



Spotlight Pharma Market

Orphan Drugs

Ausgabe | 02.25

vfa. Die forschenden
Pharma-Unternehmen

Einleitung

Orphan Drugs sind Medikamente für die Behandlung schwerwiegender Erkrankungen, die selten sind. Die Europäische Union und auch Deutschland fördern seit geraumer Zeit die Entwicklung solcher Medikamente sowie die Schaffung von Rahmenbedingungen für die Behandlung der ca. 4 Mio. Betroffenen hierzulande. Die Erfolge sind spürbar, doch es ist unbestritten, dass nach wie vor ein hoher medizinischer Bedarf in diesem Bereich besteht.

In den vergangenen Jahren standen Orphan Drugs Betroffenen in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern umfassender sowie schneller zur Verfügung.¹ Und doch ist dies keine Selbstverständlichkeit, denn die kleine Anzahl an betroffenen Personen, begründet für diese Arzneimittel sowohl in der Entwicklung und Zulassung als auch im Markt eine besondere Therapiesituation. Die Rahmenbedingungen müssen diesen besonderen Herausforderungen auch in Zukunft gerecht werden, damit sich die Versorgungssituation der Betroffenen weiter verbessert.

In diesem Report werden Kennzahlen präsentiert, die Aspekte der Versorgung und des Marktes für Orphan Drugs analysieren. Dafür wird aufgrund der AMNOG²-Relevanz auf die ambulanten und stationären Umsätze abgehoben. Zudem wird in aktive und frühere Orphan Drugs unterschieden. Bei ersteren bestand die mit dem Status verbundene zehnjährige Marktexklusivität Ende 2024 noch. Folgende Indikatoren werden näher beleuchtet:

- **Zulassungen mit Orphan Drug-Status**
- **Umsatzentwicklung bei Orphan Drugs**
- **Umsatzanteil unter vollumfänglicher AMNOG-Bewertung**
- **Anteil Orphan Drugs unterhalb der Umsatzschwelle**
- **Anteil des generischen und biosimilaren Wettbewerbs**

Diese Indikatoren bieten eine gute Basis, um die politische Diskussion zur Orphan Drug-Regulierung zu unterstützen.

¹ EFPIA, Patients W.A.I.T. Indicator 2024, Mai 2025

² Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, [online verfügbar](#); in Kraft seit 01.01.2011

Zulassungen mit Orphan Drug-Status

Definition

Der Indikator stellt die Anzahl der Zulassungen von Orphan Drug-Indikationen seit 2000 dar, übersichtlich gruppiert in Fünfjahreszeiträumen, sowie deren durchschnittliche Prävalenz.

Erläuterung

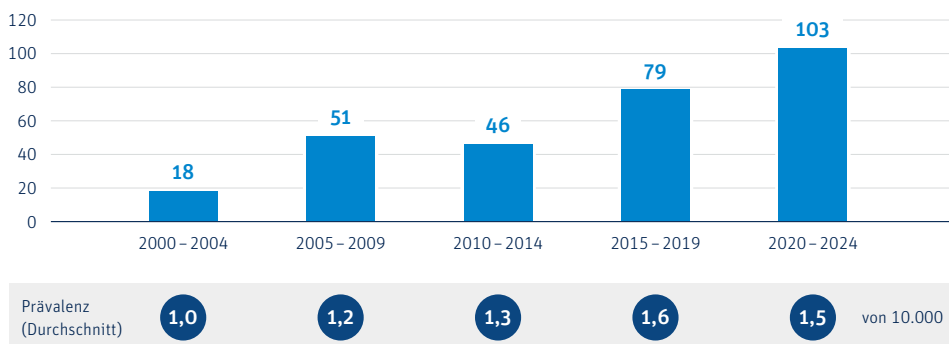
Einbezogen wurden sowohl alle Ende 2024 bestehenden initialen Zulassungen als auch Indikationserweiterungen, die auf einem Orphan Drug-Status basieren. Die Prävalenz der jeweiligen Zulassung ist den auf der EMA-Webseite veröffentlichten Unterlagen zum Orphan Drug-Status entnommen³.

Bis Ende 2024 hat die Europäische Kommission anhand der Kriterien der Orphan Drug-Verordnung⁴ mehr als 2.900 Mal einen Orphan Drug-Status vergeben. Eine diskussionswürdige Auslegung der Kriterien ist in 25 Jahren nur in einer Handvoll Fälle vorgekommen (<0,2 Prozent).

