



INTEGRATE ATMP



Innovative
Versorgungsstrukturen
für neue Therapien

Integrierte Versorgung Neuer
Therapien durch Telemedizin,
Empowerment, Gentherapeutika,
Registeretablierung,
Arzneimittelsicherheit,
Therapiepfade & Erstattung

Grußwort

Liebe Patientin, lieber Patient, liebe Eltern, liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen, liebe INTEGRATE-Interessierte,

neuartige Therapien erfordern eine gute Umsetzung im Versorgungsalltag, um bestmöglich wirken zu können.

Das Projekt INTEGRATE-ATMP möchte daher mit Ihnen gemeinsam geeignete Strukturen schaffen, die an die Erfordernisse der neuen Therapien angepasst sind.

Konkret heißt das, den Versorgungsalltag von Kindern und Erwachsenen, die mit Arzneimittel für neuartige Therapien, sogenannte ATMPs, in Deutschland behandelt werden, möglichst effektiv und einfach zu gestalten. Auch für die Behandlerinnen und Behandler soll die Betreuung der Patientinnen und Patienten erleichtert und zugleich kostendeckend und transparent vergütet werden.

Mit insgesamt neun Universitätskliniken und weiteren Partnern entwickeln und erproben wir innovative Versorgungsstrukturen. Die finanziellen Mittel zur Förderung des Projekts werden in den Jahren 2022 bis 2026 durch den sogenannten Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) bereitgestellt.

Wir freuen uns, Ihnen mit der hier vorliegenden Broschüre das INTEGRATE-ATMP-Projekt vorzustellen und laden Sie herzlich ein, durch Ihre Teilnahme mitzuhelfen, die Versorgung von Patientinnen und Patienten, die eine neuartige Therapie erhalten, zu verbessern.

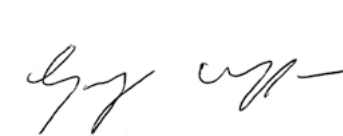
Mit Ihrer Teilnahme und Unterstützung gestalten Sie die zukünftige Versorgungslandschaft der ATMP-Anwendung in Deutschland mit!

Bitte wenden Sie sich mit Fragen jederzeit an uns oder an Ihr INTEGRATE-ATMP-Team vor Ort an Ihrer Klinik. Wir freuen uns auf Sie und Ihr Interesse!

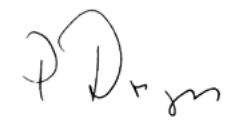
Es grüßen Sie herzlich



Prof. Dr. med.
Carsten Müller-Tidow



Prof. Dr. med.,
Prof. h.c. (RCH)
Georg F. Hoffmann



Prof. Dr. med.
Peter Dreger

Inhalt

Therapie mit ATMPs	5	INTEGRATE-ATMP	10
Was ist das Besondere an ATMPs?	6	Was möchte das Projekt erreichen?	13
ATMP am Beispiel der chimären Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen)	7	INTEGRATE-ATMP-Strukturmaßnahmen	15
ATMP am Beispiel der spinalen Muskelatrophie (SMA)	7	Einheitliche ATMP-Behandlungspläne für die strukturierte Vor- und Nachsorge	16
ATMP am Beispiel des schweren kombinierten Immundefekts ADA-SCID	7	Das krankheitsübergreifende INTEGRATE-ATMP-Register für eine umfassende Datengrundlage	16
ATMP am Beispiel der metachromatischen Leukodystrophie (MLD)	7	Die telemedizinische INTEGRATE-ATMP-Plattform und -App für eine zielgerichtete Kommunikation	18
Herausforderungen bei der Anwendung von ATMPs	8	Die Nebenwirkungsmanagement-Plattform für Kinder mit SMA	20
		Verschiedene Therapiemöglichkeiten für eine bestmögliche Behandlung	22
		Messung des Erfolgs des INTEGRATE-ATMP-Projekts – Projektevaluation	23
		Entscheidend – Unsere Zusammenarbeit!	25
		Unser Team stellt sich vor	26
		Glossar	28
		Kontakt	30
		Impressum	31

Hinweis:
Die mit einem * gekennzeichneten Fachbegriffe und Fremdwörter werden im Glossar ab Seite 28 erläutert.



Therapie mit ATMPs

ATMP ist eine Abkürzung für »Arzneimittel für neuartige Therapien« oder auf Englisch »Advanced Therapy Medicinal Products«. Sie umfassen eine Gruppe neuartiger Wirkstoffe, die entweder aus Nukleinsäuren* oder Zellbeziehungsweise Gewebeprodukten bestehen.

Gentherapeutika* zählen zu den ATMPs und bestehen aus Nukleinsäuren, die defekte oder falsch funktionierende Gene ersetzen, reparieren oder entfernen können. ATMPs werden als Gentherapeutika bei Erkrankungen angewandt, für die es bisher keine oder nur unzureichende Behandlungsmöglichkeiten gab.

Zu den bereits zugelassenen und angewandten ATMPs gehören chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen* (CAR-T-Zellen). Dabei handelt es sich um gentherapeutisch veränderte körpereigene Immunzellen, die unter anderem zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems* angewandt werden. Des Weiteren werden Gentherapien zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA), zur Behandlung eines schweren kombinierten Immundefekts aufgrund eines Adenosin-Desaminase-Mangels (ADA-SCID) sowie zur Behandlung der metachromatischen Leukodystrophie (MLD), allesamt seltene angeborene Gendefekte des Kindesalters, eingesetzt.



Was ist das Besondere an ATMPs?

