

vfa-Positionspapier „Orphan Drugs“

Die forschenden Pharma-Unternehmen haben den Patienten und dessen Krankheit in den Mittelpunkt ihrer Aktivitäten gestellt. Das gilt nicht nur für die weit verbreiteten, so genannten Volkskrankheiten, sondern auch für seltene Erkrankungen.

Ausgangslage

Unter Orphan Drugs versteht man Arzneimittel zur Behandlung seltener Krankheiten (Orphan Diseases, engl. *Orphan = Waise*). Bisher wurden mehr als 6.000 solcher Erkrankungen identifiziert.

Seite 1/6

Die EG-Verordnung über Arzneimittel für seltene Krankheiten trat am 22.01.2000 in Kraft. Diese Verordnung enthält unter anderem folgende Regelungen: Die Zuerkennung des Status "Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit" kann sich sowohl auf epidemiologische (nicht mehr als fünf Patienten unter 10.000 Personen in der EU) als auch auf wirtschaftliche Kriterien (keine Chance, die Entwicklungskosten einzuspielen) stützen. Der Antrag auf Zuerkennung des Orphan Drug-Status kann zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung eines solchen Arzneimittels vor Beantragung der Zulassung gestellt werden. Die europäische Zulassungsagentur EMA (European Medicines Agency) wird mit der Verordnung verpflichtet, die Firmen bei der Entwicklung, insbesondere bei Design und Durchführung klinischer Studien für solche Arzneimittel (protocol assistance) zu unterstützen. Weiterhin ist mit der Zuerkennung des Orphan Drug-Status auch eine vollständige oder teilweise Befreiung von Gebühren der EMA, z.B. für die Beratung bei der Entwicklung (100%) und für die Bearbeitung von Zulassungsanträgen (100% für KMUs, 50% für Nicht-KMUs) verbunden. Auf Grund der wachsenden Zahl von Zuerkennungen und des begrenzten EMA-Budgets für diesen Bereich gilt die Gebührenermäßigung für Aktivitäten im ersten Jahr nach der Zulassung (100%) seit 2009 nur noch für kleine und mittelständische Firmen.

Ein speziell eingesetzter Ausschuss, das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), erstellt innerhalb von 90 Tagen ein Gutachten zu den eingereichten Anträgen für die Zuerkennung des Orphan Drug-Status, über das die Kommission spätestens 30 Tage nach Erhalt entscheidet. Die spätere Zulassung mit Prüfung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erfolgt – wie bei anderen Arzneimitteln auch – im zentralisierten Verfahren durch den Ausschuss für Arzneimittel zur Anwendung am Menschen (CHMP) bei der EMA mit anschließender Bestätigung durch die Europäische Kommission.

Wichtigster Anreiz für die Entwicklung von Orphan Drugs sind exklusive Vermarktungsrechte für das ausgewiesene therapeutische Anwendungsgebiet über einen Zeitraum von maximal zehn Jahren. Am Ende des fünften Jahres ist eine Überprüfung der Fördervoraussetzungen vorgesehen. Das Exklusivrecht erlischt, wenn ein anderer Anbieter innerhalb der 10-Jahres-Frist nachweisen kann, dass sein Präparat "sicherer, wirksamer oder unter anderen Aspekten klinisch überlegen ist".

vfa / vfa bio-Position

Bei seltenen Krankheiten haben Hersteller bzw. Entwickler von Arzneimitteln aufgrund des kleinen "Marktes" kaum Aussicht, Erlöse zu erzielen, die die Kosten von Forschung & Entwicklung, Produktion und Vermarktung decken und einen - den wirtschaftlichen Risiken angemessenen - Gewinn ermöglichen.

In den USA wurden bereits 1983 durch den "Orphan Drug Act" wirkungsvolle staatliche Anreize für Unternehmen und Forscher geschaffen, die bisher zur Zulassung von rund 350 Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten führten. In Japan existiert eine solche Regelung seit 1993, während Europa dieser Entwicklung lange nachhinkte. Daher begrüßen vfa und vfa bio nachdrücklich, dass mit der europäischen Orphan Drug-Gesetzgebung seit 2000 ein Umfeld geschaffen wurde, das die Entwicklung von Medikamenten gegen seltene Krankheiten fördert. Diese EG-Verordnung hat inzwischen bereits zu einer starken Zunahme der Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten im Bereich seltene Krankheiten geführt: Inzwischen stehen den Patienten in der EU 61 Orphan Drugs zur Verfügung. Zudem haben bis Januar 2011 rund 770 noch nicht abgeschlossene Entwicklungsprojekte für weitere Arzneimitteltherapien den Orphan Drug-Status erhalten. Diese Projekte können in den nächsten Jahren zu weiteren Zulassungen von Orphan-Medikamenten führen. Mit den bereits zugelassenen Präparaten können in der EU mehr als 2,75 Millionen Patienten mit seltenen Krankheiten behandelt werden, und bei vielen weiteren Patienten kommen im Rahmen von klinischen Prüfungen die in Entwicklung befindlichen Arzneimittel zur Anwendung.