297 Projekte mit Orphan Drug-Status sind bislang in eine Zulassung gemündet. Etwa 16 Prozent der Orphan Drugs sind für mehr als eine seltene Erkrankung zugelassen. Seit Inkrafttreten der Orphan Drug-Verordnung hat sich die Anzahl der Zulassungen einer Orphan-Indikation deutlich erhöht, von 18 im Zeitraum 2000 bis 2004 auf 103 solcher Zulassungen zwischen 2020 und 2024.

Für jede Indikation wird direkt vor Erteilung der Zulassung nochmals geprüft, ob die Kriterien für den Orphan Drug-Status erfüllt sind. Eine Auswertung der in diesem Zuge angegebenen Prävalenzen ergibt, dass die Zulassungen in den Fünfjahreszeiträumen ab 2000 im Durchschnitt 1 bis 1,6 je 10.000 Personen betreffen. Damit liegen sie deutlich unter der Obergrenze von 5 je 10.000 Personen, unter der eine Erkrankung in Europa als selten gilt.

Abbildung 1: Entwicklung von Anzahl und Prävalenz der Zulassungen mit Orphan Drug-Status¹



¹ auf Basis der zugelassenen Indikationen
Quelle: vfa nach EMA

³ Angaben wurden i.d.R. dem Orphan Maintenance Assessment Report entnommen

⁴ Gem. Art. 3 EG-VO 141/2000 [online verfügbar](#): Schwere und Seltenheit der Erkrankung sowie ein signifikanter Nutzen (bisher keine geeignete Therapie (therapeutischer Solist) oder erheblicher Zusatznutzen gegenüber der Standardtherapie), in Kraft seit 22.01.2000

Umsatzentwicklung bei Orphan Drugs

Definition

Der Indikator stellt die Entwicklung der Umsätze von Orphan Drugs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) dar.

Erläuterung

Herangezogen wurden ambulante GKV-Umsätze zu Apothekenverkaufspreisen (AVP, abzüglich der gesetzlichen Rabatte) sowie die stationären GKV-Umsätze auf Basis des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers (ApU, abzüglich geschätzter Rabatte). Analysiert werden die letzten vier Jahre, in denen diese breite Datenbasis vorliegt. Betrachtet werden aktive Orphan Drugs.

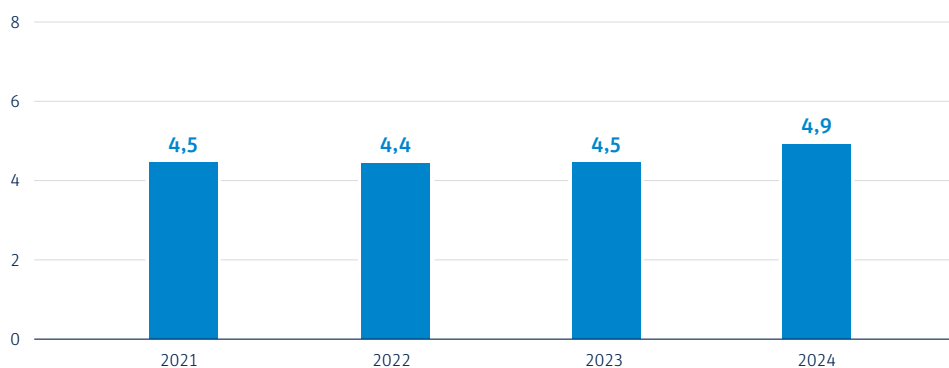
Während in den vergangenen vier Jahren bei 19 Prozent der Orphan Drugs der Status ablief, hat parallel durch neue Zulassungen die Anzahl der Arzneimittel mit aktivem Orphan Drug-Status zugenommen, sodass heute 13 Prozent mehr davon zur Verfügung stehen als Anfang 2021. Die GKV-Umsätze von Arzneimitteln mit Orphan Drug-Status bewegten sich von 2021 bis 2023 dennoch auf einem gleichbleibenden Niveau, ein Anstieg war erst im Jahr 2024 zu verzeichnen.

