

Positionspapier

Personalisierte Medizin und Pharmakogenetik

Die „Personalisierte Medizin“ (Einsatz eines Medikaments nach Durchführung eines diagnostischen Tests) bildet in Verbindung mit der Pharmakogenetik (Genetik der Reaktion auf Arzneimittel) ein innovatives Therapiekonzept zum Nutzen für Patient:innen, Ärzt:innen und die Gesellschaft. Durch Bestimmung von Biomarkern erfolgt eine individuelle Auswahl der Behandlung, um die Dosierung, Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit eines Arzneimittels für die Patient:innen im Vorfeld der Therapie individuell abschätzen zu können.

Zusammenfassung

Neben der Steigerung des therapeutischen Nutzens können durch pharmakogenetische Methoden klinische Prüfungen gezielt an kleineren Patientengruppen durchgeführt werden. Dies trägt dazu bei, neue innovative Arzneimittel schneller zu entwickeln und den Patienten früher zur Verfügung zu stellen. Außerdem kann die personalisierte Medizin zu einer besseren Nutzung der vorhandenen Ressourcen im Gesundheitssystem beitragen.

Wie mittlerweile über neunzig in der EU zugelassene Medikamente, bei denen vor Anwendung in Deutschland ein Vortest vorgeschrieben ist bzw. empfohlen wird, zeigen, ist die personalisierte Medizin etabliert und liefert für die Patientenbehandlung relevante Ergebnisse. Und die forschenden Pharma- und Biotech-Unternehmen investieren auch weiter in erheblichem Umfang in die Pharmakogenetik sowie die Identifizierung von Biomarkern, welche die Grundlage für die personalisierte Medizin schaffen.

Jedoch besteht Handlungsbedarf, um die Pharmakogenetik / personalisierte Medizin noch fester im Behandlungsalltag zu verankern. So fehlt aktuell im stationären Bereich ein effizientes und flächendeckendes Erstattungs-system für die notwendigen

diagnostischen Tests und Therapeutika. Der vfa setzt sich deshalb für angemessene rechtliche Rahmenbedingungen für Forschung, Entwicklung und Erstattung und eine positive Bewertung der personalisierten Medizin durch Politik und Öffentlichkeit ein. Zudem hängt der Fortschritt der personalisierten Medizin in besonderem Maße von der Verfügbarkeit qualifizierter Biobanken ab, deren Aufbau, Pflege und Vernetzung weiter gefördert werden sollten.

1. Die Grundlagen

1.1 Was ist Pharmakogenetik?

Als Pharmakogenetik wird die Wissenschaft der genetischen Faktoren, die der Reaktion auf Arzneimittel zu Grunde liegen, bezeichnet.

Genetische Untersuchungen sollen – immer in Verbindung mit anderen Verfahren – die Diagnose von Krankheiten verbessern. So kann etwa in bestimmten Indikationen eine exaktere Unterscheidung von Erkrankungen mit verschiedener Ursache getroffen werden, um damit die Voraussetzungen für eine gezieltere und wirksamere Behandlung zu schaffen. Ein weiteres Hilfsmittel neben der Pharmakogenetik ist die Pharmakogenomik. Sie beschäftigt sich mit den Faktoren, die im Genom des Patienten enthalten und von Bedeutung für die Entwicklung neuer und verbesserter

Arzneimittel sind. Die Pharmakogenomik beinhaltet die Erforschung des gesamten Erbgutes und der verschiedenen Ausdrucksformen von Genen bzw. deren Veränderungen hinsichtlich der Weiter- und Neuentwicklung von therapeutischen Ansätzen, also insbesondere von Genen, die im jeweiligen Krankheitsgeschehen eine Rolle spielen oder von Genen, die zu Ansatzpunkten für neue Therapien werden können.

Pharmakogenomik

Die im April 2003 abgeschlossene Entschlüsselung des menschlichen Erbguts (humanes Genom) hat zu bedeutenden Fortschritten in der genetischen Forschung geführt. Fortschritte in der Pharmakogenomik – der Analyse des Gesamtgenoms und seiner molekularen Ausdrucksformen – ermöglichten durch die Entschlüsselung von molekularen Mechanismen die Entwicklung von innovativen Medikamenten für nicht oder unzureichend behandelbare Erkrankungen und inzwischen eine schnelle und exakte Diagnose vor allem von Krebskrankheiten.