Klassische Medikamente, wie zum Beispiel Kopfschmerztabletten, sind für viele Menschen gleich anwendbar. Dabei ändert sich das Medikament nicht, es ändert sich gegebenenfalls die Dosis, die ein Mensch einnimmt, damit das Medikament wirken kann.

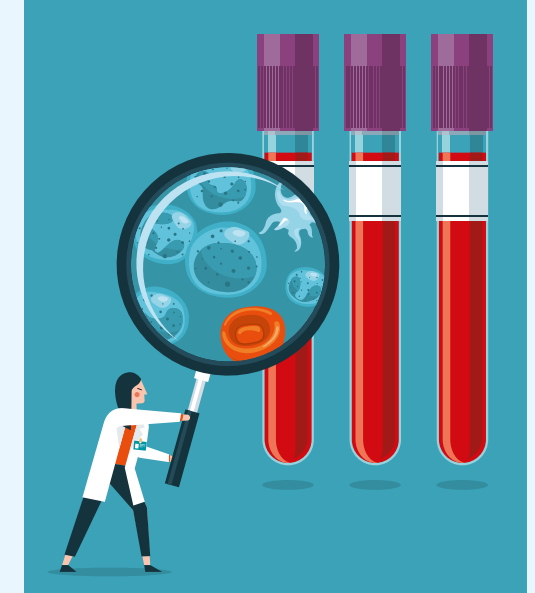
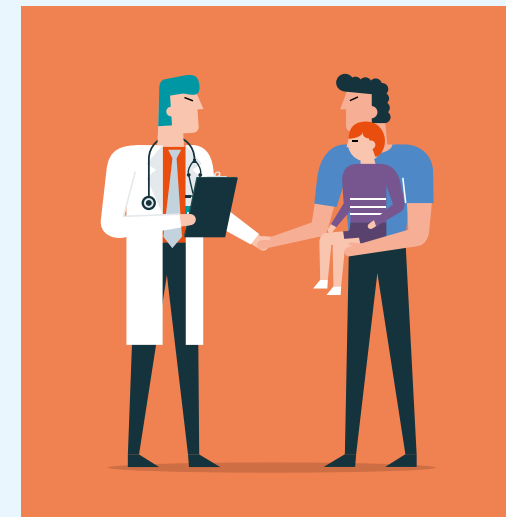
Von diesen klassischen Arzneimitteln unterscheiden sich ATMP-Gentherapien in zweierlei Hinsicht: Im Fall der CAR-T-Zell-Therapie werden sie aus dem Blut der Patientinnen und Patienten individuell hergestellt. Im Fall der SMA, dem ADA-SCID und der MLD ist die Herstellung einheitlich, die Dosierung wird aber für jede Patientin und jeden Patienten individuell berechnet.

ATMP am Beispiel der chimären Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen)

Bei der CAR-T-Zell-Therapie werden Abwehrzellen*, sogenannte T-Zellen, gentherapeutisch so verändert, dass sie an ihrer Oberfläche Rezeptoren* (die chimären Antigen-Rezeptoren (CAR)), ausbilden. Diese können bösartige Zellen erkennen und zerstören. Seit 2018 sind in Europa vier CAR-T-Zell-Produkte zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems, unter anderem B-Zell-Lymphome, zugelassen.

ATMP am Beispiel der spinalen Muskelatrophie (SMA)

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist ein genetisch bedingter, fortschreitender Muskelschwund. Bei der Gentherapie zur Behandlung der SMA wird das defekte Gen durch eine gesunde Version ersetzt. Diese gesunde Genversion führt dazu, dass das Fortschreiten der Erkrankung deutlich verlangsamt und im besten Fall gestoppt werden kann. Bei frühzeitiger Diagnose kann ein Ausbrechen der Erkrankung sogar verhindert werden. Zu diesem Zweck wurde in den letzten Jahren ein Gentest auf SMA in das Neugeborenencreening* aufgenommen.



ATMP am Beispiel des schweren kombinierten Immundefekts ADA-SCID

ADA-SCID wird durch einen Adenosin-Desaminase-Mangel hervorgerufen. Kinder mit ADA-SCID besitzen keine Abwehrkräfte gegen Bakterien und Viren. Bei den meisten Kindern führt dies innerhalb der ersten beiden Lebensjahre zum Tod. Durch die Gentherapie wird das fehlende ADA-Enzym in das Erbgut eingebracht. In der Folge kann der Körper ein intaktes Immunsystem aufbauen und ist Viren und Bakterien nicht mehr schutzlos ausgeliefert.

ATMP am Beispiel der metachromatischen Leukodystrophie (MLD)

MLD ist eine erbliche Stoffwechselkrankheit, die durch einen Enzymmangel verursacht wird. Sie führt bei Kindern zu schwerer körperlicher und geistiger Behinderung. Mit konventionellen Therapien ist diese Erkrankung nicht ursächlich behandelbar. Die Gentherapie bei MLD behandelt die Ursachen der Erkrankung und kann somit den Enzymmangel ausgleichen.



Herausforderungen bei der Anwendung von ATMPs

Hohe Qualitätsansprüche

ATMP-Therapien für die vier in INTEGRATE-ATMP adressierten Erkrankungsgruppen werden in Deutschland seit 2018 angewandt. Da sie ins Erbgut eingreifen, werden an ATMPs und deren Anwendung sehr hohe Qualitätsansprüche gestellt. Dies geht mit einigen Herausforderungen einher: In den Kliniken bzw. Behandlungszentren entstehen durch die Verabreichung von ATMPs neue Anforderungen. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, müssen bestehende Versorgungsstrukturen der Kliniken in der ambulanten* Vor- und Nachsorge angepasst werden. Dazu zählt auch eine finanzielle und strukturelle Angleichung an den neuen Aufwand, der mit der Anwendung von ATMPs einhergeht. Erfahrungsgemäß ist der Behandlungsaufwand bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit ATMPs im Vergleich zu den sonstigen Therapien überdurchschnittlich hoch.

