

Workshop Bericht

RDAF Multistakeholder Expertenforum

«Register für seltene Krankheiten in der Schweiz»

8. April 2020, 10.30-13.00 Uhr

Das Rare Disease Action Forum (RDAF), ein schweizerischer Multistakeholder Verein, veranstaltete am 8. April 2020 ein Expertenforum zum Thema «Register für seltene Krankheiten in der Schweiz».

An dem Forum referierten Shayesteh Fürst-Ladani (RDAF Präsidentin, SFL Pharma), Dr. Andreas Uttenweiler (Moderator, Takeda, RDAF), Dr. Jasmin Barman-Aksözen (Stadt Zürich, Stadtspital Triemli), Dr. Andrea Klein (Leiterin pädiatrisches Muskelzentrum am Inselspital Bern, Universitäts-Kinderspital beider Basel), Dr. Pascal Escher (Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital Bern), Dr. Andreas Jung (Abteilung Pneumologie des Universitäts-Kinderspitals Zürich, Executive Committee European Cystic Fibrosis Society), Dr. Bernhard Krems (Santhera Pharmaceuticals), Anja Bühner (SFL Regulatory Affairs & Scientific Communication GmbH) und Dr. Patrick Schneider (Hölzle, Buri & Partner).

1. Präsentationen

1.1. Begrüssung (Shayesteh Fürst-Ladani, RDAF Präsidentin)

RDAF Präsidentin Shayesteh Fürst-Ladani eröffnete die Veranstaltung mit herzlichem Dank an die Referierenden sowie alle teilnehmenden RDAF Mitglieder. Frau Fürst-Ladani betonte den Multistakeholder Ansatz des RDAF, dessen Mitglieder sich aus Industrie, Patientenorganisationen, Ärzteschaft und Forschungsgesellschaften zusammensetzen. Ziel des RDAF ist es, das Bewusstsein für seltene Krankheiten zu fördern und eine neutrale und zuverlässige Expertenplattform zu bieten, um die Situation für Patienten mit seltenen Krankheiten in der Schweiz zu verbessern. Seit 2015 veranstaltet das RDAF regelmässig Multistakeholder Workshops mit Referenten aus Politik, Behörden, Patientenorganisationen, Versicherungswesen, Ärzteschaft und Industrie. Die heutige Veranstaltung zum Thema «Register für seltene Krankheiten» ist bereits der 12. Workshop des RDAF.

1.2. Einführung in das Thema «Register», Dr. Andreas Uttenweiler (Takeda, RDAF)

Herr Uttenweiler führte in das Thema «Register» ein und riss in diesem Zusammenhang wichtige Problemfelder an, wie etwa den Entwicklungsbedarf im Hinblick auf Daten und Zugang zu Therapien. Er sprach ebenfalls das Schweizer Register für seltene Krankheiten (SRSK) an, das sich nach wie vor im Aufbau befinde und Daten auf gesamtschweizerischer Ebene erheben solle.

1.3. Erfahrungen aus Sicht einer Patientin und Wissenschaftlerin, Dr. Jasmin Barman-Aksözen (Stadtspital Triemli, Stadt Zürich)

Als Patientin und Biologin referierte Frau Barman-Aksözen über ihre Erfahrungen mit der seltenen Erbkrankheit «Erythropoietische Protoporphyrinurie», bei der es bei Kontakt mit sichtbarem Licht zu sehr schmerzhaften phototoxischen Reaktionen kommt.

Obwohl das Peptid-Hormon «Afamelanotid» Betroffenen ein normales Leben ermöglicht, wurde dessen Wirkung von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) als nicht quantifizierbar bewertet, wie Frau Barman-Aksözen erklärte. Nach der Anhörung von Patienten kam es dennoch zur Zulassung, deren Weiterbestehen von Resultaten einer Registerstudie abhängt.

Frau Barman-Aksözen kritisierte einerseits das Studiendesign der Registerstudie hinsichtlich der Aussagekraft einzelner Parameter, als auch den immensen Mehraufwand pro Patient. Sie führte weiter aus, dass es in der Schweiz eine modifizierte Registerstudie zur Behandlung mit Afamelanotid über den durch Artikel 71 a-d KVV gewährten Zugang gebe, wobei die Teilnahme an der Registerstudie freiwillig und auf Aspekte reduziert sei, die von Schweizer Ärzten und Patienten als sinnvoll erachtet werden.

