

Wie Europa bei der Behandlung seltener Krankheiten besser werden kann

Experten aus dem Wissenschaftlichen Komitee der IMI sagen, was geschehen muss, um die Forschung über seltene Krankheiten zu beschleunigen.

Im Juni 2020 gab das Wissenschaftliche Komitee der IMI eine Reihe von Empfehlungen heraus, die einen neuen Weg zur Lösung von Problemen in der Forschung über seltene Krankheiten fordern. Wir haben zwei der Autoren gebeten, ihre Ratschläge zu erläutern.

Es gibt zwischen 6.000 und 8.000 seltene Krankheiten, von denen 80 % als genetisch bedingt identifiziert wurden und von denen 75 % Kinder betreffen. Die Fortschritte bei Gentests und Gentherapie, die in den letzten Jahren gemacht wurden, haben Behandlungsmöglichkeiten eröffnet, die für Millionen Menschen eine Quelle der Hoffnung sind.

Allerdings hat sich dies noch nicht in vielen neuen Medikamenten niedergeschlagen. Die geringe Anzahl von Menschen, die an diesen Krankheiten leiden, bedeutet, dass es für die Hersteller von Medikamenten keinen Anreiz gibt, so genannte "Orphan-Medikamente" zu entwickeln, obwohl die Gesetzgebung versucht, dieses Problem zu umgehen. Während fast alle genetischen Krankheiten seltene Krankheiten sind, sind nicht alle seltenen Krankheiten genetische Krankheiten. Über die politischen Anreize hinaus gibt es aber noch andere Dinge, die geschehen sollten, insbesondere in Bezug auf die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidungsfindung, die Nutzung der Flut von technologischen Fortschritten und eine größere Klarheit über die tatsächlichen Kosten des Nichtstuns.

Besser werden in der Digitalisierung - die Bedeutung der Patienten

Die Patienten stehen im Mittelpunkt der Forschung über seltene Krankheiten. Sie sind die Hauptakteure, wenn es darum geht, das Bewusstsein zu schärfen und sich für die Unterstützung durch die Politik einzusetzen. Claas Röhl ist Patientenführer und Mitglied des Wissenschaftlichen Komitees der IMI. Er vertritt Menschen, die mit Neurofibromatose leben, einem seltenen genetischen Tumor-Risikosyndrom. Seine kleine Tochter ist von dieser Krankheit betroffen, was ihn dazu motivierte, eine Patientenorganisation in seinem Heimatland Österreich zu gründen.

Selbsthilfegruppen wie seine sind wichtig, denn wenn Patienten die lang ersehnte Diagnose erhalten, haben sie oft das Gefühl, dass sie sich an niemanden wenden können. "Patienten mit seltenen Krankheiten sind oft völlig verloren", sagt er. "Sobald eine Diagnose gestellt wird, verlassen sie die Arztpraxis und sind völlig auf sich allein gestellt. Die Interessenvertretungen sind eine Ergänzung zur Arbeit der Kliniken."

Ein weiteres Mitglied des wissenschaftlichen Komitees, Prof. Olivier Blin von der Universität Aix-Marseille, schließt sich dem an: "In Frankreich ist das Gesundheitssystem im Allgemeinen sehr gut organisiert, aber die Patienten fühlen sich nicht wirklich einbezogen. Sobald die Diagnose gestellt ist, erhalten sie selten Unterstützung in ihrem täglichen Leben, sei es in Form von Physiotherapie oder psychologischer Betreuung oder was auch immer sie sonst benötigen. Und da die Ärzte, die sie aufsuchen, Experten in Krankenhäusern sind, sehen manche Patienten sie nur einmal im Jahr, ohne irgendeine Routine oder persönliche Betreuung dazwischen. Wir denken, dass dies etwas ist, das wir in den kommenden Jahren wirklich verbessern könnten."

