

Positionspapier Strukturierung der genomischen Medizin in der Patientenversorgung

Übergeordnetes Ziel des aktuellen Positionspapiers

Die Humangenetik ist in der medizinischen Versorgungslandschaft mittlerweile ein sogenanntes Querschnittsfach; es hat einen unmittelbaren und interdisziplinären Bezug zu vielen anderen klinischen Fächern. Therapieentscheidungen und das Management von PatientInnen mit einer Seltenen Erkrankung bzw. mit Tumorerkrankungen basieren heute direkt auf genetischen Befunden.

Auf die Bedeutung der vertragsärztlichen Versorgung in der Humangenetik und der Notwendigkeit der konstruktiven Kooperation mit den universitären Zentren für seltene Erkrankungen, den Comprehensive Cancer Centers (CCCs) und den Zentren für Personalisierte Medizin sowie die sinnvolle Strukturierung der neuen genomischen Medizin unter Nutzung der bereits bestehenden Netzwerke der Humangenetik möchten wir mit diesem Positionspapier nachdrücklich verweisen.

Angesichts der ständig neuen humangenetischen Fragestellungen in praktisch allen klinischen Fächern und aufgrund der sich bereits abzeichnenden weiteren technologischen Fortschritte (Stichwort „Genomsequenzierung“, genomDE, P3-Medizin [personalized, predictive, preventive], künstliche Intelligenz und Bioinformatik), stehen alle FachärztInnen für Humangenetik und allen FachhumangenetikerInnen vor besonderen Herausforderung. Durch Vernetzung von Diagnostik und Forschung in der vertragsärztlichen Versorgung und in universitären humangenetischen Einrichtungen (horizontale Vernetzung) sowie mit anderen Beteiligten des Gesundheitssystems (vertikale Vernetzung) sollen gemeinsam Strukturen effizient weiterentwickelt werden, die in Zukunft den notwendigen Umfang, den Zugang und die Qualität der humangenetischen Diagnostik sichern.

Unser Ziel ist es, allen PatientInnen und Ratsuchenden Zugang zur genomischen Medizin zu ermöglichen. Zur Verwirklichung dieses Ziels muss auch dem ständig wachsenden Versorgungsanspruch von Menschen mit genetischen Erkrankungen und genetischen Risiken Rechnung getragen werden. Dafür ist es notwendig, das Angebot zur klinisch-genetischen Versorgung auszubauen. Außerdem sollten alle Beteiligten interdisziplinär kooperieren, um unter Einhaltung höchster Qualitäts- und Sicherheitsstandards die klinische Versorgung sicher zu stellen, Daten strukturiert zu erfassen und diese zentral in Forschungsprojekten zu bewerten (Wissen-generierende Versorgung).

Vorstand im Sinne des §26 BGB

Präsidentin

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger,
Hannover

Vizepräsidenten

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Eggermann,
Aachen
Prof. Dr. med. Olaf Rieß, Tübingen

gfh-Geschäftsstelle

Dr. rer. biol. hum. Christine Scholz
Inselkammerstraße 2
82008 München-Unterhaching
Tel. 0049 (0)89-55 02 78 55
organisation@gfhev.de

Vereinsregister München

VR 12341

Finanzamt München f. Körperschaften
Steuernummer 143/212/60471

UID DE 245 88 70 21

Aktuelle Situation der Humangenetik und Herausforderungen

Die Humangenetik ist eine der sich am schnellsten entwickelnden medizinischen Fachdisziplinen und wird durch umwälzende technologische Entwicklungen und die Aufdeckung neuer genetischer Krankheitsursachen in allen Gebieten der Medizin geprägt. Die notwendige bioinformatische Auswertung führt nach wie vor nur im ärztlich definierten klinischen Kontext zum höchsten messbaren Erfolg bei der Identifizierung kausaler genetischer Varianten und damit bei der Diagnosestellung komplexer genetischer Erkrankungen. Die Ergebnisse sind an PatientInnen und ÄrztInnen zu vermitteln. Dies stellt eine zunehmende Herausforderung angesichts der Komplexität der Befunde dar, der durch intensive Forschungsanstrengungen und Entwicklung neuer Versorgungskonzepte zu begegnen ist. Diese Entwicklungen prägen damit die neue Generation der FachärztInnen für Humangenetik und FachhumangenetikerInnen, die sich im Rahmen ihrer Weiterbildung ein breites Verständnis der klinischen Auswirkung von Genomvarianten erarbeiten, kontinuierlich neue Standards für die Bewertung entwickeln und den gesamten Prozess an einen sich ständig ändernden Wissensumfang anpassen. Gleichzeitig sind diese Entwicklungen in der Humangenetik richtungsweisend für völlig neue Wissenschaftszweige in der Medizin, wie der bioinformatischen Genomanalytik. Auch bilden Genomdaten gemeinsam mit klinischen, bildgebenden, Labor- und multiOmics-Daten die Grundlage neuer hochsensitiver Diagnosemethoden, die mit Hilfe der künstlichen Intelligenz im Gesamtkontext ausgewertet werden.