Zusammenfassend wies Frau Barman-Aksözen auf das wichtige Erfordernis einer guten Planung bei der Erstellung von Registerstudien hin, bei der Aufwand und Nutzen in einem vernünftigen Verhältnis zueinander stehen müssen. Essentiell wäre hierzu auch die Einbindung von Ärzten und Patienten. Als positives Beispiel führte Frau Barman-Aksözen an, dass die vermehrten Publikationsbemühungen der Patienten dazu führten, dass niederländische Ärzte Patientenwissen in die Auswertung der Registerstudie miteinbeziehen. Dieser Erfolg bestärke die Arbeit des International Porphyria Patient Network (IPPN), das als unabhängige «scientist-patient»-Organisation Wissenschaft, regulatorische Aspekte und Patientenperspektive verbinde.

1.4. Erfahrungen am Beispiel neuromuskulärer Erkrankungen, Dr. Andrea Klein (Leiterin pädiatrisches Muskelzentrum am Inselspital Bern, Universitäts-Kinderspital beider Basel)

Frau Klein präsentierte das schweizerische Patientenregister für neuromuskuläre Krankheiten «Swiss-Reg-NMD», welches unter dem Dach von «Treat NMD» mit anderen Registern global vernetzt ist. Weiter zeigte sie die Wandlung des Registers durch Verfügbarkeit neuer Medikamente für spinale Muskelatrophie und Muskeldystrophie Duchenne auf.

Frau Klein erklärte, dass mit der Weiterentwicklung des Patientenregisters und der Erfassung von Post-Marketing Daten ein grosser (administrativer) Mehraufwand für Ärzte und Daten-Manager verbunden sei. So verlange beispielsweise das Bundesamt für Sozialversicherungen (BSV) in der Limitatio 4-monatliche Assessments zur Wirksamkeit und Erfassung im Register. Hinzu komme, dass der um Post-Marketing Daten erweiterte Datenpool künftig auch für andere Akteure relevant werde und somit die Frage nach Zugriffsrechten auf die Daten aufwerfe.

Frau Klein sprach sich für Erleichterungen bei seltenen Erkrankungen bezüglich Ethikanträgen aus, welche nur an eine Ethikkommission gerichtet werden sollten. Ein Problembereich stelle auch die fehlende Erfahrung mit Industrieverträgen für akademische Register dar.

Insgesamt konstatierte Frau Klein die Notwendigkeit der langfristigen und unabhängigen Finanzierung der Register und Motivationsansätze der Zentren für die mit einem Mehraufwand verbundene Dateneingabe. Neben Mischfinanzierungen durch Industrie und Patientenorganisationen könne auch über einen Antrag an das BAG/BSV bezüglich eines einheitlichen Entschädigungsbeitrags nachgedacht werden. Abschliessend betonte sie, dass Register ein klares Ziel verfolgen sollten, da das Ziel den Datensatz und die Struktur vorgebe.

1.5. Erfahrungen am Beispiel der Augenheilkunde, Dr. Pascal Escher (Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital Bern)

Herr Escher referierte über die Herausforderungen im Registeraufbau und in der molekularen Diagnostik von seltenen Augenkrankheiten, insbesondere hinsichtlich einer etwaigen Vergütung durch die Krankenkassen. Er informierte über die Ophthalmogenetik und welche Bedeutung die Identifikation krankheitsverursachender Genvarianten für Patienten mit seltenen Augenerbleiden habe.

In Zusammenarbeit mit der Patientenorganisation «Retina Suisse» war es dem Inselspital möglich, eine Patientendatenbank für seltene Augenkrankheiten mit den Resultaten der Genanalysen aufzubauen. Ziel dieser Datenbank ist es, die Forschung zu diesen seltenen Erkrankungen voranzutreiben, den Zugang zu Studien für registrierte Patienten zu erleichtern und Patienten gezielt über neue Therapiemöglichkeiten zu informieren.

Herr Escher zeigte auch die Weiterentwicklung zum nationalen Register für seltene Augenkrankheiten auf und betonte, dass es das Ziel sei, die Datenbank als Ophtha-Modul in das Schweizer Register für seltene Krankheiten (SRSK) zu überführen.

Als zukünftige Herausforderung betonte Herr Escher die langfristige Finanzierung des Registers, insbesondere die Finanzierung der Vielzahl an Genanalysen, die für die klinische Diagnostik in der Augenheilkunde erforderlich sind. Herr Escher warf dabei die Frage nach Richtlinien für ein Multisponsoring auf, das die Finanzierung genetischer Abklärungen zum Ausbau eines Registers unterstützen könnte. Neben Finanzierungsfragen stelle sich zunehmend auch die Frage nach Zugriffsrechten auf die Daten.