Der Oberbegriff Pharmakogenomik schließt die speziellen Untersuchungen zur Pharmakogenetik mit ein.

1.2 Was ist Personalisierte Medizin?

Personalisierte Medizin bedeutet, dass zusätzlich zur regulären Untersuchung der Patient:innen (Differentialdiagnose des Arztes) diagnostische Tests in die Therapieentscheidungen oder die begleitende Therapiekontrolle einbezogen werden. Der Test dient in diesem Falle nach der prinzipiellen Diagnosestellung der Wahl des geeigneten Therapeutikums und/oder der optimalen individuellen Dosis und/oder zur Kontrolle des Therapiefortschritts.

Die personalisierte Medizin umfasst also definierte Tandems aus Arzneimittel und validierten diagnostischen Tests zur Bestimmung individueller molekularer Marker (*Biomarker*), die für die Therapie einer Erkrankung wichtig sind – sog. Companion

Diagnostics. Dies ermöglicht z.B. innerhalb bestimmter Krebserkrankungen eine differenzierte Therapie für einzelne Patientengruppen – vergleichbar mit dem Angebot von Bekleidung in verschiedenen Konfektionsgrößen statt "einer Größe für alle" („one-size-fits-all“).

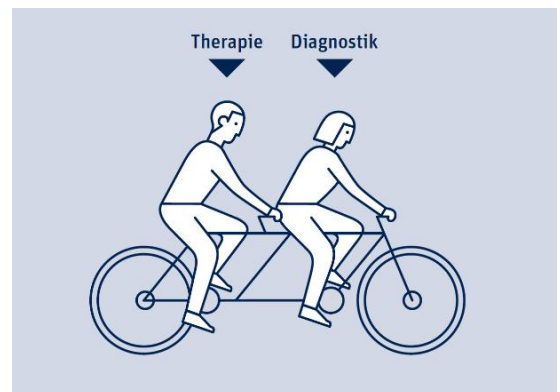


Abbildung 1: Die personalisierte Medizin: Definierte Tandems aus Diagnostik und Therapie führen zum Ziel (Quelle: Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2011, vfa bio/BCG)

Voraussetzung für die personalisierte Medizin sind umfassende klinisch und technisch validierte diagnostische Tests, die nach vorgegebenen Standards entwickelt und zugelassen werden müssen. Mit solchen Tests können die Patient:innen dann in geeignete Gruppen anhand einer genaueren Unterteilung von bisher nur anhand der Symptomatik abgegrenzten Krankheiten aufgeteilt („stratifiziert“) werden - deshalb wird die personalisierte Medizin teilweise auch als „Stratifizierende Medizin“ bezeichnet.

1.3 Was sind Biobanken?

Biobanken lagern langfristig in geeigneter Weise biologische Materialien und stellen diese in genau definierten Verfahren der Forschung zur Verfügung. Mit der Verknüpfung von Proben und klinischen Daten ermöglichen sie die Aufklärung der Ursachen und des Verlaufs von Erkrankungen. Biobanken und den damit ermöglichten genetischen Untersuchungen kommt ein hoher Stellenwert bei der Fortentwicklung der Personalisierten Medizin zu. Forschungsarbeiten mit Biobanken und genetischen Proben sind unerlässlich, um mit modernsten biotechnologischen Methoden mit einer Krankheit verbundene (pharmakogenetische) Biomarker zu identifizieren, um die Entstehung

komplexer Erkrankungen besser zu verstehen und daraus frühzeitige Diagnosemöglichkeiten oder gar Vorbeugungsmöglichkeiten entwickeln zu können.

Biobanken

Als Biobanken werden Sammlungen biologischer Proben bezeichnet, die dort mit ihren zugehörigen Daten hinterlegt sind. Im Falle von humanmedizinischen Biobanken gehören zu dem gespeicherten Material zum Beispiel DNA-, Blut- oder Gewebeproben von Patient:innen. Die Proben sind unter Beachtung datenschutzrechtlicher Maßgaben und nur nach Einwilligung der Patient:innen mit zugehörigen Daten wie etwa der Krankheitsgeschichte oder dem Alter und Geschlecht bzw. probenspezifischen Analysedaten verknüpft.

