INSIGHT Health zu Orphan Diseases und Orphan Drugs

(Gar nicht so) Seltene Erkrankungen

Eine Erkrankung wird in der EU als selten bezeichnet, wenn höchstens fünf von 10.000 Einwohnern daran leiden. Von den ca. 30.000 bekannten Krankheiten wird allerdings jede vierte als selten eingestuft. So ist es auch zu erklären, dass jeder 12. Mensch im Lauf seines Lebens von einer dieser Krankheiten betroffen ist. In Deutschland leiden bei einer Gesamtbevölkerung von ca. 80 Millionen vier Millionen Einwohner unter einer Seltenen Erkrankung. Aus dieser Perspektive betrachtet haben wir es nicht mit einem Nischenthema zu tun. Anders ausgedrückt: „Seltene Krankheiten sind selten, aber Patienten mit seltenen Krankheiten sind zahlreich“ (orpha.net).

>> Circa 80 Prozent der Seltenen Erkrankungen (Orphan Diseases) sind genetisch bedingt. So sind auch 75 Prozent der weltweit mehr als 230 Millionen Betroffenen Kinder. Sie „sterben ohne Therapien durchschnittlich im Alter von 5 Jahren an den Folgen“ (orphanbiotec-foundation).

Insgesamt ist das Spektrum der etwa 7.000 bis 8.000 Seltenen Erkrankungen breit gefächert und umfasst vor allem spezielle Autoimmun- und Krebserkrankungen sowie Infektionskrankheiten. Die heterogene Gruppe aus komplexen Krankheitsbildern zeichnet sich durch einen hohen Schweregrad aus – mit überwiegend chronischem Verlauf bei eingeschränkter Lebenserwartung oder/und -qualität. Selten sind die Krankheiten heilbar, und zumeist sind sie systemisch ausgeprägt, betreffen also gleichzeitig mehrere Organe (NAMSE 2013).

Fehl- und Nichtdiagnose als Haupthindernisse

Seltene Erkrankungen sind in der Regel schlechter erforscht als häufiger vorkommende Krankheiten. Vor allem aber ist die Wahrscheinlichkeit des Erkennens einer Seltenen Erkrankung in der Praxis eines Allgemeinmediziners (die häufigste Erstkonsultation der daraufhin folgenden „Gesundheits-Odyssee“) sehr gering. Die ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen) e.V. schätzt, dass 40-50 Prozent der Betroffenen in Deutschland mindestens eine Fehldiagnose erhalten. Darin sind die Patienten, deren Krankheit nie oder nie richtig diagnostiziert wurde, nicht einmal eingerechnet. Somit wird die Dunkelziffer vermutlich noch deutlich höher liegen.

Das ist insofern dramatisch, als Fehl- und Nichtdiagnose die Haupthindernisse sind, um die Lebensqualität der Menschen mit Seltenen Erkrankungen zu verbessern (Graessner/Rieß 2013). Aber selbst wenn eine Seltene Erkrankung richtig diagnostiziert wurde (die ACHSE spricht hierbei von einem Zeitraum von durchschnittlich sieben Jahren), dann gibt es vielfach noch keine adäquate (medikamentöse) Therapie. Um diesen Rahmenbedingungen entsprechend begegnen zu können, braucht es eine verstärkte Kooperation.

Mehr Kooperation erforderlich

Die Zusammenarbeit muss auf mehreren Ebenen gleichzeitig ansetzen: regional zwischen den unterschiedlichen Beteiligten im Gesundheitswesen, national zwischen den entsprechenden Fachzentren und international zwischen den unterschiedlichen Gesundheitssystemen. Letzteres bedeutet in Deutschland vor allem eine verstärkte Zusammenarbeit auf EU-Ebene. So waren die Empfehlungen des EU-Rats, national anerkannte Fachzentren zu bilden und nationale Aktionspläne zu erarbeiten, auch ein Auslöser für die Gründung des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE).

Das NAMSE wurde im Jahr 2010 von BMG, BMBF und ACHSE gegründet. Es hat zum Ziel, die Lebenssituation jedes einzelnen Menschen mit einer Seltenen Erkrankung zu verbessern – und zwar durch gemeinsames Handeln. Daher unterstützen weitere 25 starke Partner das Bündnis, darunter zwei weitere Bundesministerien, AWMF, BÄK, BVMed, DFG, DKG, G-BA, GKV-Spitzenverband, KBV, Orphanet-Deutschland, PKV und vfa bio.

