



Deutsche Gesellschaft für Humangenetik



DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR PATHOLOGIE E.V.

Seit 1897 – dem Leben verpflichtet



Hilfe bei familiärem
Brust- und Eierstockkrebs



nNGM Nationales Netzwerk
Genomische Medizin
Lungenkrebs



NCT

NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik Heidelberg
Deutsche Krebshilfe



zielgenau

Patienten-Netzwerk
Personalisierte
Lungenkrebstherapie



Zentren für Personalisierte Medizin



HAUS DER KREBS-SELBSTHILFE
Bundesverband e.V.

Stellungnahme zum Modellvorhaben Genomsequenzierung Änderungsantrag 3 der Fraktionen der CDU/CSU und SPD vom 18. März 2021 zum Entwurf eines Gesetzes zur Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung (GVWG)

Zusammenfassung

Diagnostik und Therapie seltener und maligner Erkrankungen befinden sich in einem tiefgreifenden Wandel. Ziel ist die Translation von Ergebnissen der Genomforschung in die Versorgung. Wir begrüßen die Bereitschaft aus der Politik zur weiteren Unterstützung dieser in Deutschland bereits auf hohem Niveau durchgeführten Forschung.

Allerdings wird das vorgeschlagene Modellvorhaben zur Genomsequenzierung der Komplexität der Herausforderung nicht gerecht. So wie der Änderungsantrag jetzt formuliert ist, gefährdet dieses Modellprojekt

- die Qualität der Versorgung
- die Sicherheit der Patient*innen
- die zur Therapieverbesserung notwendige Verbindung von Forschung und Versorgung
- die Kostentransparenz und –kontrolle
- die Fortführung aktueller, mit öffentlichen Geldern geförderter Forschungsprojekte und deren konsequenter Umsetzung in die qualitätsgesicherte Versorgung,
- den Forschungsstandort Deutschland.

Wir fordern, dieses Modellvorhaben in seiner vorgeschlagenen Form nicht umzusetzen.

Sinnvolle Alternativen sind Nutzung und weiterer Ausbau der bereits etablierten Strukturen, d.h. Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Durchführung von Genomsequenzierung, klinischer Beratung und Evaluation in einer Hand auf der Basis hoher Qualitätsanforderungen in bereits zur Verfügung stehenden hochspezialisierten Zentren. Damit kann sowohl den betroffenen Patient*innen effektiv geholfen als auch der Forschungsstandort Deutschland gestärkt werden.

Genomdiagnostik für seltene und maligne Erkrankungen ist kein wirtschaftlicher Selbstzweck, sondern integrativer Bestandteil qualitativ hochwertiger und Patient*innen-zentrierter Versorgung.

Hintergrund

Genetische Alterationen spielen eine zentrale Rolle in der Entstehung seltener angeborener und onkologischer Erkrankungen. Grundsätzlich handelt es sich bei hereditären und bei malignen Erkrankungen um unterschiedliche Fachgebiete. Vor allem die Art der Diagnostik, aber auch der Umgang mit den Ergebnissen, zeigt jedoch große Überlappungen. Das ist der Hintergrund für die thematische Zusammenfassung in dem von den Fraktionen der CDU/CSU und der SPD gemeinsam eingebrachten Änderungsantrag unter dem Titel „Modellvorhaben Genomsequenzierung“.

In der Onkologie haben sich die betroffenen medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften seit mehreren Jahren angesichts der Vielfalt der molekulardiagnostischen Möglichkeiten und der Angebote intensiv mit dem Thema beschäftigt [1, 2]. Anfang 2019 hatten sie ihre Position zum Einsatz der Molekulardiagnostik in der Versorgung von Krebspatient*innen in Deutschland definiert und das Positionspapier „Qualitätsgesicherte Molekulardiagnostik in der Onkologie: zielgerichtet – qualitätsgesichert – integriert“ publiziert [3]. Zentrale Punkte sind:

- Zielgerichtete Indikation zur Anforderung von Molekulardiagnostik
- Orientierung an aktuellen Leitlinien
- Integration der molekularpathologischen/tumorgenetischen Analysen in die weitere Diagnostik und die Therapieempfehlung
- Qualitätssicherung von molekularpathologischer / tumorgenetischer Diagnostik und daraus resultierender Therapieempfehlung
- Datenschutz bei Verbleib von molekularen und klinischen Daten im öffentlichen Raum
- Wissensgenerierende Versorgung.