Wie in anderen Fachbereichen, wird die humangenetische Patientenversorgung in Deutschland an den Universitäten sowie in der vertragsärztlichen Versorgung getragen. Das Fach Humangenetik zeichnet sich dabei durch einen ausgesprochen intensiven Austausch zwischen Wissenschaft und Routineversorgung sowie mit anderen Fachbereichen aus. Erkenntnisse aus dem klinischen Alltag befruchten unmittelbar die Wissenschaft und umgekehrt. Dies hat zur Folge, dass eine innovative, qualitätsgestützte humangenetische Diagnostik oft direkt an aktuelle Erkenntnisse der Forschung anknüpft und Ergebnisse aus der Diagnostik ebenso Relevanz für wissenschaftliche Fragestellungen haben.

Immer wieder wird die Frage diskutiert, ob es sinnvoll ist, die hoch-technologische Genomdiagnostik an wenigen großen Zentren zu bündeln. Die Gesellschaft für Humangenetik bewertet dieses Konzept insbesondere im Hinblick auf den breiten Versorgungsauftrag aus folgenden Gründen kritisch:

- Eine effiziente, qualitätsgestützte Patientenversorgung und technologische Weiterentwicklung einschließlich der Nutzung der Genomsequenzierung ist an universitären Zentren mit ausgeprägten interdisziplinären Strukturen und in der vertragsärztlichen Versorgung bereits jetzt umgesetzt und sollte auf Grund des deutlich steigenden Bedarfs weiter gestärkt werden.
- Die Förderung der Zusammenarbeit in Netzwerken kann vorhandene Ressourcen kosteneffizient nutzen und die genomische Medizin schneller zur Patientin / zum Patienten bringen.
- Eine Umsetzung des P3-Konzeptes der personalisierten Medizin (prädiktiv, präventiv, personalisiert) erfordert systemdiagnostische Ansätze, die nur interdisziplinär zu lösen sind. Die Humangenetik ist essentieller integraler Bestandteil dieses Konzeptes, das zunehmend auch unterschiedliche genterapeutische Ansätze einschließen wird.
- Ein verstärkter flächendeckender Ausbau in der klinisch-humangenetischen Versorgung sowie auch in der technologischen Entwicklung ist

notwendig, um den Systemwandel hin zur personalisierten Medizin zu vollziehen.

- Bei den Tumorerkrankungen ist die zeitnahe interdisziplinäre Entscheidung meist in lokalen Tumorboards über die Behandlungsstrategie vom Nachweis somatischer und/oder Keimbahnvarianten abhängig.
- Die schnelle Wissenszunahme und die erheblich gestiegenen Aufgaben sowie die zunehmende Zahl der PatientInnen mit einer diagnostizierten genetischen Erkrankung und der damit verbundene Beratungsbedarf erfordert die erhebliche Stärkung des Faches Humangenetik.

Für das Fach Humangenetik sind daher folgende grundsätzlichen Herausforderungen zu bewältigen:

- Die aktuelle Einführung der umfassenden genomweiten Analysen an einer Reihe von Einrichtungen erlaubt auch einen weiteren Beitrag der übergreifenden Datennutzung für Diagnostik und Forschung. Dazu gehören ebenso die Ausweitungen der bioinformatischen Datenanalyse und deren Validierung, z.B. um *Polygenic Risk Scores* für die Krankenversorgung und Prävention einsetzen zu können.
- Die Analyse komplexer genetischer Grundlagen häufiger Volkserkrankungen (Diabetes mellitus, Herz-Kreislaufkrankungen, Tumorerkrankungen) ist bereits so weit ausgereift, dass die Erkenntnisse aus der translationalen Forschung für die Einführung in die Klinik genutzt werden können. Es ist offensichtlich, dass dies neue Dimensionen in der Krankheitsprävention eröffnet.
- In unserer kassenrechtlichen Versorgung ist bisher nur eine Behandlung von Krankheiten vorgesehen und abgedeckt. Die Diagnostik von aktuell nicht therapierbaren genetischen Erkrankungen und auch die vorgeburtliche Diagnostik sind in der Versorgung nicht ausreichend möglich.
- Gesunde Menschen mit einem genetischen Risiko sind in der aktuellen Versorgungsverpflichtung nicht vorgesehen. Einer genetischen Risikodisposition muss ebenso ein Krankheitswert zugeschrieben werden.
- Voraussetzung für eine an den Notwendigkeiten der Patientenversorgung orientierten Weiterentwicklung des Faches Humangenetik ist die realistische Anpassung der Bedarfsplanung und damit deutliche Erhöhung der Zahl der in der vertragsärztlichen Versorgung zugelassenen FachärztInnen für Humangenetik.
- Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. setzt sich für die staatliche Anerkennung der FachhumangenetikerInnen und die Einführung genetischer BeratungsassistentInnen als Gesundheitsberuf ein. Dazu werden modulare Aus- und Weiterbildungssysteme mit Überschneidungen auch zu anderen klinisch-theoretischen Fächern benötigt.

Handlungsfelder zur Patientenversorgung – Diagnostik und Therapie

Handlungsfeld 1: Patientenorientierter Zugang zur klinischen Humangenetik

Strukturen zur wohnortnahen und dezentralen Versorgung von PatientInnen mit genetischen Erkrankungen mit zumutbaren Wegen und Wartezeiten sind aufrecht zu erhalten und weiter auszubauen. Kernforderung von PatientInnen ist

die schnelle Diagnosefindung und kompetente Betreuung nach Diagnosestellung oder bei unklarer Diagnose: Alle FachärztInnen für Humangenetik in der vertragsärztlichen Versorgung gewährleisten gemeinsam mit universitären Einrichtungen die Sicherstellung einer fachkompetenten, termingerechten und flächendeckenden Patientenversorgung, die gleichwohl in interdisziplinäre Kompetenz und vernetzte Strukturen eingebettet ist. Hier sind auch neue Wege der Telemedizin zu entwickeln. Um die erheblich gestiegenen und weiter steigenden Zahlen der PatientInnen angemessen betreuen zu können, muss die Zulassungsbeschränkung geprüft und angepasst werden. Dies sollte in eine langfristige Bedarfsplanung des Faches im Hinblick auf die ärztliche Weiterbildung eingebettet sein. Die fachspezifische Kompetenz in den Organfächern soll gestärkt werden, da hier in einem interdisziplinären Ansatz schon jetzt ein Anteil der Patientenversorgung durch die Humangenetik übernommen wird.

Handlungsfeld 2: Angemessene medizinische Betreuung von PatientInnen mit genetisch bedingten Erkrankungen

PatientInnen mit genetisch bedingten Erkrankungen haben Anspruch auf eine der Erkrankung gerecht werdende Versorgungsstruktur: Hier gilt es, zwei Gruppen zu unterscheiden: Zum einen diejenigen mit klinisch manifester genetischer Erkrankung und zum anderen Personen, die ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko tragen, klinische Symptome (z.B. im Sinne einer Karzinomkrankung) zu entwickeln.

PatientInnen der ersten Gruppe werden sowohl ambulant als auch stationär betreut. Für PatientInnen, für die eine Versorgung mit innovativen forschungintensiven Elementen gefragt ist, z.B. im Zusammenhang mit Gentherapien oder neuen individualisierten Therapien bei Tumorerkrankungen, sollte die Behandlung an den Universitäten angebunden und dort ausreichend finanziert sein.

Personen der zweiten Gruppe sind aktuell gesund, tragen aber eine genetische Veränderung, die gegenüber der Allgemeinbevölkerung mit einem teilweise deutlich erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert ist. Diese Gruppe ist in unserem sozialmedizinischen System bisher nicht berücksichtigt. Es sollten genetische Parameter wie alle anderen klinischen Parameter und Laborwerte hinsichtlich ihrer präventiven bzw. therapeutischen Relevanz berücksichtigt werden. Der Nutzen dieses präventiven Vorgehens ist bereits seit vielen Jahren erwiesen.