1.6. Das Europäische Cystische Fibrose-Register als Beispiel für ein Patientenregister für Seltene Krankheiten, Dr. Andreas Jung (Abteilung Pneumologie, Universitäts-Kinderspital Zürich; Executive Committee European Cystic Fibrosis Society)

Herr Jung präsentierte das Patientenregister der Europäischen Cystischen Fibrose Gesellschaft (ECFSPR), welches seit 2015 auch alle CF-Zentren und praktisch alle CF-Patienten in der Schweiz erfasst. Als weltweit grösste CF-Datenbank publiziere es jährlich einen Bericht mit demographischen und klinischen Ergebnissen sowie einen für Laien zugeschnittenen «At-a-glance-Report», welcher insbesondere für lokale Patientenorganisationen und CF-Zentren von Interesse sei.

Herr Jung betonte, dass die ECFS Tracker Registersoftware es ermögliche, wichtige wissenschaftliche Fragestellungen im Rahmen von gezielten Registerstudien zu beantworten. Anfragen von Forschungsprojekten von Akademie und Industrie könnten zur Datenauswertung («Data Requests») an das ECFSPR gerichtet werden, und die Ergebnisse würden anschliessend in einem internationalen medizinischen Journal publiziert. Der ECFS Tracker ermögliche es auch, in Benchmarkingprojekten die Qualität der klinischen Versorgung zentrumsbasiert zu analysieren und entsprechend zu verbessern.

Der Einsatz dieser Software sei auch für die erste offizielle Akkreditierung eines Patientenregisters durch die europäische Zulassungsbehörde EMA als Plattform für Pharmakovigilanz-Studien essentiell gewesen.

Im Zentrum künftiger Herausforderungen stehe die Nachhaltigkeit und Unabhängigkeit der Finanzierung. Dafür bedürfe es eines verstärkten gesundheitspolitischen Diskurses mit Gesundheitsbehörden und anderen relevanten Institutionen sowie einer intensivierten nationalen und internationalen Zusammenarbeit von Registern.

1.7. Fallbeispiel und Erfahrungen aus Industriesicht, Dr. Bernhard Krems (Santhera Pharmaceuticals)

Herr Krems referierte über Planung, Implementation und Herausforderungen bei der Erstellung eines Patientenregisters aus Industriesicht und präsentierte hierzu ein Fallbeispiel anhand der seltenen Erblindungserkrankung Lebersche Hereditäre Optikus Neuropathie (LHON).

Deutsche Gesundheitsbehörden können der Industrie für Orphan Drugs die Erstellung von Registerdaten auferlegen. Herr Krems begrüßte in diesem Zusammenhang folgende Vorteile eines Registers: mehr Bewusstsein für die Erkrankung (in Fachzeitschriften), kontinuierliche Expertenrunden, Akzeptanz einer Behandlung gegenüber Zahlern, Patientenbenefit durch Zugang zu aktuellen Behandlungsstandards und erleichterten Zugang zu (neuen) Studien in der Indikation. Dennoch seien aus Industriesicht vor allem die Planung und die Implementation eines Patientenregisters mit Herausforderungen verbunden. Bei Partnerschaften mit Patientenorganisationen und CROs könne sich insbesondere die Organisationshierarchie als Hindernis herausstellen, da aufgrund fehlender Weisungsbefugnisse Kommunikationshürden entstehen könnten.

Herr Krems erklärte auch die Forderung des Einschlusses aller Patienten als sehr schwer und praktisch nicht erfüllbar. Insgesamt regte er an, positive Anreize zu geben, wie etwa Publikationen, eine eigene Sektion für Patientenregister in Guidelines oder eine Beteiligung der Krankenkassen.

1.8. Register als Auflage für die Kostenerstattung, Anja Bühler (SFL Regulatory Affairs & Scientific Communication GmbH), Dr. Patrick Schneider (Hölzle, Buri & Partner)

Frau Bühler und Herr Schneider präsentierten die Herausforderungen eines Registers als Auflage für die Kostenerstattung. Hinsichtlich der Zweckbestimmung sprach Frau Bühler über die Problematik einer ungenügenden Definition und Kommunikation des Zwecks, sowie über Konsequenzen möglicher Resultate. Auch wäre häufig eine Diskussion angebracht, ob Schweiz-spezifische Register im Bereich seltener Krankheiten das richtige Instrument seien, um den angedachten Zweck zu erfüllen. Dies einerseits angesichts der reduzierten Datenlage in der Schweiz im Bereich seltener Krankheiten, als auch hinsichtlich des grossen Mehraufwandes, der für eine wissenschaftlich hochqualitative Nutzung der Daten erforderlich sei, auch auf Seite der Ärzte.