Diese Forderungen sind nur im engen Verbund spezialisierter Zentren mit der entsprechenden Expertise umzusetzen.

Änderungsantrag von CDU/CSU und SPD

Die Fraktionen von CDU/CSU und SPD haben einen umfangreichen Änderungsantrag zum Entwurf eines Gesetzes zur Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung (GVWG) BT-Drs. 19/26822 eingebracht. Unsere Zusammenfassung ist:

- Der Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen (GKV-SV) soll für alle Kassen ein Modellvorhaben zur Genomsequenzierung mit geeigneten Leistungserbringern verhandeln.
- Geeignet sind alle Hochschulkliniken, Kliniken und vertragsärztlichen Labore, die die Kriterien der Zentrumszuschläge erfüllen [4].
- Alle Institutionen/Anbieter, die diese Kriterien erfüllen, verhandeln dann gemeinsam mit dem GKV-Spitzenverband über die Qualitätskriterien und über den Preis.
- Die Datenbank lässt das BMG erstellen. Zur Finanzierung werden 10 Mill. Euro bereitgestellt.

Bewertung

Nach unserem Wissenstand wurde dieser Änderungsantrag weder in der wissenschaftlichen Medizin noch in den Organen der Selbstverwaltung im Vorfeld inhaltlich diskutiert. Bei Durchsicht ergeben sich die folgenden, kritischen Punkte:

- Die Komplexität der Genomdiagnostik sowohl bezüglich der Interpretation der Sequenzierungsergebnisse als auch der klinischen Konsequenzen erfordert eine enge Verbindung von Grundlagenforschung, State-of-the-art – Diagnostik und klinischer Expertise. Diese kann nur in spezialisierten, forschungsnahen akademischen Zentren vorgehalten werden.
- Die im Modellvorhaben geforderten Qualitätsanforderungen entsprechen in keiner Weise diesen Notwendigkeiten.
- Das Modellvorhaben ermöglicht privaten Laborbetreibern in Zusammenarbeit mit Kliniken / Klinikketten sowie der pharmazeutisch/diagnostischen Industrie die Durchführung von Genomsequenzierung. Die Notwendigkeit der engen Verbindung von Versorgung und klinischer Forschung kann so nicht sichergestellt werden.
- Die Qualität der Beratung von Patient*innen / Zuweisern bezüglich der klinischen Konsequenzen ist nicht mehr sichergestellt, da diese die interdisziplinäre Zusammenarbeit in spezialisierten forschungsnahen Zentren erfordert.
- Für korrekte Diagnosen und Therapieempfehlungen auf Grundlage von Genomsequenzierungen wird eine hochwertige Durchführung der Sequenzierung benötigt, die nur wenige Einrichtungen erfüllen. Die Befundbewertung erfordert das Wissen über die neuesten Forschungsergebnisse sowie die Kooperation mit den klinischen Experten. Die resultierenden Therapieempfehlungen benötigen einen engen Austausch von spezialisierten klinischen Experten und den molekulargenetischen Experten.
- Die Datenhaltung sollte in diesen Zentren angesiedelt sein als Voraussetzung für eine kontinuierliche Anwendungs-nahe Evaluation und Weiterentwicklung. Erfahrungen in Deutschland und international haben gezeigt, dass kommerzielle Anbieter von Genomsequenzierung die versorgungsfinanzierten Daten zum eigenen Nutzen unter Verschluss halten und so den Prozess einer kontinuierlichen Verbesserung untergraben.
- Es bestehen Zweifel, ob die geplante zentrale Datenbank in absehbarer Zeit funktional sein wird. Somit besteht bei Aufsplitterung der Leistungserbringer auch die Gefahr einer Aufsplitterung der Datenhaltung, teilweise im nicht mehr öffentlichen Bereich. Die einheitliche und zentrumsübergreifende Evaluation der hochwertigen klinischen und genomischen Daten ist nicht mehr gewährleistet, weil diese angesichts der enormen (und zunehmenden) Komplexität nur in enger Verzahnung der Datenbankexperten, der genomischen und der klinischen Arbeitsgruppen in den Zentren erfolgen muss.