Eine laufend aktualisierte Übersicht über die in der EU zugelassenen Orphan Drugs ist zu finden unter: <http://www.vfa.de/orphans>.

Der Europäische Ministerrat hat im November 2008 den Entwurf einer Empfehlung über eine Maßnahme im Bereich seltener Krankheiten veröffentlicht. Hierin empfiehlt er den Mitgliedsstaaten unter anderem die Erstellung nationaler Pläne „zur Bekämpfung seltener Krankheiten, um auf der Grundlage von Gleichbehandlung und Solidarität für Patienten mit seltenen Krankheiten eine flächendeckende, qualitativ hochwertige Versorgung, einschließlich Diagnos-

tik, Behandlung und Arzneimittel für seltene Leiden auf ihrem gesamten Staatsgebiet sicherzustellen“. Dies steht im Einklang mit dem Subsidiaritätsprinzip, wonach die EU zwar eine koordinierende Funktion im Bereich Gesundheit ausüben kann, die effiziente Diagnose, Behandlung und Versorgung von Patienten – auch solchen mit seltenen Krankheiten – jedoch Sache der einzelnen EU-Mitgliedsstaaten ist. Nationale Pläne mit ähnlichen Schwerpunkten können jedoch dazu führen, dass die Kooperation zwischen den Mitgliedsstaaten auf dem Gebiet der seltenen Krankheiten verbessert wird und sich ein gemeinsamer europäischer Ansatz herausbildet, der ebenfalls auf der Grundlage von Gleichberechtigung und Solidarität in der EU eine flächendeckende und qualitativ hochwertige Versorgung gewährleisten würde. Der europäische Gesundheitsministerrat hat im Juni 2009 den Entwurf der Empfehlung des Rates angenommen. Die EU-Mitgliedsstaaten sind nun gefordert, bis spätestens Ende 2013 nationale Pläne für seltene Krankheiten umzusetzen.

vfa und vfa bio setzen sich für einen deutschen nationalen Aktionsplan für seltene Krankheiten ein. Dieser nationale Plan sollte sich auf die wichtigsten Punkte fokussieren, um durch die Bündelung von Aufmerksamkeit und Ressourcen eine schnelle und effektive Umsetzung zu gewährleisten:

1. **Etablierung eines deutschen Expertenkomitees für seltene Krankheiten:** Es sollte ein Komitee eingerichtet werden, in dem Experten aus allen Bereichen (insbesondere Patienten, Ärzte, Krankenkassen, Wissenschaftler, Industrievertreter, Politiker) mitwirken. Dieses Komitee soll Regierung und Verwaltungen beraten und sicherstellen, dass alle wesentlichen Aspekte und Blickwinkel bei relevanten Gesetzesänderungen und Entscheidungen hinsichtlich seltener Krankheiten berücksichtigt werden. Dies ist umso wichtiger, da Regierungsparteien wechseln können und ein festes, die Legislaturperioden überdauerndes Gremium eine kontinuierliche und nachhaltige Politik im Bereich seltene Krankheiten ermöglichen würde. Als Beispiel für ein erfolgreiches Expertenkomitee sei an dieser Stelle auf die „Steering Group on Orphan Drugs“ in den Niederlanden verwiesen.
2. **Deutsche Exzellenzzentren für seltene Krankheiten als Bestandteil europäischer Netzwerke:** Über die bereits existierenden Zentren hinaus sollten weitere deutsche Kompetenznetze und neue Exzellenzzentren für seltene Krankheiten etabliert und gefördert und in das nationale sowie europäische Netzwerk integriert werden mit dem Ziel, die Forschung im Bereich seltene Krankheiten voranzutreiben und die Diagnose, Therapie und Versorgung von Patienten mit solchen Krankheiten zu verbessern und zu standardisieren. Darüber hinaus sollten Maßnahmen ergriffen wer-

den, um das Fachwissen über seltene Krankheiten auf nationaler und europäischer Ebene zusammenzuführen. Europäische Netzwerke sollten auch dazu führen, dass eine grenzüberschreitende Therapie von Patienten mit seltenen Krankheiten unbürokratisch möglich wird. Im Rahmen von Public-Private-Partnerships sollten Register als „virtuelle Exzellenzzentren“ etabliert werden, um Langzeitdaten über den klinischen Nutzen vor allem bei chronischen seltenen Krankheiten und vergleichende Beschreibungen aus dem epidemiologischen und medizinischen Alltag zu generieren. Für einige der bereits auf dem Markt befindlichen Orphan Drugs gibt es bereits solche Register, die wertvolle Daten beinhalten und mit denen das Networking von Ärzten auf breiter Ebene unterstützt werden kann.