2. Vorteile und Limitierungen personalisierter Ansätze in der Medizin

2.1 Nutzen für Patient:innen und Ärzt:innen

Ziel der Personalisierten Medizin ist, die Entwicklung und Anwendung von noch wirksameren und sichereren Arzneimitteln dahingehend voranzutreiben, dass neue Medikamente ganz gezielt auf bestimmte Gruppen von Patient:innen, passend zu den molekularen Mechanismen ihrer Krankheitsbilder, zugeschnitten werden. In erster Linie werden daher Patient:innen von der Personalisierten Medizin durch eine bessere Versorgung und Lebensqualität profitieren. Zudem erfahren Ärzt:innen durch die personalisierte Medizin Unterstützung bei der Therapieentscheidung und -überwachung.

Durch personalisierte Medizin kann ein Medikament, das für die Therapie bestimmter Erkrankungen essenziell ist, aber seltene, schwere Nebenwirkungen hervorrufen kann, weiterhin zur Verfügung stehen, wenn ein entsprechender Test die für die Nebenwirkungen empfänglichen Patient:innen im Vorfeld eindeutig identifizieren kann. Zusätzlich kann auch der Therapiefortschritt durch fortlaufende diagnostische Tests überwacht werden.

Insbesondere soll das Wissen der molekularen Hintergründe einer Erkrankung helfen, die Betroffenen gezielt - ohne Umweg über „Versuch und Irrtum“ - mit dem Medikament zu behandeln, das für sie am besten geeignet ist. Für die Patient:innen sind folgende Fragestellungen bei der Bewertung der in Betracht kommenden Therapie wichtig, die durch die personalisierte Medizin adressiert werden:

- Wirksamkeit: Auf welche Therapie werde ich am besten ansprechen?
- Sicherheit: Werde ich die ausgewählte Therapie gut vertragen?
- Dosierung: Welche ist die für mich am besten geeignete Dosierung des Arzneimittels?

2.2 Führt die Personalisierte Medizin zu Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem?

Bezogen auf Sicherheit und Effektivität ermöglicht die personalisierte Medizin entscheidende Verbesserungen in der Diagnose und Therapie. So bietet diese Methodik große Chancen, um medizinische Behandlungen besser, sicherer und effektiver zu machen. Der Einsatz Personalisierter Medizin führt so insbesondere zur Minimierung von:

- Unwirksamen Therapien,
- schwereren Krankheitsverläufen (weil nicht rechtzeitig wirksam eingegriffen wurde),
- schweren, vermeidbaren Nebenwirkungen und den damit verbundenen Therapiemaßnahmen,
- falschen Dosierungen (zu niedrig = zeigt keine ausreichende Wirkung; zu hoch = Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen steigt) und nicht gerechtfertigtem Therapie-Abbruch,
- zusätzlichen Personalkosten.

Davon profitieren nicht nur Patientinnen und Patienten (durch schnelleren Zugang zur für sie passenden Therapie), sondern auch die beteiligten Heilberufe, Kostenträger und die Gesellschaft als Ganzes. Nicht zuletzt aufgrund der demographischen Entwicklung und dem damit verbundenen Anstieg von schweren, chronischen Erkrankungen kann – aus Sicht des vfa – keine Nettoerhöhung der Gesundheitsausgaben durch die personalisierte Medizin prognostiziert werden. Denn natürlich verursachen die pharmakogenetischen Analysen und diagnostischen Vortests Kosten. Es ist aber zu erwarten, dass dies durch Einsparungen

aufgrund des gezielteren und effektiveren Arzneimitteleinsatzes aufgewogen wird. Die personalisierte Medizin ermöglicht einen verbesserten Therapieerfolg und deutlich effizienteren Einsatz der vorhandenen Mittel und steigert so die Effizienz im Gesundheitswesen.

2.3 Limitierungen und Kritik an der Personalisierten Medizin

Wie bei jeder neuen Entwicklung gibt es auch im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin konträre Meinungen. So wird behauptet, die personalisierte Medizin sei noch reine Zukunftsmusik bzw. der Begriff sei nur eine neue Marketing-Strategie der pharmazeutischen Industrie. Oder es wird kritisiert, der Begriff „Personalisierte Medizin“ würde die bisherigen Therapiebemühungen der Ärzte eher als nicht auf den individuellen Patienten zugeschnitten abwerten.