Diese Forderungen sind nur im engen Verbund spezialisierter Zentren mit der entsprechenden Expertise umzusetzen, eine Öffnung für eine Vielzahl von Leistungserbringern ist damit nicht vereinbar.

Alternativen

In Deutschland gibt es bereits erfolgreiche Modellprojekte, die diese Forderungen umsetzen.

Onkologie

Das **MASTER** (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research)-Programm ist ein präzisionsonkologisches Netzwerk, das 2012 am Deutschen Krebsforschungszentrum und am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg gegründet wurde und seit 2016 auch alle Standorte des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) mit ihren jeweiligen Einzugsgebieten umfasst. Zudem beteiligen sich auch die von der Deutschen Krebshilfe geförderten Onkologischen Spitzenzentren, die zum Teil nicht dem DKTK angehören. Insgesamt haben weit mehr als 100 Partner, die das gesamte Spektrum der Versorgung von Krebspatient*innen repräsentieren, zum Erfolg des Programms beigetragen. Seit seinem Bestehen hat das MASTER-Programm in technologischer und struktureller Hinsicht eine Vorreiterrolle für die Präzisionsonkologie in Deutschland eingenommen. Einerseits hat es von Anfang an den systematischen klinischen Einsatz von Genom-, Exom- und Transkriptomsequenzierungen realisiert. Darüber hinaus wurden wesentliche strukturelle Elemente der Präzisionsonkologie in Deutschland pilotiert und kontinuierlich weiterentwickelt (standortübergreifende molekulare Tumorboards, gemeinsame Standards für die Evidenzgraduierung und Priorisierung sowie das Reporting von genetischen Varianten im klinischen Kontext etc.). Eine weitere Errungenschaft des MASTER-Konsortiums besteht in der Entwicklung eines stetig wachsenden Portfolios an molekular stratifizierten klinischen Studien.

Das **nationale Netzwerk Genomische Medizin** (nNGM), unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe (DKH) und die Krankenkassen, ist ein Modellvorhaben zur Implementierung von personalisierter Lungenkrebstherapie in Deutschland. Aktuell werden hier Panelsequenzierungen für jährlich 14.000 Lungenkrebspatient*innen bundesweit in einem Verbund von 20 Zentren, in der Mehrzahl onkologische Spitzenzentren, und über 400 Krankenhäusern und onkologischen Praxen durchgeführt. Zentralisiert in den nNGM Zentren findet hierbei die qualitätsgesicherte Sequenzierdiagnostik, die Beratung und interdisziplinäre Therapieempfehlung sowie eine kontinuierliche Evaluation statt. Über besondere Versorgungsverträge mit den gesetzlichen Krankenkassen ist die Bezahlung dieser Leistungen für über 80% der in Frage kommenden Patient*innen geregelt. Die Optimierung der digitalen Vernetzung der nNGM Zentren mit Krankenhäusern, Praxen und Patient*innen wird ab Sommer 2021 im DigiNet Projekt über den Innovationsfonds gefördert. Die im nNGM aufgebauten Strukturen stellen eine Blaupause für die Implementierung personalisierter Krebstherapie auch bei anderen Tumorentitäten dar.

Die **Zentren für personalisierte Medizin** (ZPM) haben in Baden-Württemberg an den Universitätskliniken Strukturen zur zentralisierten und qualitätsgesicherten genetischen Diagnostik, Beratung in interdisziplinären Expertenboards und zur Evaluation individualisierter Therapien für Patient*innen mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen etabliert. Zudem sind die IT-Strukturen zur prospektiven Dokumentation der klinischen und genetischen Daten etabliert worden. Die Ausweitung des Modells auf ganz Deutschland im Deutschen Netzwerk Personalisierte Medizin (DNPM) wird aktuell ebenfalls durch den Innovationsfonds gefördert und wird zum Aufbau von ZPM-Strukturen an 20 Universitätskliniken führen. Sowohl die diagnostischen Leistungen als auch die Beratung der Patient*innen und die individualisierte Therapie werden durch Verträge mit den gesetzlichen Krankenkassen in Baden-Württemberg finanziert. Die ZPM-BW und das DNPM-Netzwerk stehen somit für eine qualitätsgesicherte und evidenzbasierte wissensgenerierende Versorgung im Bereich der personalisierten Onkologie und perspektivisch auch weiterer Krankheitsentitäten.