Kommunikation

Bei der Anwendung neuer Therapien ist es ebenso notwendig, die Therapieerfolge systematisch zu erfassen, um anschließend aussagekräftige Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der Präparate zu erhalten. Im Projekt werden die Ergebnisse in einem neuen INTEGRATE-ATMP-Register dokumentiert. Diese Ergebnisse werden von Expertinnen und Experten unterschiedlicher Fachrichtungen diskutiert und ausgewertet. Damit betroffene Patientinnen und Patienten von diesen Ergebnissen profitieren können, muss die Kommunikation der Ergebnisse an die Behandlerinnen/Behandler und Patientinnen/Patienten zeitnah nach der Erfassung geschehen. Hierfür werden neue Kommunikationswege benötigt, die eine rasche Übertragung und Abstimmung der Ergebnisse ermöglichen. Mit der Entwicklung einer telemedizinischen Plattform und App schafft INTEGRATE-ATMP die Grundlagen für einen schnellen Austausch zwischen den Betroffenen und ihren Behandlungsteams.

Erfassung der Lebensqualität und Zufriedenheit

Nicht nur die objektive Erfassung von Wirksamkeit und Verträglichkeit ist für die Beurteilung des Nutzens einer ATMP-Behandlung wichtig, sondern auch die Erfassung der subjektiven Wahrnehmung der Patientinnen und Patienten. Hierzu zählen die von den Patientinnen und Patienten selbst wahrgenommene gesundheitsbezogene Lebensqualität und ihre Zufriedenheit im Verlauf der Behandlung. Diese Faktoren werden zunächst über Papierfragebögen und in der zweiten Hälfte des INTEGRATE-ATMP-Projekts über die telemedizinische Plattform und App erfasst.

Projektförderung

Der Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und der gesetzlichen Krankenkassen haben das INTEGRATE-ATMP-Projekt für vier Jahre bewilligt und fördern es mit insgesamt 13,64 Mio. €, um die hier beschriebenen Herausforderungen anzugehen.

INTEGRATE-ATMP

INTEGRATE ist ein Akronym und steht für Integrierte Versorgung neuer Therapien durch Telemedizin, Empowerment, Gentherapeutika, Register, Arzneimittelsicherheit, strukturierte Therapiepfade und Erstattung.

I
Integrierte Versorgung
Sektorenübergreifende Versorgung, Qualitätsgesicherte, strukturierte Vor- und Nachsorge

N
Neue Therapien
Alters- und Fachabteilungsübergreifende ATMPs

T
Telemedizin
Weiterentwicklung bestehender Lösungen u. a. zur Erfassung von subjektivem Therapieerfolg

E
Empowerment
Patientenbeteiligung
Wissenstransfer an externe Zentren

G
Gentherapeutika
• Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma®)
• Atidarsagen autotemcel (Libmeldy®)
• Autologous CD34 cells transduced to express ADA (Strimvelis®)
• CAR-T-Zellen (Kymriah®/ Yescarta®/ Tecartus®)

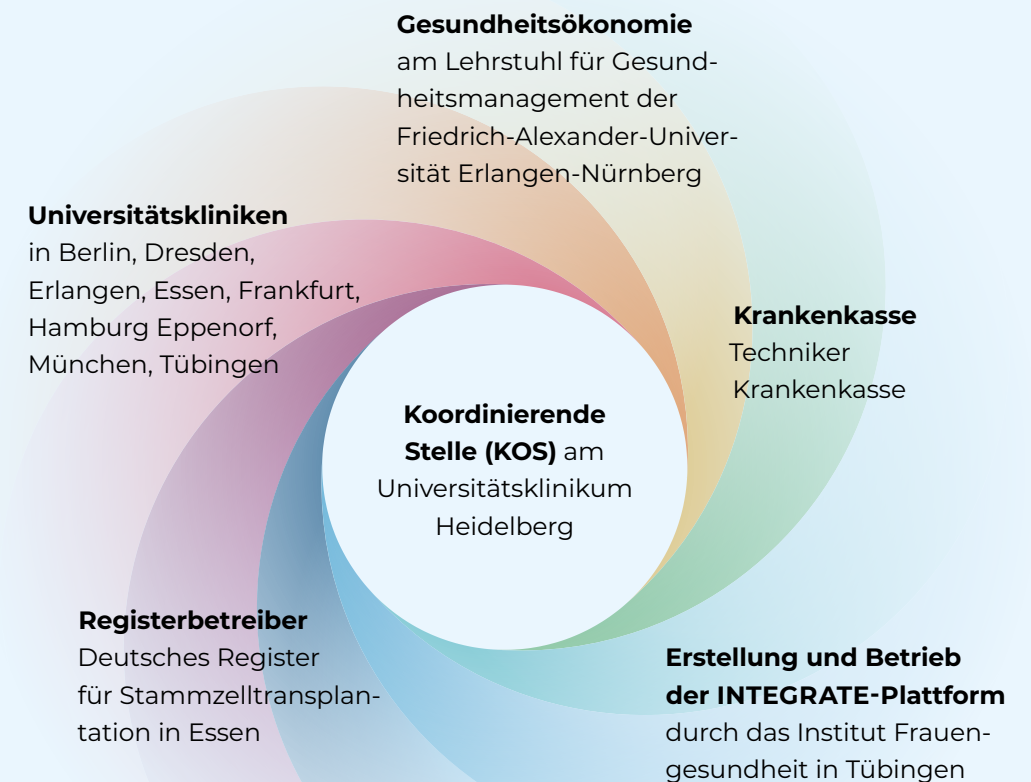
R
Register
Krankheitsübergreifendes und industrieunabhängiges ATMP-Register