Für den Anstieg der GKV-Umsätze im Jahr 2024 war die Rückführung des Herstellerabschlags von 12 Prozent auf 7 Prozent im Zuge des GKV-FinStG⁵ der wesentliche Einflussfaktor. Dieser statistische Sondereffekt ist sowohl bei den Orphan Drugs als auch bei allen anderen Arzneimitteln ohne Festbetrag, insbesondere bei patentgeschützten Medikamenten zu beobachten. Hierdurch fiel die Umsatzentwicklung im Bereich Arzneimittel im Jahr 2024 um rund drei Prozentpunkte höher aus.⁶

Das Wachstum der GKV-Umsätze mit Orphan Drugs blieb jeweils hinter dem des GKV-Gesamtarzneimittelmarkts zurück.

Abbildung 2: Entwicklung der GKV-Umsätze mit Orphan Drugs

Milliarden Euro



Quelle: vfa nach IQVIA; Basis: AMNOG-relevante Umsätze

⁵ GKV-Finanzstabilisierungsgesetz [online verfügbar](#); in Kraft seit 12. November 2022

⁶ lt. DAV Frühinformation an das Bundesgesundheitsministerium vom 31. Januar 2025

Umsatzanteil unter vollumfänglicher AMNOG-Bewertung

Definition

Der Indikator gibt den prozentualen Anteil der Umsätze mit Orphan Drugs an, die der vollumfänglichen frühen Nutzenbewertung unterliegen.

Erläuterung

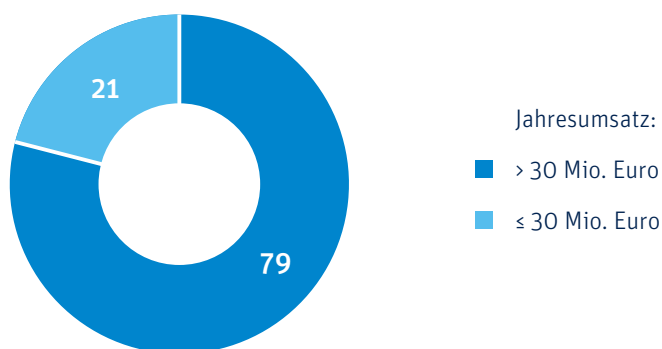
Die Summe der GKV-Umsätze 2024 von Orphan Drugs, die die Umsatzschwelle von 30 Mio. Euro überschreiten, wird ins Verhältnis gesetzt zum GKV-Umsatz 2024 aller aktiven Orphan Drugs. Berücksichtigt wurden die AMNOG-relevanten Umsätze gem. § 35a Abs. 1 S. 12 SGB V: ambulante GKV-Umsätze auf AVP-Basis (abzüglich der gesetzlichen Rabatte) sowie die stationären GKV-Umsätze. Letztere basieren auf dem ApU abzüglich geschätzter Rabatte.

Orphan Drugs, die innerhalb von 12 Monaten einen Umsatz von mehr als 30 Mio. Euro generieren, müssen sich einer erneuten, vollumfänglichen Nutzenbewertung unterziehen. Dann unterliegen sie den gleichen Anforderungen wie alle anderen Arzneimittel. Anschließend wird der Erstattungsbetrag auf dieser Basis neu verhandelt. Für die Bestimmung des jährlichen Umsatzes werden seit 2019 mit dem Inkrafttreten des GSAV⁷ neben den ambulanten GKV-Umsätzen zusätzlich die stationären Umsätze zulasten der GKV herangezogen.

Mit Inkrafttreten des GKV-FinStG 2022 ist die Umsatzschwelle von 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro pro Jahr abgesenkt worden. Aufgrund dieser Absenkung haben seither 13 Orphan Drugs zusätzlich das vollumfängliche AMNOG-Verfahren durchlaufen.

Im Jahr 2024 wurden 79 Prozent der GKV-Arzneimittelausgaben für Orphan Drugs von solchen mit Jahresumsätzen oberhalb der Umsatzschwelle generiert. Damit unterliegt der Großteil der Orphan Drug-Umsätze der vollumfänglichen Nutzenbewertung.

Abbildung 3: Anteil der Orphan Drug-Umsätze unter vollumfänglicher AMNOG-Bewertung



Quelle: vfa nach IQVIA; Basis: AMNOG-relevante Umsätze 2024

⁷ Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung [online verfügbar](#), in Kraft seit 16. August 2019

Anteil Orphan Drugs unterhalb der Umsatzschwelle

Definition

Der Indikator stellt den prozentualen Anteil der Orphan Drugs dar, für die die Orphan Drug-Regelung gemäß § 35a SGB V gilt.