Humangenetik

Das **TranslateNamse** Projekt zentralisiert für seltene genetische Erkrankungen eine Beurteilung der bislang ungelösten Fälle in interdisziplinären und - wenn notwendig - zentrumsübergreifenden Fallkonferenzen. Viele Fälle können bereits so gelöst werden und identifizieren dabei auch bisher unentdeckte häufige Erkrankungen. Bei allen anderen Patient*innen erfolgt eine Exomdiagnostik, deren Ergebnisse in einem Expertenpanel mit dem klinischen Spezialisten bewertet werden. Das Projekt wurde durch eine Förderung des Innovationsfonds entwickelt und wird durch Selektivverträge mit den Krankenkassen weitergeführt.

Diese Projekte bringen in der **genom.DE** Initiative auf Einladung des BMG ihre Expertise ein. Sie betreiben eine Datensammlung und –auswertung, die mit der Medizininformatik-Initiative des BMBF abgestimmt ist. Basierend auf ihren Vorarbeiten, erarbeiten sie aktuell in regelmäßigen Treffen Empfehlungen für das BMG zur qualitätsgesicherten und forschungsfreundlichen Implementierung von Genomsequenzierung in die klinische Routine in Deutschland. Das aktuelle Modellvorhaben ignoriert diese Arbeit der eingeladenen Experten und zerstört diese Bemühungen.

Zusammenfassend schlagen wir daher vor, das Modellvorhaben nicht in der vorgeschlagenen Form umzusetzen. Alternativ sollten die o.g. Modellprojekte, die bereits eine substantielle Durchdringung der Versorgung erreicht haben, weiter unterstützt und im Rahmen der genom.DE Initiative integriert werden, um eine qualitativ hochwertige, forschungsnah und Evidenz-generierende molekulargenetische Diagnostik allen hierfür in Frage kommenden Patient*innen in Deutschland zukommen zu lassen.

Referenzen

1. Dietmaier W, Hummel M: Qualitätssicherung in der Molekularpathologie. Pathologe 39:178-180, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00292-018-0423-0>; <https://quip.eu/wp-content/uploads/2018/04/Qualit%C3%A4tssicherung-in-der-Molekularpathologie.pdf>
2. Schirmacher P, Stenzinger A, Kirchner T: Zentralisierte Molekulare Tumordiagnostik durch kommerzielle Anbieter – Konsequenzen für Patient*innen, Krankenversorgung und Forschung. Pathologe 39:583-586, 2018. DOI: [10.1007/s00292-018-0523-x](https://doi.org/10.1007/s00292-018-0523-x)
3. <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/molekulare-diagnostik/molekulare-diagnostik-positions-papier-2019-1.pdf>
4. <https://www.g-ba.de/richtlinien/117/> §136c

Dieses Positionspapier wurde von Prof. Dr. Jürgen Wolf (Köln) und Prof. Dr. Bernhard Wörmann (Berlin) in Kooperation mit Prof. Dr. Reinhard Büttner (Köln), Bernd Crusius (Bonn), Prof. Dr. Justus Duyster (Freiburg), Prof. Dr. Hermann Einsele (Würzburg), Prof. Dr. Stefan Fröhling (Heidelberg), Prof. Dr. Michael Hallek (Köln), Prof. Dr. Heiko Krude (Berlin), Prof. Dr. Nisar P. Malek (Tübingen), Dr. Christine Mundlos (Berlin), Prof. Dr. Stefan Mundlos (Berlin), Dr. Martina Nothacker (Berlin, Marburg), Prof. Dr. Peter Schirmacher (Heidelberg), Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger (Hannover), Prof. Dr. Thomas Seufferlein (Ulm), Dr. Reiner Siebert (Ulm), Bärbel Söhlke (Köln), Jessica Stoltze (Bonn), Prof. Dr. Robert Thimme (Freiburg), Prof. Dr. Lorenz Trümper (Göttingen), Prof. Dr. Christof von Kalle (Berlin), Markus Wartenberg (Wölfersheim) erstellt.