



Seltene Erkrankungen

Eine einzelne dieser Erkrankungen betrifft nur wenige Menschen. Doch allein in Deutschland leiden mehr als vier Millionen Patientinnen und Patienten an einer der rund 8.000 bekannten Seltene Erkrankungen.



Selbsthilfeorganisationen verleihen Menschen mit Seltene Erkrankungen eine Stimme. Dazu nutzen sie beispielsweise Aktionen am Tag der Seltene Erkrankungen. (© ACHSE e.V.)

Es scheint paradox: Jede vierte aller weltweit vorkommenden Krankheiten gilt als selten. In ihrer Gesamtheit sind sie dadurch so häufig wie eine Volkskrankheit. Und doch bleiben Menschen mit Seltene Erkrankung oft allein. Denn „selten“ heißt, dass eine Erkrankung nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen betrifft. So kommt es vor, dass in einem Land nur einige Hundert Menschen an einer dieser Erkrankungen leiden – manchmal weniger: Ein extremes Beispiel ist die Progerie, eine Krankheit, die den Alterungsprozess im Körper stark beschleunigt und bereits Kinder zu Greisen macht. Weltweit sind nur etwa 200 Kinder von Progerie betroffen.

Mit der Krankheit allein

Je weniger Menschen an einer Krankheit leiden, desto geringer ist auch das Wissen über deren Ursachen, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten. Und desto geringer ist ein wirtschaftliches Interesse, in neue Diagnosetechniken oder Wirkstoffe zu investieren. Die englische Bezeichnung „orphan diseases“ macht das deutlich: Seltene Erkrankungen waren lange Zeit „Waisenkinder der Medizin“.

Das hat sich inzwischen geändert. Aus punktuell ausgerichteten Forschungsprojekten zu Einzelerkrankungen mit nur wenigen Patientinnen und Patienten

wurde eine große Gemeinschaft, die den Seltene Erkrankungen eine Stimme verleiht. Vernetzte Selbsthilfeorganisationen und internationale Kooperationen sollen dazu beitragen, den Betroffenen künftig besser zu helfen.

Kennzeichen Seltener Erkrankungen

Die Seltenheit ist die auffälligste Gemeinsamkeit der Seltene Erkrankungen. Doch es gibt weitere gemeinsame Kennzeichen:

- Die Symptome sind chronisch und meist schwer bis sehr schwer. Sie beeinträchtigen die Patientinnen und Patienten körperlich oder geistig und verringern ihre Lebenserwartung.
- Selbst wenn eine Diagnose gestellt ist, sind Therapien schwierig und oft nur weit vom Wohnort entfernt in Fachzentren möglich.
- Die meisten Seltene Erkrankungen sind nicht heilbar.
- Etwa die Hälfte aller Seltene Erkrankungen zeigen bereits im Kindesalter erste Symptome.
- Rund 80 Prozent der Seltene Erkrankungen haben genetische Ursachen.

Leben mit einer Seltenen Erkrankung

Seltene Erkrankungen stellen Betroffene und ihre Familien vor große soziale und psychische Herausforderungen. Die Suche nach der richtigen Diagnose, die oft jahrelange Odyssee von einer Spezialistin zum nächsten Experten und schließlich Therapien in medizinischen Fachzentren, die oft weit entfernt vom Wohnort sind – das alles belastet die Betroffenen, ihre Familie und den Freundeskreis.

Um den Alltag zu verbessern, unterstützen inzwischen viele Patienten- und Selbsthilfeorganisationen ihre Mitglieder – etwa bei der Bewältigung von Behördengängen, bei Verhandlungen mit Banken und Krankenkassen oder bei der Suche nach geeignetem Pflegepersonal. Auch psychosoziale Hilfe wird geboten.