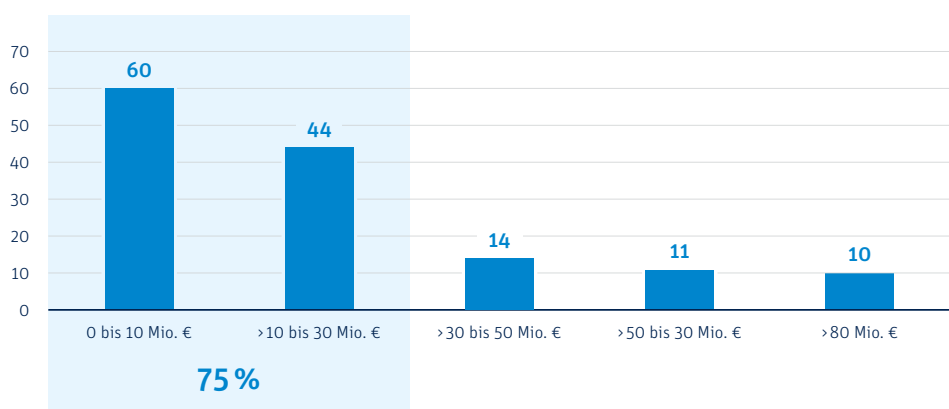
Erläuterung

Einbezogen wurden aktive Orphan Drugs. Berücksichtigt wurden die AMNOG-relevanten Umsätze gem. § 35a Abs. 1 S. 12 SGB V: ambulante GKV-Umsätze auf AVP-Basis (abzüglich der gesetzlichen Rabatte) sowie die stationären GKV-Umsätze. Letztere basieren auf dem ApU abzüglich geschätzter Rabatte.

Für insgesamt 104 Arzneimittel greift die sogenannte Orphan Drug-Regelung im AMNOG. Der Zusatznutzen gilt für Orphan Drugs zunächst als belegt; der G-BA prüft in diesen Fällen allerdings, wie hoch der Zusatznutzen ist. Auf dieser Grundlage finden dann – wie bei allen anderen Medikamenten – die Erstattungsbetragsverhandlungen statt. Diese speziellen AMNOG-Vorgaben gelten, bis die Medikamente innerhalb von 12 Monaten einen Umsatz von mehr als 30 Mio. Euro erzielen. Die Arzneimittel unterhalb dieser Umsatzschwelle entsprechen 75 Prozent aller aktiven Orphan Drugs, für die im Jahr 2024 Umsätze erzielt wurden. Dieser Anteil ist seit fünf Jahren nahezu gleichbleibend (siehe Tabelle 1 im Anhang).

Seltene Erkrankungen stellen ein Paradebeispiel für Herausforderungen in der klinischen Entwicklung und besondere Therapiesituationen dar. Eine im Dezember 2024 veröffentlichte Studie hat die existenzielle Bedeutung der Orphan Drug-Regelung aufgezeigt: bei ihrer Abschaffung wären 57 Prozent der Orphan Drugs einem sehr hohen Marktrücknahmerisiko ausgesetzt.

Abbildung 4: Anzahl aktiver Orphan Drugs nach Umsatzvolumen gruppiert



Quelle: vfa nach IQVIA; Basis: AMNOG-relevante Umsätze 2024

⁸ Simon Kucher, Die Bedeutung der Orphan Drug-Regelung im AMNOG für die Patientenversorgung [online verfügbar](#), 2024

Anteil des generischen und biosimilaren Wettbewerbs

Definition

Der Indikator gibt den Anteil der generika-/biosimilarfähigen Arzneimittel mit früherem Orphan Drug-Status an, bei denen Generikawettbewerb besteht.