In der 1. Phase bis 2013 wurden 52 Maßnahmenvorschläge erarbeitet. Diese konzentrierten sich auf die Handlungsfelder „Versorgung, Zentren, Netzwerke“, „Forschung“, „Diagnose(sicherung)“, „Register“, „Informationsmanagement“ und dem übergreifenden Thema der „Selbsthilfe und Patientenorientierung“ (NAMSE 2013).

In der 2. Phase sollen die Maßnahmen umgesetzt und begleitet werden. Hierfür sind noch geeignete Indikatoren als Evaluationsbasis zu entwickeln. Schließlich soll das NAMSE und seine Geschäftsstelle in eine nachhaltige, sich selbst tragende Struktur überführt werden. Momentan ist die Fortführung der Geschäftsstelle über den Finanzierungszeitraum des BMG hinaus (2010-2015) allerdings noch unklar.

Ein Beispiel zur Umsetzung einer der beschlossenen Maßnahmen ist die Kartierung von Versorgungseinrichtungen für Menschen mit Seltenen Erkrankungen, der so genannte „se-Atlas“. Zum diesjährigen Tag der Seltenen Erkrankungen am 28. Februar 2015 wurde die Website www.se-atlas.de gestartet. Sie soll sich als zentrales Informationsportal etablieren und einen Überblick über die Versorgungsmöglichkeiten für Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland geben: Wo liegt welches (zertifizierte) Fachzentrum, welche Selbsthilfevereine gibt es, ...?

Orphan Drugs: ein Geschäftsmodell?

Wenn es eine Therapie für eine Seltene

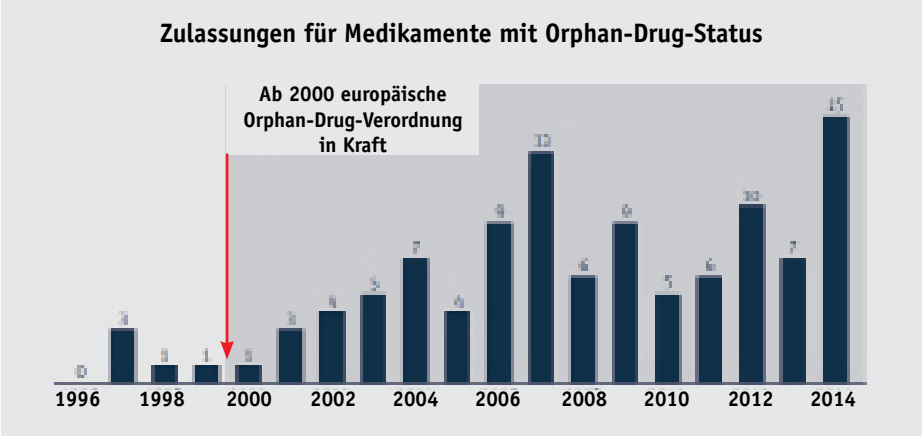


Abb. 1: Anzahl der Zulassungen für Medikamente mit Orphan-Drug-Status in der Europäischen Union; Quelle: vfa, 24. Februar 2014.

Erkrankung gibt, dann ist häufig die Versorgung mit Arzneimitteln die einzige Behandlungsoption. Bis vor einigen Jahren gab es nur sehr wenige Orphan Drugs, sprich spezifisch für eine Seltene Erkrankung zugelassene Medikamente. Grund hierfür waren die besonderen Marktbedingungen, denn die üblichen Mechanismen greifen in diesem Teilmarkt nur begrenzt. Da den wenigen Patienten hohe F&E-Kosten gegenüberstehen, haben viele Arzneimittelhersteller aufgrund der mangelnden Wirtschaftlichkeit hier kein Geschäftsmodell für sich gesehen.

Mit dem Orphan Drug Act – einem US-amerikanischen Gesetz aus dem Jahre 1983 – sollte sich das ändern. Das Gesetz bietet Unternehmen Anreize zur Entwicklung von Orphan Drugs: durch Zulassungserleichterungen, finanzielle Förderung, Unterstützung der klinischen Forschung und eine Exklusivitätsklausel (sieben Jahre lang keine Zulassung vergleichbarer Präparate gegen die gleiche Krankheit). Im Jahr 2000 verabschiedete auch die Europäische Kommission einen entsprechenden Gesetzesakt, die „Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden".