BMBF stärkt die Forschungsförderung im Bereich der Seltenen Erkrankungen



Im Februar 2018 veröffentlichte das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die „Richtlinie zur Förderung translativ orientierter Verbundvorhaben im Bereich der Seltenen Erkrankungen“. Damit verstärkt es sein Engagement auf diesem Gebiet: 107 Millionen Euro investierte das BMBF seit 2003 bereits in nationale Verbundprojekte, um die Ursachen von Seltenen Erkrankungen zu erforschen und neue Therapieansätze zu entwickeln. Die neue Initiative stellt dafür bis 2022 weitere 21 Millionen Euro bereit. Wichtigstes Ziel ist es, die Situation der Betroffenen zu verbessern.

Seltene Erkrankungen verstehen

Von der Erforschung der Seltenen Erkrankungen können auch Patientinnen und Patienten, die an einer häufigen Krankheit leiden, profitieren. Denn Seltene Erkrankungen verschaffen wichtige neue Erkenntnisse über den menschlichen Stoffwechsel.

Gezielte Förderprogramme haben die Seltenen Erkrankungen in den vergangenen Jahren aus dem Schatten der medizinischen Forschung geholt. Die Zahl der Forschungsprojekte zu den einstigen „Waisenkindern der Medizin“ steigt – und das aus gutem Grund. Längst hat sich bestätigt, was der britische Arzt und Entdecker des Blutkreislaufs, Dr. William Harvey, bereits vor rund 350 Jahren erkannte: „Wer grundlegende Zusammenhänge erkennen will, muss das Seltene erforschen“.

Seltene Erkrankungen – auch eine Chance für die Gesundheitsforschung

Tatsächlich führte die Erforschung von Seltenen Erkrankungen zu neuen Erkenntnissen über häufige Krankheiten und inspirierte Forschende zu ungewöhnlichen Ansätzen. Ein bekanntes Beispiel ist die Entdeckung von Wirkstoffe gegen eine seltene Störung des Fettstoffwechsels, die sogenannte Hereditäre Hypercholesterinämie. Die Beobachtung, dass diese Wirkstoffe – Statine genannt – die Konzentration bestimmter Fette, der Cholesterine, im Blut senken, führte zu einer intensiven Beschäftigung mit dem Fettstoffwechsel und dadurch zu einem Umdenken in der Erforschung von Gefäßkrankungen wie der Atherosklerose. Statine werden heute nicht nur zur Therapie der seltenen Störung des

Fettstoffwechsels eingesetzt. Sie kommen immer dort zum Einsatz, wo ein erhöhter Cholesterinspiegel das Herzkreislaufsystem gefährdet.

Ähnliches gilt für die erbliche Osteopetrose. Bei dieser lebensgefährlichen Erkrankung ist der Knochenstoffwechsel gestört. Die Knochen verdichten sich zunehmend und verdrängen andere Gewebe. Die Erforschung dieser Seltenen Erkrankung lieferte neue Erkenntnisse über andere Erkrankungen des Knochenstoffwechsels, beispielsweise dem krankhaften Knochenschwund, unter dem viele ältere Menschen leiden.

Der Grund für die Übertragbarkeit vieler Forschungsergebnisse liegt darin, dass die meisten Seltenen Erkrankungen durch die Veränderung eines einzigen Gens verursacht werden. Diese Gene beeinflussen das Zusammenspiel komplexer zellulärer Prozesse. Der „Ausfall“ eines einzelnen Gens oder die Veränderung seiner Funktion kann daher größere Zusammenhänge sichtbar machen, die sonst kaum erkennbar wären. Erkenntnisse über Seltene Erkrankungen können daher helfen, grundlegende Krankheitsmechanismen aufzuklären.

Einzigartige Erkrankungen – einzigartige Therapien

Seltene Erkrankungen – allen voran seltene Tumorerkrankungen – bereiten den Boden für einen noch jungen Ansatz in der klinischen Forschung: die personalisierte oder individualisierte Therapie. Deren Ziel ist es, Behandlungsformen zu entwickeln, die individuell auf die Bedürfnisse und Lebensumstände einzelner Patientinnen und Patienten zugeschnitten sind. Grundlage der individualisierten Therapie ist eine gendiagnostische Untersuchung. Sie kann ermitteln, ob ein Mensch genetische Variationen in sich trägt, durch die er entweder besonders empfindlich oder gar nicht auf ein bestimmtes Medikament reagieren könnte. So kann bereits vor der Behandlung die individuell optimale Therapie identifiziert werden.