AT
Arzneimittelsicherheit und Therapiepfade
Standardisierte Überwachung und Dokumentation des Therapieerfolges und von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

E
Erstattung
Validierte* Vergütungsmodelle für die qualifizierte, ambulante Vor- und Nachsorge der Patientinnen und Patienten

Die in dem Projekttitel enthaltenen Begriffe verdeutlichen bereits die Komplexität und Vielschichtigkeit des Projekts. Aus diesem Grund haben sich unter der Führung des Universitätsklinikums Heidelberg acht weitere Universitätskliniken, die Techniker Krankenkasse, nationale Registerbetreiber, der Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und das Institut für Frauengesundheit in Tübingen zusammengeschlossen und ein sogenanntes Konsortium* gebildet.

Das INTEGRATE-ATMP-Konsortium



Das Konsortium entwickelt in Abstimmung mit einem eigens gegründeten wissenschaftlichen Beratungsgremium, dem Scientific Advisory Board, sogenannte Strukturmaßnahmen (eine Beschreibung dieser finden Sie weiter unten). Das Scientific Advisory Board setzt sich unter anderem aus Expertinnen und Experten medizinischer Fachgesellschaften, Vertreterinnen und Vertretern der Patientenorganisationen, Niedergelassenenvertretungen und weiteren kooperierenden Einrichtungen zusammen.

INTEGRATE-ATMP Scientific Advisory Board

Das INTEGRATE-ATMP Scientific Advisory Board setzt sich wie folgt zusammen:

Bundesoberbehörde

- Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Fachgesellschaften

- German Lymphoma Alliance e.V. (GLA)
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e.V. (DAG-HSZT)
- Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie e.V. (API)
- European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)

Niedergelassene

- Bund der Niedergelassenen Hämato-Onkologen e.V. (BNHO)
- Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Neuropädiater e.V. (AG-NNP)

Patientenorganisationen

- Deutsche Patientenorganisation für angeborene Immundefekte e.V. (DSAI)
- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)
- Deutsche Lymphomhilfe e.V. (DLH = Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe)

Register

- SMARtCARE*



Was möchte das Projekt erreichen?

INTEGRATE-ATMP möchte betroffenen Patientinnen und Patienten helfen, sich mit der Erkrankung bestmöglich versorgt zu wissen.

Der individuelle und ganz subjektive Therapieerfolg wird bei der Beurteilung des Gesamtnutzens hierbei stärker in den Mittelpunkt gestellt. Darüber hinaus sollen die ATMP-Behandlungszentren bei der Umsetzung und Anwendung von ambulanten ATMP-Versorgungsstrukturen unterstützt werden. Hierfür entwickeln und erproben die teilnehmenden Universitätskliniken gemeinschaftlich Strukturmaßnahmen, die die Anwendung der ATMP-Therapie erleichtern.

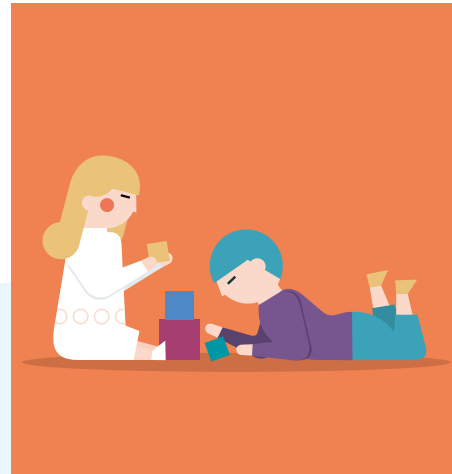
INTEGRATE-ATMP soll dazu beitragen, verbindliche Rahmenbedingungen für eine qualitätsgesicherte und wirtschaftliche Anwendung von bestehenden und zukünftigen ATMPs in Deutschland zu schaffen und damit eine optimale Versorgung der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten. Im Idealfall wird dies im Zusammenspiel mit den einzelnen Strukturmaßnahmen dazu führen, die individuelle Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern.

Das Projekt INTEGRATE-ATMP adressiert folgende Gentherapien



CAR-T-Zellen bei Betroffenen mit Lymphomerkrankungen

- **Yescarta®**
Axicabtagen ciloleucel
- **Kymriah®-Erwachsene**
Tisagenlecleucel
- **Tecartus®**
Brexucabtagen autoleucel
- **Breyanzi®**
Lisocabtagen maraleucel



Spinale Muskelatrophie (SMA)

- **Zolgensma®**
Onasemnogen abeparvovec
- **ADA-SCID – Schwerer kombinierter Immundefekt, hervorgerufen durch einen Adenosin-Desaminase-Mangel**
- **Strimvelis®**
Autologe lentiviral-transduzierte CD34⁺-Zellen zum Genersatz des Arylsulfatase A-Gens
- **Metachromatische Leukodystrophie (MLD)**
- **Libmeldy®**
Atidarsagen autotemcel

INTEGRATE-ATMP-Strukturmaßnahmen

Die Optimierung der Versorgung von ATMP-Patientinnen und -Patienten wird in INTEGRATE-ATMP durch die zeitlich gestaffelte Einführung mehrerer neuer Versorgungsstrukturen, sogenannte Strukturmaßnahmen, erfolgen:



1.