Handlungsfeld 3: Adäquate Vergütung genetischer Diagnostik

Die Vernetzung der Vertragsarztstrukturen mit universitären Strukturen nützt den PatientInnen nur, wenn die notwendigen humangenetischen Leistungen ambulant und stationär adäquat vergütet werden: In der vertragsärztlichen Versorgung für ambulante PatientInnen ist aktuell eine genetische Diagnostik mit Einschränkungen möglich. Für eine sinnvolle medizinische Versorgung sollte hier der angemessene Diagnostikumfang für alle anspruchsberechtigten PatientInnen zur Verfügung stehen. Eine Stufendiagnostik muss auch die Nutzung von Exom-, Genom- und Transkriptomanalysen je nach Indikation ermöglichen. Es bedarf Lösungen für vorgeburtliche Risikosituationen und auch für die mehrfache Analyse verschiedener Gewebe, z.B. von Tumor- und Normalgewebe sowie die parallele Untersuchung von DNA und RNA.

Die wesentlichen Kosten in der Diagnostik beruhen auf Personal, welches durch die umfassenden Sequenzierdaten deutlich mehr Zeit benötigt diese im

klinischen Kontext zu interpretieren und klare Befunde zu verfassen. Gleichzeitig erhöhen sich auch die Kosten für Bioinformatik (Personal und Software), Datenspeicherung sowie für Geräteanschaffungen.

Die Diagnostik bei stationären PatientInnen mit Verdacht auf eine genetische Erkrankung ist aktuell nur möglich, wenn diese defizitär über die DRGs oder in wenigen Einzelfällen oftmals ebenso defizitär über OPS-Ziffern bezahlt wird. Insbesondere bei kritisch kranken Kindern und bei schwer erkrankten TumorpatientInnen ermöglicht häufig nur eine schnelle genetische Diagnostik stationär zu treffende Management- und Therapieentscheidungen. Diese enormen Fortschritte der genomischen Medizin müssen allen stationären pädiatrischen und erwachsenen PatientInnen zugänglich gemacht werden.

Handlungsfelder zur Weiterentwicklung des Faches Humangenetik und zur Qualitätssicherung

Handlungsfeld 4: Weiterbildung ärztlicher KollegInnen

Schaffung zeitgerechter Weiterbildungsstrukturen: Die Weiterbildung zum Facharzt / zur Fachärztin für Humangenetik fußt auf grundlegenden humangenetischen Kompetenzen, die entsprechend des NKLM in ständig aktualisierter Form im Studium und anschließend entsprechend der in der Musterweiterbildungsordnung definierten Inhalte vermittelt werden. Die Weiterbildung in der ganzen Breite des Fachgebiets soll und wird in Zukunft nur in enger Kooperation zwischen Universitäten und der vertragsärztlichen Versorgung möglich sein. Die fachlichen und rechtlichen Strukturen hierfür müssen geschaffen werden. In keinem anderen klinischen Fach fließen Ergebnisse aus der Wissenschaft so schnell in die Patientenbetreuung ein wie in der Humangenetik. Die inhaltliche Gestaltung der Weiterbildung ist daher zeitnah an die neuen Anforderungen anzupassen (Stichwort: Genomanalytik/Bioinformatik). Aus diesem Grunde ist es sinnvoll, für die Weiterbildung zum Facharzt / zur Fachärztin für Humangenetik auch einen wissenschaftlichen Ausbildungsabschnitt zu fordern. Wir setzen uns für eine nationale Weiterbildungsinitiative ein, um in Zukunft eine adäquate Versorgung von PatientInnen mit genetischen Erkrankungen, von KrebspatientInnen und Personen mit genetisch-bedingten Krankheitsrisiken sicherstellen zu können.

Handlungsfeld 5: Weiterbildung von FachhumangenetikerInnen

Die Position der FachhumangenetikerInnen innerhalb des Faches mit Anerkennung ihrer Qualifikation als Gesundheitsberuf soll gestärkt werden: FachhumangenetikerInnen sind unverzichtbar für die wissenschaftliche interdisziplinäre Kooperation und für die umfassende diagnostische Leistungserbringung. Die fachlich-technische Leitung von humangenetischen diagnostischen Laboren sollte in der Hand von einem Facharzt / einer Fachärztin für Humangenetik oder von einem Fachhumangenetiker / einer Fachhumangenetikerin liegen. Ebenso wie für die Weiterbildung zum Facharzt / zur Fachärztin für Humangenetik befürworten wir auch einen wissenschaftlichen Ausbildungsabschnitt im Rahmen der Weiterbildung zum Fachhumangenetiker / zur Fachhumangenetikerin.