3. **Verbesserung von Diagnoseprogrammen und Erhöhung des Bewusstseins für seltene Krankheiten:** Ein großes Problem für viele Patienten mit seltenen Krankheiten ist die Odyssee, die diese bis zur Diagnose ihrer Krankheit durchlaufen müssen. Effektive Diagnoseprogramme könnten helfen, wesentlich rascher zu einer Diagnose zu kommen. Die entsprechenden Protokolle sollten möglichst europaweit abgestimmt werden und Gültigkeit haben. In diesem Kontext sollte auch das Bewusstsein („awareness“) in der Öffentlichkeit – insbesondere bei der Ärzteschaft z.B. durch spezielle Facharztausbildungen – für seltene Krankheiten erhöht werden. Die Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art der Therapie sollte weiterhin in der Verantwortung des behandelnden Arztes liegen. Die Exzellenzzentren sollten hierbei eine maßgebliche Rolle spielen.
4. **Adäquate Codierung seltener Krankheiten:** Seltene Krankheiten sollten adäquat codiert werden und im deutschen Gesundheitsinformationssystem auffindbar sein. Nach der Datenbank Orphanet haben von den dort eingetragenen rund 6.000 seltenen Krankheiten, die klinisch identifiziert werden können, nur 250 einen Code in der bestehenden Klassifikation der Krankheiten (ICD-10). Eine geeignete Klassifizierung und Codierung aller seltenen Krankheiten hätte zur Folge, dass diese in den einzelstaatlichen Gesundheitssystemen ins Bewusstsein gerückt und beispielsweise bei Erstattungsregelungen besser berücksichtigt werden.
5. **Schneller und unbürokratischer Zugang zu Orphan Drugs:** Patienten mit seltenen Krankheiten müssen die bereits zugelassenen Orphan Drugs schnell und unbürokratisch erhalten. Hier gilt vor allem: Die wohnortnahe qualitätsgesicherte Anwendung von Orphan Drugs sollte sichergestellt werden. Dabei ist sowohl die Kommunikation zwischen Zentrum und niedergelassenem Arzt als auch ein an-

gemessenes Qualitätsmanagement zu gewährleisten. Die Verordnung von Orphan Drugs, die auf der Website der Europäischen Kommission veröffentlicht sind, sollte in diesem Fall automatisch als Praxisbesonderheit anerkannt und als außerbudgetäre Behandlung eingestuft werden. Zur sektorübergreifenden Versorgung sollte die unbürokratische Überwindung von Schnittstellen (stationär, ambulant, Reha) angegangen werden, da diese Schnittstellen derzeit für die Patienten häufig Therapieunterbrechungen mit all ihren negativen Konsequenzen zur Folge haben. Daher sollte die kontinuierliche Therapie von Patienten mit seltenen Krankheiten sichergestellt sein.

Im März 2010 hat das Bundesgesundheitsministerium gemeinsam mit dem Bundesforschungsministerium und der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) ins Leben gerufen. In diesem Aktionsbündnis sind alle relevanten Akteure in Deutschland vertreten, um bestehende Defizite auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zu analysieren und anzugehen. Das Aktionsbündnis soll insbesondere an der Erstellung eines nationalen Aktionsplans für seltene Erkrankungen mitwirken, womit Deutschland die an die EU-Mitgliedsstaaten gerichteten Empfehlungen des Rates der Europäischen Union vom Juni 2009 umsetzt. vfa und vfa bio begrüßen diese Aktivitäten nachdrücklich und bringen als Bündnispartner von NAMSE die Expertise der Industrie aus zahlreichen Projekten zur Behandlung seltener Krankheiten aktiv ein.

Im Hinblick auf die Gesundheitsreform 2010 der Bundesregierung hatten sich vfa und vfa bio dafür ausgesprochen, Orphan Drugs von der frühen Nutzenbewertung auszunehmen, da für diese bereits bei der Zulassung ein signifikanter therapeutischer Nutzen nachzuweisen ist. Dies ist im Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (AMNOG) auch berücksichtigt worden. Dass ab einem Jahresumsatz von 50 Millionen Euro dann doch der Zusatznutzen nachgewiesen werden muss, ist als typischer politischer Kompromiss zu werten. Denn es gibt keinen Kausalzusammenhang zwischen einer bestimmten Umsatzhöhe und dem Zusatznutzen bzw. Nicht-Zusatznutzen eines Orphan Drugs.

Ebenso ist die seit August 2010 geltende Erhöhung des Herstellerabattes (Zwangsabbatt) von 6 auf 16 Prozent auch für Orphan Drugs Zeichen einer inkonsistenten Politik. Die dabei eingeführte Antragsregelung zur Befreiung der Orphan Drugs von der Erhöhung des Herstellerrabattes ist mit so hohen Hürden verknüpft, dass sie in der jetzigen Ausgestaltung kaum praktikabel ist.

Für eine konsequente Förderung der Orphan Drugs entlang der gesamten Wertschöpfungskette ist eine Politik aus einem Guss er-

forderlich, die Forschungs-, Gesundheits- und Wirtschaftspolitik integriert. Dies würde andere politische Maßnahmen zur Förderung von Orphan Drugs konsistent untermauern sowie umsetzen und wäre vor allem zum Vorteil für die Patienten mit seltenen Krankheiten.

Seite 6/6

Stand: 02/2011