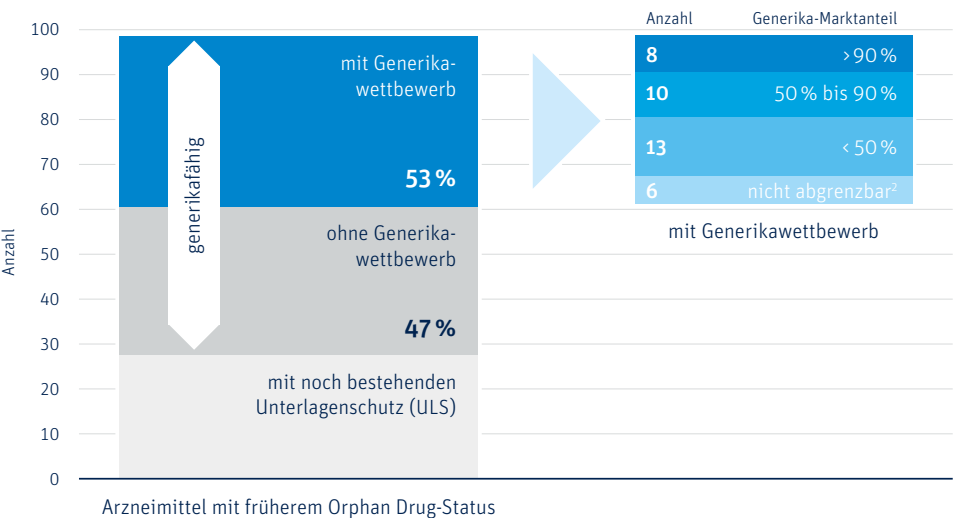
Erläuterung

Arzneimittel wurden als nicht-generika-/biosimilarfähig klassifiziert, wenn nach Ablauf des Orphan Drug-Status noch Patent- oder Unterlagenschutz besteht. Sofern die Umsätze bei Wirkstoffen mit mehreren Indikationen nicht über den ATC-Code bzw. die Produkte abgegrenzt werden konnten, ist dies gekennzeichnet. Einbezogen wurden ambulante GKV-Umsätze zu AVP (abzüglich der gesetzlichen Rabatte) sowie die stationären GKV-Umsätze für das Jahr 2024. Letztere basieren auf dem ApU abzüglich geschätzter Rabatte.

Von den 98 Arzneimitteln mit bereits abgelaufenem Orphan Drug-Status⁹, besteht für 28 nach wie vor Unterlagenschutz.¹⁰ Damit sind bereits 70 frühere Orphan Drugs generika-/biosimilarfähig. Für 53 Prozent dieser Arzneimittel sind generische/biosimilare Produkte verfügbar. Die restlichen sind zu einem großen Anteil für Erkrankungen zugelassen, die weniger als 1 von 10.000 Personen betreffen.

Bei den ehemals umsatzstärksten Orphan Drugs beherrschen Generika mittlerweile über 90 Prozent des Marktes (siehe Tabelle 2 im Anhang). Die Verschiebung der Marktanteile erfolgt in der Regel innerhalb weniger Monate. Wettbewerbsbedingte Preissenkungen bei den Original-Arzneimitteln führen bei etwa der Hälfte der früheren Orphan Drugs mit Generika/Biosimilars zu weiteren Einsparungen.

Abbildung 5: Anteil früherer Orphan Drugs mit Generikawettbewerb¹



¹ umfasst sowohl Generika als auch Biosimilars

² Umsätze nicht abgrenzbar von wirkstoffgleichen Arzneimitteln mit größerem Anwendungsgebiet
Quelle: vfa nach IQVIA und Lauertaxe

⁹ Unabhängig davon, ob ein weiterer Orphan Drug-Status in anderen Indikationen noch aktiv ist.

¹⁰ In 15 Fällen, weil das pharmazeutische Unternehmen vor Ablauf der Marktexklusivität auf den Orphan Drug-Status verzichtet hat; 13 Mal, weil nach Ablauf der Marktexklusivität noch Patent-/Unterlagenschutz besteht.

Anhang

Tabelle 1: Anteil der Orphan Drugs nach gestuften GKV-assozierten Jahresumsätzen an allen aktiven Orphan Drugs

Umsatzstufe	2020	2021	2022	2023	2024
unter 10 Mio. €	51 %	47 %	40 %	43 %	43 %
unter 30 Mio. €	75 %	75 %	75 %	74 %	75 %
unter 50 Mio. €	87 %	85 %	85 %	86 %	85 %

Datenbasis: ambulante GKV-Umsätze auf AVP-Basis abzüglich der gesetzlichen Rabatte sowie stationäre GKV-Umsätze auf ApU-Basis abzüglich geschätzter Rabatte.
Quelle: vfa nach IQVIA