Einheitliche ATMP-Behandlungspläne für die strukturierte Vor- und Nachsorge

Für die Verabreichung von ATMPs gibt es in Deutschland Qualitätssicherungsrichtlinien, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss entwickelt werden. In der Vorbereitung auf die Therapie und in der Nachsorge nach ATMP-Gabe mangelt es jedoch an einheitlichen, deutschlandweit etablierten, strukturierten Behandlungsplänen. Darüber hinaus fehlt es an einer einheitlichen, kostendeckenden Erstattung der sehr aufwendigen Vor- und Nachsorge von ATMP-Therapien an den spezialisierten Behandlungszentren.

Dies ist der Grund dafür, dass innerhalb des Projekts strukturierte Behandlungspläne für die Vor- und Nachsorge erstellt werden, die auf die jeweilige Erkrankung zugeschnitten sind. Diese werden dann an allen beteiligten Behandlungszentren gleichermaßen angewendet und einheitlich finanziert.

Darüber hinaus definieren die genannten Gremien einen Finanzierungsplan der strukturierten Behandlungspläne. Dies soll nach Projektende eine Prüfung der Wirtschaftlichkeit der projektbedingten Maßnahmen ermöglichen.

Die im Projekt erarbeiteten Behandlungspläne und Finanzierungsmodelle sollen auch als Blaupause für die Versorgung mit ATMPs dienen, die aktuell noch in der Entwicklung sind und erst in der Zukunft zugelassen werden.

2.

Das krankheitsübergreifende INTEGRATE-ATMP-Register für eine umfassende Datengrundlage

Medizinische Register sammeln Daten zu Erkrankungen, Krankheitsverläufen, Therapien und/oder Patientengruppen. Damit sollen neben Qualitätssicherungsaspekten medizinisch-wissenschaftliche oder epidemiologische* Fragestellungen adressiert werden.

Insbesondere für Erkrankungen, die selten vorkommen, sind Register essenziell. Sie erheben standardisierte Daten über Standorte und Grenzen hinweg, wodurch insgesamt höhere Zahlen und eine bessere Beschreibung der Erkrankungen und des Einflusses neuer Therapien auf



die Verläufe der Erkrankungen möglich sind. Je mehr Daten ein Register beinhaltet, desto größer der Informationsgewinn und die Möglichkeit, bestehende Therapien hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit zu bewerten. Am häufigsten sind Register, die sich auf eine bestimmte Erkrankung konzentrieren. Dazu werden Patientinnen und Patienten, die die entsprechende Erkrankung haben, über einen längeren Zeitraum beobachtet. Derzeit gibt es über 350 verschiedene medizinische Register in Deutschland. Leider können sie in den meisten Fällen nicht mit anderen Registern verknüpft werden, das heißt es können keine Daten ausgetauscht und gemeinsam analysiert werden, um die Aussagekraft der Daten zu erhöhen.

Das INTEGRATE-ATMP-Register möchte eine solche isolierte Datensammlung überwinden. Das im Rahmen des Projekts entstehende Register ist so angelegt, dass es Daten zu unterschiedlichen Erkrankungen, die mit ATMPs behandelt werden, erfassen kann. Dabei soll es bereits bestehende Krankheitsregister nicht ersetzen, sondern mit ihnen verknüpft werden und in Zukunft auch um neue ATMP-Zulassungen erweiterbar sein.

Unabhängig von pharmazeutischen Unternehmen hat die Arbeitsgruppe „Register“ in Zusammenarbeit mit dem Koordinierungszentrum Klinische Studien (KKS) und der koordinierenden Stelle am Universitätsklinikum Heidelberg das INTEGRATE-ATMP-Register entwickelt. Dieses wird im Juni 2023 für die Erkrankungen SMA, MLD und ADA-SCID an den beteiligten Behandlungszentren eingeführt und im August 2023 für die Patienten, die eine CAR-T-Zell-Therapie erhalten.

3.

Die telemedizinische INTEGRATE-ATMP-Plattform und -App für eine zielgerichtete Kommunikation



Eine telemedizinische Kommunikationsplattform und App sollen den direkten Austausch aller an der ATMP-Behandlung Beteiligten (Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte, Case Managerinnen* und Case Manager*) ermöglichen, bzw. vereinfachen. Ziel ist es, Patientinnen und Patienten in ihrem Therapiealltag und deren Behandlungszentren in ihrem Versorgungsalltag zu entlasten. So können sich beispielsweise behandelnde Ärztinnen und Ärzte die Therapiedaten ihrer Patientinnen und Patienten übersichtlich darstellen lassen. Eine weitere Erleichterung ist die Verknüpfung der telemedizinischen Plattform mit dem INTEGRATE-ATMP-Register.

Im Falle von SMA-Erkrankungen werden die telemedizinische Plattform und App versuchen, das komplexe Meldemanagement möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen der SMA-Gentherapie zu bündeln und dadurch zu vereinfachen. Mehr dazu erfahren Sie in Kapitel 4.

Die telemedizinische Plattform steht den Patientinnen und Patienten als App für das Smartphone oder/und Tablet zur Verfügung. Sie ermöglicht es ihnen, Gesundheitsdaten einzugeben, Termine übersichtlich anzuzeigen und schnell mit den Behandlerinnen und Behandlern in Kontakt zu treten.