Diese Kritik an der personalisierten Medizin ist nicht angemessen. Derzeit sind in Deutschland bereits eine Vielzahl von Arzneimitteln mit empfohlenem oder vorgeschriebenem diagnostischen Test zugelassen. Gerade in der Onkologie hat die Bereitstellung personalisierter Arzneimittel die ärztliche „Routine“ um neue Therapieoptionen, die der klassischen Chemotherapie in Bezug auf die weitere Lebenserwartung und -qualität nachweislich und deutlich überlegen sind, bereichert. Dieses Gebiet entwickelt sich immer dynamischer, und die Kenntnisse werden auf andere Therapiegebiete ausgeweitet. Die personalisierte Medizin ist daher bereits ein integraler Bestandteil der Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen der vfa-Mitgliedsunternehmen, aber auch vieler Ärzt:innen bei der Behandlung ihrer Patient:innen.

Insbesondere von Seiten der Kostenträger wird zudem im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin immer wieder die „Gefahr“ einer „Orphanisierung“ (gemeint ist die Aufspaltung einer häufigen Krankheit in sehr kleine Patientengruppen) durch personalisierte Medizin thematisiert. Zwar werden die Gruppen der geeigneten Patient:innen durch die personalisierte Medizin in der Regel kleiner, allerdings handelt es sich dabei nicht um eine künstliche „Orphanisierung“. Die Auswahl der Patient:innen beruht vielmehr auf wissenschaftlichen Erkenntnissen über die molekularen Ursachen/Zusammenhänge von

Erkrankungen und ist somit eine direkte Folge des medizinisch/wissenschaftlichen Fortschritts. Der Erkenntnisgewinn muss sich in der Entwicklung von Arzneimitteln widerspiegeln und hat somit direkte Auswirkungen auf die Behandlung von Patient:innen.

Von einer künstlichen Verkleinerung großer Indikationen durch Unternehmen über die personalisierte Medizin kann somit keine Rede sein – diese wäre ökonomisch auch nicht sinnvoll. Die Stratifizierung von Erkrankungen auf Basis von deren molekularbiologischen Ursachen mit einer „Orphanisierung“ oder gar einem „Erfinden neuer Erkrankungen“ gleichzusetzen, ist nicht sachgerecht, da hier medizinisch definierte Patientengruppen im Fokus stehen. Zudem hat die europäische Zulassungsagentur EMA ausgeschlossen, den Orphan-Drug-Status aufgrund einer Subgruppendefinition für eine ansonsten häufigere Krankheit zu gewähren. Dies wird vor der Vergabe des Orphan Drug-Status durch die EMA genau geprüft.

3. Momentane Situation

3.1 Stand der Personalisierten Medizin

In Deutschland ist bereits eine Vielzahl von Arzneimitteln für lebensbedrohliche oder schwere Erkrankungen zugelassen (Stand Juni 2022: neun Wirkstoffe mit empfohlenem und 88 Wirkstoffe mit Pflichttest), die im Rahmen der oben beschriebenen Kriterien der Personalisierten Medizin eingesetzt werden – eine stetig aktualisierte Auflistung finden Sie unter www.vfa.de/personalisiert.

Und für akademische Gruppen sowie forschende Pharmaunternehmen spielen Biomarker eine immer wichtigere Rolle in klinischen Studien. So wurden laut einer Analyse der *Personalized Medicine Coalition* bei 55% aller im Jahr 2018 durchgeführten klinischen Studien Biomarker eingesetzt. Doch während auf der Seite der Forschung das Potential von personalisierter Medizin und Pharmakogenetik erkannt wurde, bestehen in Deutschland offene Fragen insbesondere bei der Erstattung der diagnostischen Tests.

3.2 Bei Nutzenbewertung und Erstattung bestehen Regelungslücken

Nach erfolgreichem Abschluss der Entwicklung eines personalisierten Arzneimittels trennen sich ab

der Zulassung die Wege von Arzneimittel und Diagnostikum. Denn Arzneimittel werden behördlich zugelassen und dann von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet. Ein zugehöriger diagnostischer Test unterliegt dem Zulassungsverfahren für Diagnostika und ist nach dessen erfolgreichem Abschluss zwar verkehrsfähig, jedoch nicht in allen Bereichen sofort erstattungsfähig. Voraussetzung für den Zugang von Patienten zu personalisierten/pharmakogenetischen Ansätzen ist daher ein effizientes und flächendeckendes Erstattungssystem für die notwendigen diagnostischen Tests und die Therapeutika. Dies ist von hoher Bedeutung, denn in Fällen, in denen kein Testergebnis vorliegt, darf ein Arzneimittel (bei obligatorischen, von der Zulassungsbehörde vorgeschriebenen, diagnostischen Tests) mitunter nicht beim Patienten angewandt werden oder es bleiben Fragen zur Erstattung der Kosten des durchgeführten Tests ungeklärt.