Tabelle 2: Frühere europäische Orphan Drugs mit Generikawettbewerb

Wirkstoff	Indikation	Erste Generika seit	Marktanteil Generika 2024
Ambrisentan	Lungenhochdruck, arterieller	2020	60 %
Amifampridin	Lambert-Eaton-Myasthenisches Syndrom	2022	36 %
Anagrelid	Thrombozythämie	2017	91 %
Arsentrioxid	Promyelozyten-Leukämie, akute	2019	35 %
Azacitidin	Myelodysplastisches Syndrom; Leukämie, akute myeloische	2020	99 %
Betain	Homocystinurie	2023	99 %
Bosentan	Lungenhochdruck, arterieller	2017	74 %
Bosutinib	Leukämie, chronisch myeloische	2024	14 %
Busulfan	Stammzelltransplantation, hämatopoetische	2015	100 % ¹¹
Carglumsäure	Hyperammonämie	2017	25 %
Clofarabin	Leukämie, akute lymphatische	2018	19 %
Dasatinib	Leukämie, akute lymphatische und chronisch myeloische	2018	63 %
Deferasirox	Eisenüberladung, chronische	2022	61 %
Eculizumab	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom; Myasthenia gravis, generalisierte; Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen	2023	22 % ¹²

¹¹ Original seit 01.06.2023 nicht mehr zugelassen
¹² Erste Biosimilars in den zwei Indikationen mit früherem Orphan Drug-Status verfügbar

Wirkstoff	Indikation	Erste Generika seit	Marktanteil Generika 2024
Everolimus (Afinitor®)	Nierenzellkrebs	2019	nicht abgrenzbar ¹³
Everolimus (Votubia®)	Riesenastrozytom, subependymales, aufgrund tuberöser Sklerose	2023	nicht abgrenzbar ¹³
Hydrocortison	Nebenniereninsuffizienz	nicht messbar	nicht abgrenzbar ¹³
Icatibant	Angioödem, hereditäres	2021	59 %
Iloprost	Lungenhochdruck, arterieller	2018	2 %
Imatinib	Leukämie, akute lymphatische und chronisch myeloische; Dermatofibrosarcoma protuberans; Gastrointestinale Stromatome; Myelodysplastische/myeloproliferative Erkrankungen; Hypereosinophiles Syndrom und Leukämie, chronische eosinophile	2016	94 %
Lenalidomid	Multiples Myelom; Myelodysplastisches Syndrom; Mantelzelllymphom	2022	92 %
Mercaptopurin	Leukämie, akute lymphatische	nicht messbar	nicht abgrenzbar ¹³
Miglustat	Morbus Gaucher Typ 1; Niemann-Pick Typ C	2023	55 %
Natriumoxybat	Narkolepsie mit Kataplexie	2020	94 %
Nilotinib	Leukämie, chronisch myeloische	2024	0 %
Nitisinon	Tyrosinämie Typ I	2018	25 %
Pirfenidon	Lungenfibrose, idiopathische	2022	74 %
Plerixafor	Stammzelltransplantation	2023	15 %
Pomalidomid	Multiples Myelom	2024	12 % ¹⁴
Sapropterin	Phenylketonurie und BH4-Mangel	2023	46 %
Sildenafil	Lungenhochdruck, arterieller	2016	89 %
Sorafenib	Nierenzellkrebs; Leberzellkrebs; Schilddrüsenkarzinom	2021	81 %
Sunitinib	Nierenzellkrebs; Gastrointestinale Stromatome	2022	61 %
Thalidomid	Multiples Myelom	2024	99,9 %
Thiotepa	Stammzelltransplantation, hämatopoetische (Vorbereitung)	nicht messbar	nicht abgrenzbar ¹³

¹³ Umsätze nicht abgrenzbar von wirkstoffgleichen Arzneimitteln in größeren Indikationen

¹⁴ Erste Generika seit 15.08.2024 im Markt

Wirkstoff	Indikation	Erste Generika seit	Marktanteil Generika 2024
Tobramycin	Mukoviszidose, chronische Lungenentzündung	nicht messbar	nicht abgrenzbar ¹³
Trabectedin	Eierstockkrebs; Weichteilsarkom	2022	39 %

Quelle: vfa, IQVIA

Impressum

Die vorliegende Publikation ist ein Beitrag des
Verbands forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa).

Orphan Drugs, Mai 2025
Esther Theimer, Antje Rössel

Satz: Gerald Geffert

Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V.
Charlottenstraße 59
10117 Berlin
info@vfa.de
www.vfa.de