-Mail-Adresse: [info@zse-tuebingen.de](mailto:info@zse-tuebingen.de)  
Internet: [www.zse-tuebingen.de](http://www.zse-tuebingen.de)

**Texte**

Henrik Müller und ACHSE e.V.

**Redaktion**

Bianca Pasklak-Leptien, ACHSE e.V.  
Claire Steiner, ACHSE e.V.

**Fotos**

Dirk Lässig

**Graphic Recording**

Manuel Recker

**Gestaltung und Druck**

Tack Design  
[www.tack-design.de](http://www.tack-design.de)

**Copyright**

ACHSE e.V. und Zentrum für  
Seltene Erkrankungen Tübingen



ACHSE ist der Dachverband von und für Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen und deren Angehörige in Deutschland und vertritt mit seinen mehr als 130 Patientenorganisationen die Interessen aller Betroffenen in Politik und Gesellschaft, in Medizin, Wissenschaft und Forschung.

[www.achse-online.de](http://www.achse-online.de)



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

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

[www.zse-tuebingen.de](http://www.zse-tuebingen.de)