Handlungsfeld 6: Integration der bioinformatischen Genomanalytik und genombasierten künstlichen Intelligenz

Die Ausbildung der BioinformatikerInnen muss quantitativ und qualitativ an den medizinischen Bedarf angepasst werden: Aufgrund der technologischen Entwicklungen und des zunehmenden Datengewinns in der Genomanalytik müssen BioinformatikerInnen verstärkt in die Humangenetik integriert werden. Zusätzlich sind gezielte Aus- und Weiterbildungsangebote für humangenetische Bioinformatik notwendig.

Handlungsfeld 7: Staatliche Anerkennung von nicht-ärztlichen genetischen BeratungsassistentInnen

FachärztInnen für Humangenetik müssen durch qualifiziertes nicht-ärztliches Personal unterstützt werden: Bereits jetzt gibt es einen großen Mangel an FachärztInnen für Humangenetik (siehe Handlungsfeld 4). Der weiterhin stetig zunehmende Bedarf kann nur schwer allein durch einen Zuwachs an FachärztInnen für Humangenetik gedeckt werden. Gemäß Gendiagnostik-Gesetz ist es möglich und sinnvoll, Teilaspekte der genetischen Beratung zu delegieren ohne den Arztvorbehalt zu beeinträchtigen. Vor- und nachbereitende Arbeiten für den ärztlichen Teil der Patientenversorgung sollen daher durch speziell qualifizierte nicht-ärztliche MitarbeiterInnen geleistet werden. Hierfür müssen entsprechende Ausbildungsmaßnahmen und Fachstudiengänge entwickelt und anerkannt werden.

Handlungsfeld 8: Akkreditierung und Qualitätssicherung von diagnostischen Leistungen

Qualitätssicherung ist oberstes Dogma in der modernen medizinischen Versorgung: Die Akkreditierung und Standardisierung ist für sämtliche Schritte in der Diagnostik, vom Probenmanagement über die Labordiagnostik, für bioinformatische Analysen, für die Befundung und Interpretation von Varianten, für die molekularen Board-Entscheidungen sowie für die Ergebnismitteilungen zu fordern. Eine Teilnahme an Qualitätskontrollen ist für alle Bereiche notwendig. Nur so kann eine flächenübergreifende qualitätsgesicherte und standardisierte Versorgung sichergestellt und objektivierbar / vergleichbar gemacht werden.

Handlungsfeld 9: Speicherung, Zugang und Nutzung genomischer Daten

Entwicklung übergreifender Strategien zur Auswertung lokaler Datenbanken, um Erkenntnisse zu dokumentieren und Wissen zu teilen: Die Humangenetik benötigt eine vernetzte gemeinsame Datenstruktur, in die substantielle Daten standardisiert (genetische Daten mit klinischen Daten in der longitudinalen Verfolgung) einfließen. Diese Daten sollen sowohl für klinische und wissenschaftliche Fragestellungen, als auch für die Versorgungsforschung verfügbar sein. Es ist unser klares Verständnis, dass öffentlich geförderte Projekte sowie durch das öffentliche Gesundheitswesen erstattete Leistungen im Sinne der Allgemeinheit für alle FachvertreterInnen zugänglich sein müssen (*open source*). Dabei sind die Grundsätze der *data governance* und insbesondere des Datenschutzes zu beachten.


Fazit

Die Humangenetik ist als eigenständiges klinisches Fach integraler Bestandteil der interdisziplinären Patientenversorgung. Ihre Bedeutung wird durch wissenschaftliche und technologische Fortschritte und deren Transfer in die Regelversorgung in den kommenden Jahren weiter zunehmen. Die humangenetische Kernkompetenz soll im interdisziplinären medizinischen Kontext durch FachärztInnen für Humangenetik vertreten werden. Unser Ziel ist es, durch Vernetzung universitärer und vertragsärztlicher Strukturen die patientenorientierte Versorgung zu verbessern und gleichzeitig die wissenschaftliche und technologische Entwicklung voran zu bringen. Dies kann nur durch einen konstruktiven Dialog mit anderen medizinischen Fachdisziplinen und allen gesundheits- und wissenschaftspolitischen AkteurlInnen erreicht werden.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
GfH-Präsidentin



Prof. Dr. med. Olaf Rieß
GfH-Vizepräsident