Die Leistungen der App auf einen Blick:



Die telemedizinische Plattform wird im Projektverlauf gemeinsam mit den unterschiedlichen Projektbeteiligten entwickelt und ab Frühling 2024 einsatzbereit sein. Hier gibt es einen ersten Einblick:



4.

Die Nebenwirkungsmanagement-Plattform für Kinder mit SMA

Innerhalb des Projekts bietet die Nebenwirkungsmanagement-Plattform Eltern von Kindern, die eine Gentherapie zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie erhalten haben, die Möglichkeit, unerwünschte Nebenwirkungen der Therapie zu erfassen. Daraus werden im Rahmen des Projekts geeignete Therapieempfehlungen für diese Nebenwirkungen entwickelt.

Bei Auftreten von schweren Nebenwirkungen muss das ärztliche Fachpersonal diese an Aufsichtsbehörden wie zum Beispiel das Paul-Ehrlich-Institut melden. Diese gesetzliche Meldepflicht bleibt auch innerhalb des Projekts INTEGRATE-ATMP bestehen.

Die meldenden Ärztinnen und Ärzte können eine Expertengruppe einschalten, die sich kurzfristig zu dem entsprechenden Fall berät. Ziel ist es, eine gemeinsame Therapieempfehlung auf Basis des besten aktuell verfügbaren Wissens zu erhalten. Dies geschieht in Abstimmung mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten, die diese Therapieempfehlung umsetzen können. Die Projektkoordination von INTEGRATE-ATMP protokolliert den Erfolg der Therapie der Nebenwirkung. Damit soll das Wissen um auftretende Nebenwirkungen und deren Behandlung verbessert werden.

Die Teilnahme am INTEGRATE-ATMP-Projekt ermöglicht es Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörigen, neue Versorgungsformen in der ATMP-Anwendung und -Nachsorge zu erproben.

Die Abläufe des Nebenwirkungsmanagements lassen sich nach Einführung der Nebenwirkungsmanagement-Plattform wie nebenstehend zusammenfassen. →

Hinweis:

Alle Vorgänge, die die Daten von Patientinnen und Patienten betreffen, unterliegen strengen Vorgaben der Datenschutz-Grundverordnung. Das Team von INTEGRATE-ATMP unternimmt alles Notwendige, um weiterhin Patientendaten zu schützen.

1.

Die Eltern oder die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt stellen eine unerwünschte Nebenwirkung während der SMA-Gentherapie fest.



2.

Weiterleitung der Nebenwirkung an die koordinierende Stelle am Universitätsklinikum Heidelberg sowie Meldung der Nebenwirkung an das Paul-Ehrlich-Institut und den pharmazeutischen Hersteller.



INTEGRATE
Projektkoordination



Paul-Ehrlich-
Institut

3.

Einberufung eines Expertengremiums zur gemeinsamen Beratung der aufgetretenen Nebenwirkung.



Erfahrung / Expertise

4.

Erarbeitung einer Therapieempfehlung für das optimale Management der Nebenwirkung.

5.

Die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt erhält die Therapieempfehlung schriftlich von der koordinierenden Stelle und kann diese für ein optimales Management der unerwünschten Nebenwirkung berücksichtigen.



6.

Übergabe einer aggregierten Zusammenfassung der getroffenen Empfehlung und ihrer Effektivität durch die koordinierende Stelle.

5.

Verschiedene Therapiemöglichkeiten für eine bestmögliche Behandlung

Der Therapie mit ATMPs kann ein Therapieentscheidungsboard, bestehend aus Ärztinnen und Ärzten verschiedener Fachrichtungen, vorgeschaltet sein. Niedergelassene Ärztinnen und Ärzte können hier Patientinnen und Patienten, die möglicherweise für eine ATMP-Behandlung in Frage kommen, am jeweiligen Behandlungszentrum vorstellen. Im Rahmen des INTEGRATE-ATMP-Projekts kann dieses Therapieentscheidungsboard über die telemedizinische Plattform einberufen werden.



Nach der ATMP-Therapie am Behandlungszentrum sollte die Nachbetreuung von Patientinnen und Patienten in Kooperation mit niedergelassenen Fachärztinnen und Fachärzten erfolgen. Die telemedizinische Plattform des INTEGRATE-ATMP-Projekts ermöglicht einen kontinuierlichen, gesicherten und strukturierten Informationsaustausch zwischen dem Behandlungszentrum und den niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten.



Messung des Erfolgs des INTEGRATE-ATMP-Projekts – Projektevaluation

Bei wissenschaftlichen Projekten ist eine Messung des Erfolgs, eine sogenannte Projektevaluation, unerlässlich, um die Wirkungen der Projektmaßnahmen bewerten zu können. Darüber hinaus ist es wichtig, das Projekt auch aus wirtschaftlicher Perspektive beurteilen zu können. Im Fall von INTEGRATE-ATMP wird die Evaluation des Projekts durch zwei unabhängige Institutionen durchgeführt, dem Institut für Medizinische Biometrie am Universitätsklinikum Heidelberg sowie dem Lehrstuhl Gesundheitsmanagement an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Ein zentrales und im Gesundheitswesen oft vernachlässigtes Element ist die Perspektive der teilnehmenden Patientinnen und Patienten beziehungsweise deren Eltern. Das INTEGRATE-ATMP-Projekt möchte dies ändern, indem es die Perspektive der Teilnehmenden innerhalb des Projekts direkt mitefasst. Hierzu werden die Patientinnen und Patienten und gegebenenfalls die Eltern regelmäßig bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ihrer Zufriedenheit mit der Versorgung rund

um die ATMP-Therapie befragt. Für die App werden die Ergebnisse auch grafisch aufbereitet, so dass die Nutzerinnen und Nutzer eine Übersicht über den Verlauf ihres Befindens erhalten.