Gendiagnostische Tests sind bei den meisten Seltenen Erkrankungen üblich und für eine korrekte Diagnose unverzichtbar: 80 Prozent der Seltenen Erkrankungen haben eine genetische Ursache. Die Erfahrungen und Konzepte aus ihrer Behandlung liefern wichtige Erkenntnisse, um auch Menschen mit häufigen Erkrankungen individuell behandeln zu können. Die Suche nach den Ursachen von Erkrankungen führt oft dazu, dass auf molekularer Ebene unterschiedliche Subtypen häufiger Erkrankungen erkennbar werden, die dann besser therapiert werden können. Die Erforschung von Seltenen Erkrankungen ist deshalb im Rahmenprogramm Gesundheitsforschung der Bundesregierung ein wichtiger Baustein im Forschungsfeld der Individualisierten Medizin.

Gesucht: Dynamische Biomarker

Während die meisten der häufigen Erkrankungen eher im Alter auftreten, treten Seltene Erkrankungen

bereits in der frühen Kindheit oder Jugend in Erscheinung und erfordern eine meist lebenslange Therapie, die kontinuierlich an die Lebensumstände und an den Krankheitsverlauf angepasst werden muss. Um Behandlungsformen entwickeln zu können, die individuell auf den Organismus und die Lebensumstände eines einzelnen Menschen zugeschnitten sind, sucht die Wissenschaft für Seltene Erkrankungen zunehmend nach sogenannten dynamischen Biomarkern.



Dynamische Biomarker sind natürliche Moleküle, die während einer Erkrankung auftreten. Ihre Konzentration im Blut oder in Geweben kann Hinweise auf den Verlauf der Erkrankung oder der Therapie geben. Mit Hilfe dieser Biomarker können Behandlungen individuell angepasst werden.



Forschungsverbünde

Das Bundesforschungsministerium fördert seit 2003 die Bildung deutscher Verbünde, die auf dem Gebiet der Seltenen Erkrankungen nationale Kapazitäten in Forschung und Versorgung zusammenführen. In zehn Forschungsverbänden arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, Krankheitsursachen aufzudecken und neue Diagnoseverfahren und Behandlungsmethoden zu entwickeln. Das BMBF fördert diese Verbünde im Zeitraum von 2015 bis 2019 mit 20 Millionen Euro. Bei zahlreichen Erkrankungen reicht es aber nicht aus, nur die nationalen Kapazitäten zu bündeln. Daher beteiligen sich die deutschen Verbünde auch an internationalen Kooperationen.



Die Erforschung Seltener Erkrankung erfordert aufwändige Untersuchungen. (© DLR PT/BMBF)

Forschen am Seltenen

Mehr als drei Jahre müssen Menschen mit einer Seltenen Erkrankung durchschnittlich auf die korrekte Diagnose warten. Oft fehlen wirksame Therapien. Neue Ansätze aus der Grundlagenforschung legen nun die Basis für eine wirkungsvolle Diagnose- und Therapieforschung.



Die Erforschung Seltener Erkrankung erfordert aufwändige Untersuchungen. (© DLR PT/BMBF)

Gene enthalten die Bauanleitungen des menschlichen Körpers. Diese Bauanleitungen variieren natürlicherweise von Mensch zu Mensch. Und längst nicht jede dieser Variationen macht krank. Doch dann, wenn sie regulatorische Einheiten betreffen oder an Orten des Genoms auftreten, die Proteine und andere funktionelle Genprodukte kodieren, können Variationen im Erbgut schwere Erkrankungen hervorrufen.