Diese Trennung schneidet nicht nur Patienten von echter Unterstützung ab, sondern erschwert es auch Forschern, Regulierungsbehörden, Gesundheitsexperten, Arzneimittelherstellern und Gesetzgebern zu wissen, was wirklich mit diesen Krankheiten los ist. In den Empfehlungen schlagen Herr Röhl, Prof. Blin und ihre Kollegen vor, dass digitale Werkzeuge - wie Smartphones, Apps, Wearables und Online-Plattformen - einen großen Beitrag dazu leisten können, Patienten näher an die Wissenschaft und den Entscheidungsprozess heranzuführen.

Diese Tools könnten es Patienten ermöglichen, Laieninterpretationen wissenschaftlicher Forschung zu lesen, Spezialisten zu finden oder sich für die Teilnahme an klinischen Studien anzumelden. Sie könnten auch von Forschern und anderen Interessenvertretern genutzt werden, um die Meinung der Patienten einzuholen, z. B. durch Umfragen, die ihnen einen ungefilterten Blick auf die Realität ihrer Erkrankungen ermöglichen. Dies hilft, Prioritäten zu setzen und die Auswirkungen der verschiedenen Maßnahmen zu bewerten.

Skizzieren eines natürlichen Krankheitsverlaufs und Vorhersage des Risikos

Während Algorithmen der künstlichen Intelligenz (KI) und andere technische Fortschritte immer besser in der Lage sind, Daten zur Vorhersage des Risikos und des Krankheitsverlaufs bei Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu nutzen, ist dies bei seltenen Krankheiten bisher noch nicht geschehen. Das muss sich ändern. Leistungsstarke Rechenkapazitäten und der wachsende Bestand an biomedizinischen Daten sollten genutzt werden, um neue Modelle für den natürlichen Verlauf seltener Krankheiten zu erstellen.

Die Daten, die benötigt werden, um statistische Modelle für seltene Krankheiten zu erstellen, sind bisher unzusammenhängend und nicht ausgewertet. Prof. Blin: "Eines der Probleme, die wir haben, ist, dass es für manche Krankheiten nur wenige Patienten gibt und diese in der Datenbank verloren gehen. Wir haben zum Beispiel Zugriff auf die Datenbank der französischen Krankenkasse, aber es ist nicht möglich, die Patienten zu lokalisieren oder eine Verbindung zwischen der Datenbank und dem natürlichen Verlauf der Krankheit und der Krankheitslast herzustellen. Wir müssen alle Daten miteinander verknüpfen und an dem arbeiten, was wir für wertvoll halten, sei es die Frühdiagnose oder die Identifizierung neuer Therapien, die auf der biologischen Signatur und nicht nur auf dem Phänotyp basieren."

Er sagt, dass wir durch die Untersuchung des Patientenverlaufs besser vorhersagen können, welche Patienten wahrscheinlich ein bestimmtes Problem haben werden. "Ich war in einem Flugzeug unterwegs, als ein junges Mädchen ihren ersten epileptischen Anfall hatte. Als ich nach Frankreich zurückkam, rief ich ihren Hausarzt an und erzählte ihm, was passiert war, und er sagte, er sei nicht überrascht. Er hatte ihren Eltern nie von dem Risiko erzählt, weil Ärzte dazu neigen, sich nicht damit zu beschäftigen." Dieser spezielle Vorfall war vorhersehbar und endete glücklicherweise nicht in einer Tragödie. Die medizinische Gemeinschaft, sagt er, konzentriert sich in erster Linie auf die Diagnose und die Behandlung von Symptomen. Der Zugang zu den richtigen Modellen könnte dies ändern.

Zu wissen oder nicht zu wissen

Es gibt bereits Tools, die ein Wirkstoffscreening, eine DNA-Sequenzierung und ein Screening von Neugeborenen durchführen und virtuelle Kohorten bereitstellen können, mit denen sich die Wirksamkeit von Medikamenten bewerten lässt. Gentherapie-Technologien sind ebenfalls verfügbar, aber es muss mehr investiert werden. Herr Röhl betont die Dringlichkeit, die Vorteile der Gentherapie-Technologien zu nutzen. "Da 80 % der seltenen Krankheiten genetischen Ursprungs sind, liegt der Schlüssel zur Heilung in Gentherapien, und dafür müssen wir die Patienten so früh wie möglich identifizieren können", sagt er.