Darüber hinaus wird der Projekterfolg, speziell der Erfolg der Strukturmaßnahmen, durch regelmäßige Befragungen von Behandlerinnen und Behandlern an den jeweiligen Behandlungszentren erfasst.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wenn eine Diagnose gestellt wird, die einer ATMP-Therapie bedarf, ändert sich unter Umständen das eigene Wohlbefinden und Glücklichein, also die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Diese zu erfassen, ist derzeit noch kein Standard in der klinischen Betreuung von Patientinnen und Patienten, die eine ATMP-Therapie erhalten, aber sie spielt eine wichtige Rolle für die Bewertung des Therapieerfolges. INTEGRATE-ATMP erfasst daher die gesundheitsbezogene Lebensqualität vor und nach der ATMP-Therapie mittels entsprechender Fragebögen auf Papier oder in der INTEGRATE-App.

Zufriedenheit mit der ATMP-Therapie

INTEGRATE-ATMP befragt Patientinnen und Patienten bzw. Eltern auch danach, wie zufrieden sie mit der Betreuung im Behandlungszentrum und durch das sie betreuende Personal sind. Die Zufriedenheit mit der ATMP-Therapie wird mittels Zufriedenheitsfragebögen auf Papier oder in der INTEGRATE-App erfasst.

Durch die verschiedenen Strukturmaßnahmen (strukturierte Behandlungspläne, Register, telemedizinische Plattform, Therapieentscheidungsboard und Nebenwirkungsmanagement-Plattform im Falle der SMA) und durch die Erhebung der Fragebögen wollen wir die Versorgung von Patientinnen und Patienten, die eine ATMP-Therapie erhalten, verbessern! Wir freuen uns auf das Abenteuer gemeinsam mit Ihnen!

Entscheidend – Unsere Zusammenarbeit!

Die Teilnahme am INTEGRATE-ATMP-Projekt erfordert eine enge Zusammenarbeit von Patientinnen und Patienten, Eltern, behandelnden Ärztinnen und Ärzten, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern an den Fachkliniken und dem INTEGRATE-ATMP-Projektteam allgemein.

Sind Sie niedergelassene Ärztin/niedergelassener Arzt?

INTEGRATE-ATMP braucht auch Ihre Hilfe, um die Patientenversorgung zu verbessern. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Ihnen und den Behandlungszentren ist Voraussetzung für eine umfassende und sektorenübergreifende Betreuung betroffener Patientinnen und Patienten. Wenden Sie sich mit Fragen gern jederzeit an uns. Geben Sie diese Broschüre gern an interessierte Patientinnen und Patienten weiter.

Gemeinsam möchten wir die Versorgung mit ATMP-Therapien in Deutschland verbessern und danken Ihnen für Ihre Mitwirkung an INTEGRATE-ATMP.



Unser Team stellt sich vor

Hinter dem INTEGRATE-ATMP-Projekt steht ein großes Team, denn nur die Zusammenarbeit aller Beteiligten ermöglicht die erfolgreiche Umsetzung des Projekts.

INTEGRATE-ATMP – Koordination am Universitätsklinikum Heidelberg



↑ Von links nach rechts:

Dr. med. Ulrich Pfeifer, Dr. med. Andreas Ziegler, Prof. Dr. Dipl.-Inform. Martin Dugas, Lena Klein, Prof. Dr. med., Prof. h.c. mult. (RCH) Georg F. Hoffmann, Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow, Prof. Dr. med. Thomas Opladen, Johannes Vey, Dr. rer. nat. Ramkumar Seenivasan, Dr. med. Luisa Schubert, Lorena Leischwitz, Dr. Nikola Kirilov, Heike Matzkuhn, M.A., Dr. PH Claudia Ganter

Es fehlen: Prof. Dr. med. Markus Wallwiener, Prof. Dr. med. Stefan Kölker, Prof. Dr. sc. hum. Meinhard Kieser, Dr. sc. hum. Manuel Feißt, Dipl.-Volkswirt Florian Gleich, Dr. med. Steffen P. Luntz, Oliver Göring, Carola Tackmann



Doch was wäre dieses Projekt ohne unsere zahlreichen Partner? Nicht möglich! Deshalb bedanken wir uns an dieser Stelle ganz herzlich bei unseren Projektpartnern.

Besonderer Dank gilt den acht Behandlungszentren:



Darüber hinaus bedanken wir uns bei unseren weiteren Konsortialpartnern:



Wir danken auch allen Kooperationspartnern, die Teil des wissenschaftlichen Beratungsgremiums (SAB) sind. Hierbei gilt dem Paul-Ehrlich-Institut und der Gematik besonderer Dank.

Des Weiteren bedanken wir uns herzlich bei folgenden Projektpartnern:



MindshiftOne

Ambulante Vor- und Nachsorge

Ambulante Behandlung bedeutet, dass die Patientin/der Patient nur für kurze Dauer bei der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt in der Klinik/dem Behandlungszentrum ist und nicht über Nacht (= stationär) in der Klinik bleibt.

CAR-T-Zell-Therapie (chimäre Antigen-Rezeptoren)

Bei den chimären Antigenrezeptoren handelt es sich um T-Zellen, die gentechnisch so verändert werden, dass sie CAR-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche tragen, die bösartige Zellen erkennen und zerstören können.