Diagnosen im Hochdurchsatz

Weil 80 Prozent aller Seltenen Erkrankungen eine genetische Ursache haben, ist die Genanalyse für die Diagnose dieser Erkrankungen besonders wichtig. Das war bislang zeitaufwendig und teuer. Ein neues Verfahren hat das jedoch geändert. Das „next generation sequencing“ revolutionierte die molekulare Genetik und beschleunigt die Suche nach Krankheitsursachen im Erbgut enorm. Denn mit der neuen Methode kön-

nen Millionen winziger DNA-Abschnitte gleichzeitig ausgelesen werden.

So ist es heute möglich, das gesamte Genom eines Menschen kostengünstig und in kurzer Zeit zu entschlüsseln. Konzentriert man sich dabei ausschließlich auf das sogenannte Exom, also den Teil des Genoms, das die Bauanleitungen für Enzyme oder andere Eiweiße enthält, senkt dies zusätzlich den Aufwand und die Kosten.

Einige seltene Stoffwechselerkrankungen lassen sich mit Hilfe dieser Technik schon durch ein Neugeborenen-Screening erkennen. Für die vor fast 40 Jahren entwickelte und stetig verbesserte Methode reicht ein kleiner Blutstropfen aus der Ferse, um schon nach wenigen Minuten zu wissen, ob ein Säugling an einer von zwölf bekannten Stoffwechselerkrankungen erkranken wird oder nicht. Das Neugeborenen-Screening wird

in Deutschland routinemäßig bei allen Säuglingen durchgeführt. Damit trägt es maßgeblich dazu bei, dass schwere seltene Stoffwechselerkrankungen frühzeitig erkannt und behandelt werden können. Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenencreening e.V.

Grundlagen erforschen – Therapien entwickeln

Mithilfe der modernen Gendiagnostik können Ärztinnen und Ärzte zwar krankmachende Defekte im Erbgut finden. Um eine Seltene Erkrankung aber auch therapieren zu können, müssen sie wissen, wie sich der Gendefekt auf den menschlichen Körper auswirkt: Für welche Stoffwechselwege ist das betroffene Gen wichtig? Welche Zellen sind betroffen? Was löst die Symptome aus? Weil viele gängige Therapieansätze bei Seltenen Erkrankungen keinen Erfolg zeigen und es darüber hinaus an Probanden und Fachwissen fehlt, greifen Forschende bei Seltenen Erkrankungen oft zu ungewöhnlichen oder noch nicht erprobten Methoden. Das macht die Erforschung Seltener Erkrankungen hoch innovativ und zu einem Motor für die klinische Forschung im Allgemeinen.

Register für neue klinische Studien

Bevor ein Medikament für eine Erkrankung zugelassen wird, muss es verschiedene sogenannte klinische Studien durchlaufen. Dazu sind in der Regel mehrere Hundert bis einige Tausend Patientinnen und Patienten notwendig. Bei Seltenen Erkrankungen ist deren Zahl aber so gering, dass umfangreiche Prüfungen kaum oder nur mit sehr hohem Aufwand möglich sind.

Gemeinsam handeln

Eine Seltene Erkrankung allein tritt kaum in Erscheinung – weder in der Öffentlichkeit, noch in Forschung und Politik. Gemeinsam aber haben die einstigen „Waisenkinder der Medizin“ heute eine gute öffentliche Wahrnehmung.

Die Politik hat die Rahmenbedingungen für die Belange rund um die Seltenen Erkrankungen verbessert. Forschende bündeln ihr Know-how und Unternehmen ermöglichen neue Entwicklungen. Das ist auch ein Verdienst der Patienten-Organisationen, die den „Seltenen“ eine Stimme verleihen. Zu diesen Organisationen gehören die deutsche Allianz Chronischer Seltener

Klinische Studien im Förderspektrum des BMBF



Deutschland gehört international zu den führenden Standorten für die klinische Forschung. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt klinische Studien durch unterschiedliche Förderinitiativen.