Zwar wurden 2017 mit dem GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz Regelungen für die zeitnahe Erstattung von Companion Diagnostics verabschiedet, der unterschiedliche Zugang von Arzneimitteln und Companion Diagnostics in die GKV-Versorgung bleibt aber eine Reformbaustelle. Neben der zeitlichen Erstattungslücke zwischen Zulassung bzw. Marktzugang des Arzneimittels und Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA bzw. „zeitgleicher“ Anpassung der zu erstattenden Leistungen bleiben weitere Fragen unbeantwortet. So ist weiterhin unklar, wie beispielsweise vorgegangen werden soll, wenn die Durchführung einer Begleitdiagnostik in der Fachinformation des Arzneimittels nicht zwingend vorgeschrieben ist, sondern – was durchaus vorkommt – lediglich empfohlen wird.

Da die nationalen und europäischen Zulassungsbehörden – anders als die amerikanische Zulassungsbehörde – keine konkreten Tests in der Zulassungsentscheidung vorschreiben, bleibt ggf. unklar, welche Testung herangezogen und erstattet werden soll. Mit der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (IVDR), werden auch sogenannte „therapiebegleitende Diagnostika“ definiert und deren klinische Entwicklung/Zulassung ab Anwendung der IVDR im Jahr 2022 neu reguliert. Aber auch hier bleiben die konkreten Auswirkungen – auch auf die Erstattungsfragen – im Gesamtsystem abzuwarten.

3.3 Rechtlicher Rahmen der Personalisierten Medizin

In Deutschland existieren rechtliche Vorgaben für die personalisierte Medizin und Pharmakogenetik in verschiedenen Bereichen. Ihr Einsatz in der medizinischen Diagnostik wird durch das Gendiagnostikgesetz geregelt. Dieses Gesetz erfasst genetische Untersuchungen bei Menschen im Rahmen der Therapie und regelt die Verwendung genetischer Proben und Daten. Die medizinische Forschung ist nicht Gegenstand dieses Gesetzes, was sinnvoll ist, denn gendiagnostische Untersuchungen nehmen im Zusammenhang mit der medizinischen Forschung keine Sonderstellung im Vergleich zu anderen diagnostischen Untersuchungen ein.

Daneben existieren weitere diverse nationale, europäische bzw. internationale Regelwerke, die die medizinische Forschung umfassend regulieren. So greifen u. a. die entsprechenden Regelungen des Arzneimittelgesetzes und die Regelungen der europäischen Verordnung zu klinischen Prüfungen 536/2014 sowie internationale Regelwerke (z.B. die ICH-Leitlinien zur GCP (Gute Klinische Praxis)). Auch der Bereich des Datenschutzes ist bereits jetzt durch die bestehenden gesetzlichen Regelungen im Datenschutzgesetz und Arzneimittelgesetz ausreichend abgedeckt.

Um die Konzeption Biomarker-basierter klinischer Prüfungen zu erleichtern, haben der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen und der vfa bereits gemeinsam Mustertexte zur Patientenaufklärung im Zusammenhang mit genetischen Untersuchungen im Rahmen von klinischen Studien erstellt:

1. Mustertext zur Spende, Einlagerung und Nutzung von Biomaterialien sowie zur Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von Daten in Biobanken (<https://www.akek.de/wp-content/uploads/Mustertext-Biobanken-3.1-2019.docx>)
2. Mustertext zur Information und Einwilligung bei einer optionalen zusätzlichen Sammlung von Biomaterialien anlässlich einer klinischen Arzneimittelprüfung zur Nutzung außerhalb des Prüfplans (<https://www.akek.de/wp-content/uploads/Mustertext-AMG-akzessorische-Probensammlungen-2019-1.docx>)

4. vfa-Position

4.1 Deutschland als Forschungsstandort für Personalisierte Medizin ausbauen

Die personalisierte Medizin eröffnet Chancen für Patient:innen, Ärzt:innen und die Gesellschaft, jedoch bestehen in Deutschland noch eine Reihe von Problemen, die eine weitere Etablierung erschweren. Aus Sicht des vfa müssen hier alle Beteiligten – Akademia, pharmazeutische Unternehmen, Hersteller von Diagnostika, Zulassungsbehörden und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)/Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) – gemeinsame Vorgehensweisen entwickeln.