So früh wie möglich" ist jedoch keine Meinung, die jeder teilt. Die Praxis des genetischen Neugeborenen-Screenings ist in Europa uneinheitlich. "Das Problem ist, dass in einigen Ländern und bei bestimmten Krankheiten einige Patientengruppen gegen das Neugeborenen-Screening sind, weil sie befürchten, dass es zu einer selektiven Abtreibung führt. Das ist die Hauptsorge. Die Frage ist also, wie man die Liste der Gene auswählt, die man testen kann oder sollte, und dabei das Recht der Eltern aufrechterhält, Entscheidungen zu treffen."

Für einige Krankheiten gibt es bereits Behandlungen, die auf dem Markt sind, und sie müssen verabreicht werden, sobald das Baby geboren ist, oder sogar schon vorher. Es ist entscheidend, diese Kinder schnell zu identifizieren. Herr Röhl sagt: "Knifflig wird es bei Krankheiten, für die es keine Behandlung gibt. Einerseits wüsste man, auf welche Symptome man achten muss, aber würde eine Familie ein glücklicheres Leben führen, wenn sie es nicht wüsste?"

"Viele Menschen gehen jahrelang ohne eine Diagnose, und wenn sie sie dann endlich erhalten, ist es eine Erleichterung. Bei meiner Tochter wurde zum Beispiel kürzlich Dyskalkulie diagnostiziert. Ihre Lehrerin dachte, sie würde sich nicht genug anstrengen oder sei vielleicht nicht intelligent genug. Aber ihr IQ liegt über dem Durchschnitt. Es stellte sich heraus, dass es ein Symptom ihrer Krankheit ist. Auch wenn die Diagnose also ein Schock ist, muss man irgendwann lernen, damit als Teil des Lebens zu leben. Wenn es später im Leben passiert, ist es noch schwieriger, sich anzupassen."

"Es verhindert, dass eine Familie jahrelang von Arzt zu Arzt rennt", ergänzt Prof. Blin. "Natürlich wäre es auch eine große Hilfe für die medizinische Forschung, es besser zu verstehen und zu messen."

Aber was ist das wert?

Sie empfehlen auch, die Richtlinien für Werturteile über neue Technologien bei seltenen Krankheiten aufzurütteln. Herr Röhl meint: "Wenn man die Kosten eines Medikaments betrachtet, darf man nicht nur die unmittelbaren Kosten für die Behandlung oder Nichtbehandlung eines Patienten betrachten. Was sind die Kosten für Menschen, die immer kränker werden, die nicht mehr arbeiten können? Das wird oft vernachlässigt - die kumulierten Kosten über ein ganzes Leben."

"Manchmal haben wir nicht das Wissen, um die wirkliche Belastung einer Krankheit für die Gemeinschaft und das Gesundheitswesen zu bestimmen", sagt Prof. Blin. "Deshalb ist es für die Bestimmung der Belastung und des Bedarfs sowie für die Bestimmung des 'fairen' Werts einer neuen Behandlung oder eines neuen Geräts wirklich wichtig, den realen Verlauf besser zu kennen. Wenn man den Industriepartnern eine bessere Vorstellung von den Gesamtkosten der Krankheit gibt, kann man sie motivieren, sich in diesem Bereich zu engagieren."

Die Bedeutung eines neutralen Vermittlers

Es gibt starke Argumente dafür, dass eine PPP das richtige Mittel ist, um die Forschung im Bereich seltener Krankheiten voranzutreiben. Das IMI hat sich, so argumentieren die Autoren, entwickelt, um die Interaktion zwischen den Beteiligten auf einer neutralen Basis zu erleichtern, was hilft, Interessenkonflikte zwischen konkurrierenden Partnern auszubügeln. Die Forschung an seltenen Krankheiten hat ihren Anteil an Kontroversen, besonders wenn es um die Rechtfertigung hoher Preise für Technologien zur Herstellung von Orphan-Medikamenten und um grundlegende moralische und wirtschaftliche Fragen geht. Ein neutraler Gesprächspartner ist der Schlüssel zur Klärung dieser heiklen Fragen.

Übersetzt mit www.DeepL.com/Translator (kostenlose Version)