Um potenzielle Wirkstoffe dennoch an möglichst vielen Betroffenen testen zu können, greift die klinische Forschung auf Datenbanken zurück, die Informationen über Patientinnen und Patienten und deren Krankheitsverlauf sammeln. Diese Daten helfen den Forschenden, Patientinnen und Patienten zu finden, die bereit sind, an klinischen Prüfungen teilzunehmen – bundesweit, europaweit und wenn nötig weltweit. Häufig ergänzen Material- und Gewebekbanken diese Daten. Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen sind beim Aufbau solcher Datenbanken wichtige Partner. Datenschutz und Datensicherheit haben dabei herausragende Bedeutung.

Für die Nutzung durch Forschende ist es wichtig, dass die Daten nach einheitlichen Standards erhoben und abgelegt werden. Für den Aufbau solcher Register wurde ein Registersystem entwickelt, das Open-Source-Registersystem (OSSE). Diese frei verfügbare Softwarelösung ermöglicht es, speziell auf die Erforschung Seltener Erkrankungen zugeschnittene Patientenregister aufzubauen.

Erkrankungen e.V., kurz ACHSE, und EURORDIS, eine internationale Patienten-Organisation. Durch den Kontakt zu ihren Mitgliedern verfügen sie über wertvolle Informationen, die für eine patientenorientierte Erforschung Seltener Erkrankungen wichtig sind. Das macht diese Organisationen zu wichtigen Partnern für die Forschung.

Herausforderungen für die Forschung

Einer einzelnen Seltenen Erkrankung widmen sich nur wenige Forschende. Für wissenschaftliche Untersuchungen sind die Patientenzahlen eigentlich viel zu gering. Umfangreiche Datenbanken, wie sie für viele häufige Erkrankungen vorliegen, sind selten. Zu diesen Forschungshemmnissen kommt hinzu, dass die meisten Seltenen Erkrankungen systemisch sind. Das heißt, sie betreffen mehrere Organe gleichzeitig. Einzelne Arbeitsgruppen können das mit einer Seltenen Erkrankung verbundene komplexe und immense Forschungspensum daher nicht bewältigen.

Kompetenzen und Kapazitäten bündeln

Um Seltene Erkrankungen effektiv erforschen und bekämpfen zu können, fördert das BMBF daher interdisziplinäre Forschungsverbände, die sich jeweils auf eine Krankheitsgruppe konzentrieren:

- Erkrankungen des Immunsystems
- Entwicklungsstörungen
- Nierenerkrankungen
- Erkrankungen des Nervensystems
- Stoffwechselerkrankungen

Die Verbände widmen sich dabei sowohl der Grundlagenforschung als auch der klinische Forschung. Sprecherinnen und Sprecher der Verbände haben einen Sprecherrat organisiert, der eine enge Zusammenarbeit fördert.

Internationale Zusammenarbeit fördern



Forschende aus Deutschland beteiligen sich auch an der internationalen Zusammenarbeit. Das europäische Forschungsförderernetzwerk E-Rare unterstützt beispielsweise Projekte von Förderorganisationen aus vielen europäischen Staaten sowie Kanada.

Über die Grenzen Europas hinaus bündelt seit 2011 das Konsortium für Seltene Erkrankungen, kurz IRDiRC, weltweite Forschungsprojekte. Es soll Diagnose- und Therapiemöglichkeiten bei den Seltenen Erkrankungen verbessern.

Informationen über die Seltenen Erkrankungen

Die deutsche Patienten-Dachorganisation Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE) informiert über das Thema Seltene Erkrankungen.

Mit dem Medizinischen Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen, dem se-atlas, können sich Betroffene, Angehörige, Ärztinnen und Ärzte, aber auch die breite Öffentlichkeit einen Überblick über Versorgungsmöglichkeiten in Deutschland verschaffen.

Die europäische Datenbank für Seltene Erkrankungen, Orphanet, informiert über zahlreiche Seltenen Erkrankungen und medikamentösen Therapien.

Viele dieser und weitere Informationen sind über das Zentrale Informationsportal über Seltene Erkrankungen (ZIPSE) abrufbar. Es richtet sich an Betroffene und ihre Angehörigen, aber auch medizinisches, therapeutisches und pflegerisches Personal.