Unabdingbar für eine breite Forschung – auch der mit genetischen Proben – sind adäquate rechtliche Rahmenbedingungen und eine positivere Wahrnehmung durch Politik und Öffentlichkeit. Um öffentliche Akzeptanz zu finden, ist die strikte Einhaltung von ethischen und rechtlichen Grundsätzen einschließlich der Datenschutzbestimmungen erforderlich.

Im Hinblick auf die bessere Translation im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin ist die Schaffung einer dezidierten diagnostischen Infrastruktur für klinische Studien und zur Patientenversorgung von Bedeutung. Diese Forschungs- und Versorgungsnetzwerke sollten regional gebildet werden, um dann interne Qualitätsmaßstäbe definieren, die sicherstellen, dass Proben in angeschlossenen Einrichtungen nach gleichen Standards gewonnen und verarbeitet werden.

Davon würde die Forschung in Deutschland, aber auch die medizinische Versorgung und damit die Patientinnen und Patienten profitieren, weil die Umsetzung technologischer Innovationen in entsprechenden Kompetenzzentren nicht nur die Qualität der Diagnostik erhöhen, sondern auch zu finanziellen Vorteilen führen. Frankreich kann dabei als Beispiel dienen; dort gibt es eine solche Infrastruktur bereits, und daher ist Frankreich weiterhin der führende Studienstandort für personalisierte Arzneimittel in Europa.

Eine Grundvoraussetzung für die personalisierte Medizin ist die Erforschung neuer Biomarker, die gezielt gefördert werden sollte. Dazu gehört der

Aufbau von möglichst standardisierten Biobanken in Deutschland in Kooperation von akademischer und industrieller Forschung.

4.2 Herausforderungen bei der Nutzenbewertung angehen

Eine faire Nutzenbewertung stellt die Grundlage für eine angemessene Erstattung personalisierter Arzneimittel dar. Jedoch vertritt das IQWiG die Auffassung, dass nur Studien mit der höchsten Evidenzstufe – also randomisierte, kontrollierte, doppelblinde klinische Studien – für die Nutzenbewertung geeignet sind. Insbesondere vor dem Hintergrund kleiner Patientengruppen kann die Anwendung der vom IQWiG geforderten statistischen Methoden jedoch zu Problemen bei der personalisierten Medizin führen.

Neue Studienkonzepte, wie zum Beispiel sogenannte Umbrella- oder Basket-Studien, in denen verschiedene Krankheitsbilder nach molekularen Biomarkern stratifiziert gezielt behandelt werden sind hier von hoher Bedeutung. Im Hinblick auf die Nutzenbewertung stellt sich ferner die Frage nach der Vergleichstherapie bei personalisierten Therapien und nach geeigneten Methoden bei deren Bewertung. Hier sind Diskussionen aller Beteiligten von Nöten, um einen sachgerechten Bewertungsmaßstab aufzustellen und zu definieren. Dazu ist es unabdingbar, dass sich klinische Forschung (inkl. ethischer Fragestellungen), Zulassungs- und Nutzenbewertungsbehörden zu den Anforderungen abstimmen. Trotz der bereits etablierten „Joint Scientific Advice“-Beratung ist eine Verbindlichkeit seitens IQWiG/G-BA nicht gegeben.

4.3 Eine hohe Qualität der diagnostischen Tests sicherstellen

Aus Sicht des vfa ist unbedingt auf eine sachgerechte Validierung und Qualitätssicherung aller genutzten diagnostischen Tests (auch von in Diagnostiklaboren selbst entwickelten Tests) zu achten – im Interesse der Ergebnissicherheit für Patient:innen wie behandelnden Ärzt:innen. Falsche Testergebnisse würden die Patient:innen um die Vorteile der Personalisierten Medizin bringen.