Case Managerin/Manager

Case Managerinnen und Manager arbeiten im Gesundheitswesen, zum Beispiel an Universitätskliniken und organisieren den Ablauf der Behandlung von Patientinnen und Patienten. Das Case Management ist oftmals das Bindeglied zwischen Patientinnen und Patienten, Ärztinnen/Ärzten, Krankenkassen, Therapeutinnen/Therapeuten und anderen an der Behandlung Beteiligten.

Epidemiologie/epidemiologisch

Der Bereich der Epidemiologie erforscht Gesundheitszustände mittels quantitativer Datenerhebungen. Die Epidemiologie ist ein Teilgebiet der Medizin und erforscht unter anderem die Häufigkeit und die Verteilung von Erkrankungen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Damit können Risikofaktoren und Schutzfaktoren identifiziert und definiert werden.

Gentherapeutika

Das sind biologische Arzneimittel, deren Wirkstoffe Nukleinsäuren enthalten oder aus diesen bestehen. Gentherapeutika werden eingesetzt, um Gene zu regulieren, zu reparieren, zu ersetzen, hinzuzufügen oder zu entfernen.

Immunzellen

Immunzellen zählen zum sogenannten Immunsystem und spielen, zum Beispiel als T-Zellen, bei Abwehrreaktionen des Körpers vor Keimen (Bakterien, Pilze, Viren) eine wichtige Rolle.

Konsortium und Konsortialführung

Unter Konsortium versteht man einen Zusammenschluss gleichberechtigter Partner, die gemeinschaftlich zusammenarbeiten. Die Konsortialführung leitet das Konsortium.

Lymphatisches System

Das lymphatische System oder auch Lymphsystem genannt, ist Teil des menschlichen Abwehrsystems (Immunsystems). Hiermit schützt sich der Körper gegen Krankheitserreger, Fremdpartikel und krankhaft veränderte Körperbestandteile, wie zum Beispiel Tumorzellen.

Motoneuron

Auch motorisches Neuron genannt. Darunter werden die ausführenden Nervenzellen zusammengefasst, die die Muskulatur mit Nervenfasern und deren Reizübertragung versorgen. Motoneuronen sind somit die Grundlage aktiver Anspannung der Skelettmuskeln.

Neugeborenencreening

Ein Bluttest, der bei einem Neugeborenen durchgeführt wird, um genetische Störungen zu erkennen, die nicht unmittelbar nach der Geburt sichtbar sind.

Nukleinsäuren

Nukleinsäuren sind Makromoleküle, zum Beispiel DNA oder RNA, die aus einzelnen Bausteinen bestehen. Sie enthalten bei allen Organismen die genetische Information.

Rezeptoren

Rezeptoren sind Proteine oder Proteinkomplexe, die an Signalmoleküle binden können und Signalprozesse auslösen können. Sie besitzen spezifische Bindungsstellen für Substanzen, die bei Bindung an den Rezeptor eine bestimmte Wirkung hervorrufen.

SMArtCARE

Bei SMArtCARE handelt es sich um ein Register zur Beobachtung und Evaluation der Therapie bei Patientinnen und Patienten mit einer spinalen Muskelatrophie.

Somatisch

Körperlich, auf körperlichen Vorgängen beruhend.

Stammzellen

Mutterzellen im Knochenmark, aus denen sich alle Zellbestandteile des Blutes wie rote und weiße Blutkörperchen sowie die Blutplättchen bilden können.

Validieren

Validieren meint im wissenschaftlichen Kontext, die Messung der Zuverlässigkeit eines Instruments, das heißt, ob ein bestimmtes Instrument auch das misst/erfasst, was es messen/erfassen soll.

Kontakt



Dr. med.
Maria-Luisa Schubert, M.Sc.
Projektleitung Erwachsene



Dr. med.
Andreas Ziegler, M.Sc.
Projektleitung Kinder

Kontaktaufnahme

E-Mail:
integrate-atmp.MED5@med.
uni-heidelberg.de

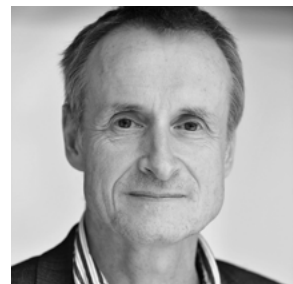
Konsortialführung INTEGRATE-ATMP



Prof. Dr. med.
Carsten Müller-Tidow
Konsortialführer
und Studienleiter



Prof. Dr. med.,
Prof. h.c. mult. (RCH)
Georg F. Hoffmann
Stellvertretender
Konsortialführer



Prof. Dr. med.
Peter Dreger
Stellvertretender
Konsortialführer

Impressum

Verantwortlich
Prof. Dr. med.
Carsten Müller-Tidow
Prof. Dr. med., Prof. h.c. mult.
(RCH) Georg F. Hoffmann
Prof. Dr. med. Peter Dreger

Herausgeber
Medizinische Klinik V,
Universitätsklinikum
Heidelberg

Text
Dr. med. Luisa Schubert, M.Sc.
Dr. med. Andreas Ziegler, M.Sc.

Redaktion
Dr. PH Claudia Ganter

Gestaltung
atelier 42, Halle (Saale)
Sandra Furák

Abbildungen
Titel, S. 5 – 8, (9), 13, 18,
22, 23 iStock.com/sorbetto
S. 14, 17, 21 unter
Verwendung von
iStock.com/sorbetto
S. 26, 30 Hendrik Schröder

Herstellung
Stober Medien GmbH
Eggenstein