Des Weiteren wurde diskutiert, dass eine freiwillige Teilnahme potentiell negative Konsequenzen für die Datenvollständigkeit haben könnte, wobei ein Zwang zur Teilnahme wiederum in einem Widerspruch zur freiwilligen Patienteneinwilligung stehe. Verbesserungsbedarf bestehe auch bei der Frage nach Verantwortlichkeiten bezüglich Qualität und Vollständigkeit der Daten. Hierzu müsse es Ideen zur Verbesserung und Mittel zur Umsetzung geben. Herr Schneider warf die Frage auf, wie man hinsichtlich

des kleinen Patientenpools in der Schweiz Daten generieren könne, welche die sonst üblichen Auflagen des Bundesamts für die Gesundheit (BAG) bezüglich statistischer Relevanz erfüllen.

Als weitere Herausforderung führten Frau Bühler und Herr Schneider die vermehrte Zentralisierung der Behandlungszentren an. Das Fehlen klarer Anerkennungsregeln könne Einschränkungen für eine patientennahe Betreuung zur Folge haben. Ausserdem würden spezifische Anforderungen in der Schweiz globale Kollaborationen erschweren. Ebenso bedürfe es einer verstärkten Kooperation zwischen Swissmedic, BAG, Ärzten und Industrie.

Gedanken und Anregungen aus der Diskussion

- Es herrscht Einigkeit zwischen Patienten, Ärzten und Industrievertretern im Wunsch nach mehr Wissenstransfer, Harmonisierung und einer verstärkten internationalen Vernetzung zwischen unterschiedlichen Registern und Patientenorganisationen.
- Die Weiterentwicklung von Datenbanken zu Registern sowie die Erweiterung von Registern um Pharmakovigilanzdaten und realen Daten bringe wertvollen Erkenntnisgewinn. Der zusätzliche Aufwand für Erfassung und Unterhalt der Daten könne jedoch langfristig Schwierigkeiten bei der Finanzierung, Gewährleistung personeller Ressourcen und bei der Ausarbeitung von Verträgen und Nutzungsreglementen zur Folge haben.
- Eine nachhaltige und unabhängige Finanzierung von Patientenregistern für seltene Krankheiten stelle die grösste Herausforderung dar. Es sei wichtig, die Finanzierung auf eine breite Basis zu stellen. Neben der bei vielen Registern bereits bestehenden Mischfinanzierung wurde angeregt, auch öffentliche Kostenträger miteinzubeziehen.
- Ein gemeinsames Vorgehen und der Austausch zwischen etablierten Schweizer Registern für seltene Krankheiten wurde als notwendig angesehen. Registerübergreifende Unterstützung bei der Datenerfassung und Vertragsabwicklung wären hilfreich.

Die Integration von verschiedenen Registern in ein Gesamtregister verstärke die Herausforderungen in Hinblick auf Datenmenge und Finanzierung. Darüber hinaus erhebe sich die Frage nach zusätzlichen Einwilligungsverfahren für Patienten und Ethikkommissionen.

- In jenen Fällen, in denen die Vergütung der Kosten durch die Krankenkassen an die Führung eines Registers gekoppelt ist, stelle sich die Frage der freiwilligen Einwilligung von Patienten zur Erfassung ihrer Daten in einem Register. Hier bestehe Klärungsbedarf hinsichtlich der Formulierung einer Limitatio, da schon aus datenschutzrechtlichen Gründen eine derartige Bedingung problematisch sei.
- Es wurde angeregt, Register und deren Stellungnahmen zu einer Limitatio frühzeitig in den Prozess miteinzubeziehen sowie insgesamt einen frühzeitigen Dialog mit allen Akteuren zu suchen.
- Der Einschluss aller Patienten einer Indikation, unabhängig von der Medikation, könne vorteilhaft sein, um die Wirkungen einer Behandlungsstrategie gegenüber einem Normalverlauf besser beurteilen zu können.

Über das Rare Disease Action Forum (RDAF)

Das RDAF ist ein schweizerischer not-for-profit Multistakeholder Verein. Ziel des RDAF ist der Informationsaustausch zwischen verschiedenen Experten im Bereich seltener Krankheiten in der Schweiz. Das RDAF versteht sich als Multistakeholder Organisation und setzt sich zusammen aus Mitgliedern von Industrie, Patientenorganisationen, Spitälern, Forschungsorganisationen und Gesundheitsexperten. Seit 2015 haben bereits 12 Multistakeholder-Treffen zu verschiedenen Fragestellungen rund um das Thema «Zugang zu Diagnose und Behandlung für Menschen mit seltenen Krankheiten in der Schweiz» stattgefunden. Weitere Informationen zu den bisherigen RDAF Veranstaltungen und Gastreferierenden finden Sie auf <http://www.rda-forum.org>.