Zur Steigerung der Qualität der eingesetzten diagnostischen Tests bedarf es gemeinsamer Anstrengungen für konkrete Maßnahmen in

Deutschland. Die Umsetzung der im April 2017 vom Europäischen Parlament verabschiedeten Verordnung über In-vitro-Diagnostika (In Vitro Diagnostics Regulation, IVDR), mit der auch Companion Diagnostics reguliert werden, könnte ein wichtiges Element werden und die Qualität diagnostischer Tests positiv beeinflussen. Diese neue Verordnung ist allerdings erst Ende Mai 2022 in Kraft getreten und die Anwendung wird sich in Teilen über einen Zeitraum bis Mai 2028 erstrecken.

Aktuell sind die Kostenträger in Deutschland nicht bereit, sich in ausreichendem Maß an der Finanzierung der Validierungs- und Qualitätssicherung zu beteiligen. Dieser Umstand bevorzugt indirekt Einrichtungen, die nicht in die Validierungs- und Qualitätssicherung investieren. Es muss künftig sichergestellt werden, dass nur qualitätsgesicherte diagnostische Tests von den Krankenkassen erstattet werden.

Gleichzeitig ist darauf zu achten, die Standards so aufzustellen, dass auch neue Technologien zügig eingesetzt werden können. Dazu sind internationale Aktivitäten zur Angleichung der Anforderungen an validierte Testsysteme erforderlich. Europa könnte hier durch erhöhtes Engagement bei der Harmonisierung eine Vorreiterrolle einnehmen und diesem Bereich – auch im Sinne einer Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit des Studienstandortes – initiativ werden.

4.4 Eine angemessene Erstattung der Tests sicherstellen

Personalisierte Arzneimittel und die zugehörigen validierten Untersuchungsmethoden müssen angemessen und zeitnah honoriert werden können. Die Finanzierung der Companion Diagnostics sollte möglichst sektorenübergreifend (gleichsinnig in Klinik und ambulant) organisiert werden. Hierzu müssen bestehende Regelungen mit Einfluss auf die Erstattung praxisnah angepasst werden.

So werden aktuell die realen Kosten der Diagnostik häufig nicht kostendeckend abgebildet, oder die benötigten Zeiträume für die Festsetzung einer sachgerechten Erstattung von Untersuchungsmethoden sind zu lang. Beides kann einen Anreiz darstellen, mit klinisch nicht validierten,

kostengünstigeren, Methoden zu testen, oder auf die Testung von vornherein zu verzichten und somit personalisierte Therapieoptionen außer Acht zu lassen.

Auch die stationäre Versorgung folgt nochmals einem anderen Vergütungsregime. Die Kosten einer Testung sind dort in den Fallpauschalen (DRG) nicht oder nicht kostendeckend abgebildet. Den Krankenhäusern bleibt dann nur der Weg über die Beantragung von zusätzlichen Entgelten, um eine ausreichende Erstattung der Diagnostik zu erhalten (NUB-Lücke). Diese Problematik führt aber dazu, dass Krankenhäuser teilweise ihre gesetzlich krankenversicherten Patienten zur Durchführung der Testung in den ambulanten Bereich überweisen, da dort die Vergütungssituation inzwischen besser ist. Dies ist für die teilweise schwerkranken Patienten aber kein tragbarer Ansatz, weshalb diese Problematik in den DRGs ebenfalls angegangen werden muss.

Begleitdiagnostika sollten nicht mehr im Fallpauschalensystem (DRG) subsummiert werden, sondern es muss analog EBM 19 für dieses Tests eine sachgerechte Erstattung sichergestellt werden. Auch die schnelle Aufnahme neuer Tests in ein solches Erstattungssystem sollte sichergestellt sein. Dabei auf kostendeckende Erstattung der realen Kosten der eingesetzten Tests (stationär, wie ambulant) zu achten.

So kann ggf. auch erreicht werden, dass die Testraten in Deutschland verbessert werden können. Ergebnisse des CRISP-Registers im Bereich NSCLC zeigen nämlich, dass die Durchtestungsraten selbst bei lang bekannten Markern teilweise nur um die 80% liegen. Uns selbst, wenn Tests durchgeführt wurden, werden Ergebnis nicht immer umfassend in der Therapie beachtet. Patienten gehen so Therapiechancen verloren, das kann nicht im Interesse eine optimalen Gesundheitsversorgung in Deutschland sein.

Stand: 06.2022