Mit diesem regulatorischen Eingriff wurden auch in der Europäischen Union Bedingungen geschaffen, die die Entwicklung von Arzneimitteln gegen Seltene Erkrankungen begünstigten. Die Förderung der Entwicklung von orphan drugs besteht vor allem in den drei folgenden Punkten: (1) gebührenfreie Unterstützung bei der Entwicklung, insbesondere bei Design und Durchführung klinischer Studien seitens der European Medicines Agency (EMA), (2) Erlass (eines Teils) der Zulassungsgebühren und (3) exklusives Vermarktungsrecht von zehn Jahren (vfa 2009).

Jede 5. Zulassung ist ein Orphan Drug

Mittlerweile sind in Deutschland 80 Orphan Drugs zugelassen. Hinzu kommen weitere 37 Medikamente gegen seltene Krankheiten, die den Orphan-Status nicht mehr besitzen. Grund hierfür ist, dass der Status entweder verordnungsgemäß nach zehn Jahren abgelaufen ist oder von der Firma zurückgegeben wurde. Allerdings sind fast alle diese Medikamente noch im Markt. Zusätzlich haben mehr als 1.300 Entwicklungsprojekte den Orphan-Status zuerkannt bekommen (vfa 2015).

In der letzten Dekade wurden durchschnittlich acht bis neun Orphan Drugs p.a. zugelassen (vgl. Abb. 1). Damit kann ungefähr jede 5. Arzneimittelzulassung diesem Segment zugeordnet werden. Wenig erstaunlich ist indes auch, dass kritische Stimmen immer wieder von einer Orphanisierung des Arzneimittelmarktes sprechen (vgl. Kleinfeld/Bensing, MVF 01/2011). Eine solche Entwicklung wird allerdings in Europa von vielen Experten noch nicht gesehen. So macht auch Frauke Naumann-Winter vom BfArM deutlich, dass die Regeln, ob ein Medikament in Europa ein „Orphan" werden kann, streng sind (vgl. pharma-fakten.de). Vielmehr scheint das Ziel der gesetzlichen Regelungen, die Attraktivität dieses für die Gesellschaft so wichtigen Marktsegmentes zu steigern, zumindest teilweise erreicht worden zu sein.

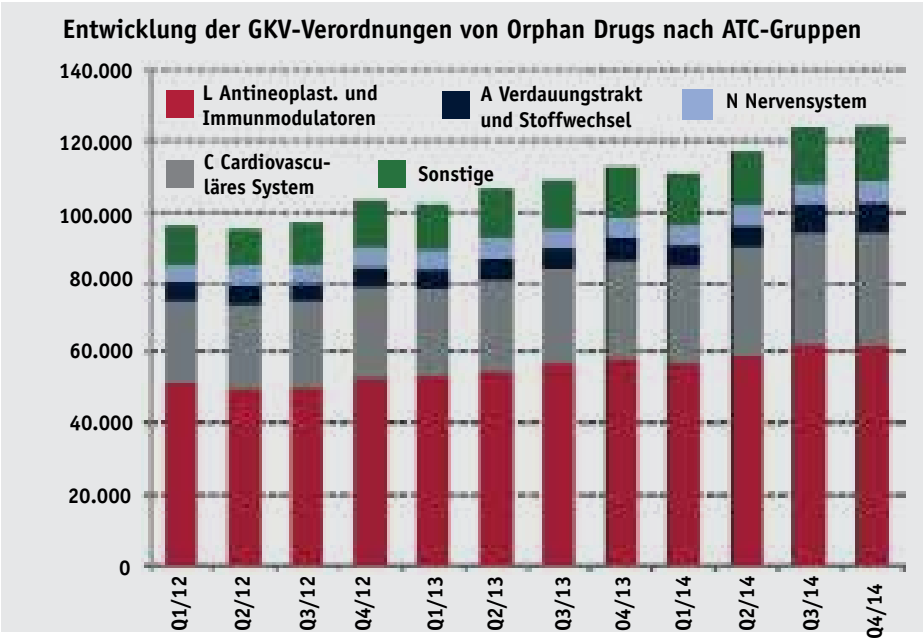


Abb. 2: Entwicklung der GKV-Verordnungen von Orphan Drugs nach ATC-Gruppen; nur Berücksichtigung von Arzneimitteln, die lt. vfa zum 26.02.2015 den Orphan-Drug-Status besitzen; Quelle: NVI-Plus (INSIGHT Health).

Orphan Drugs: der „Milliarden-Nischenmarkt"

Geht man von den Arzneimitteln aus, die aktuell (Stand: 26.02.2015) in Deutschland den Orphan-Drug-Status besitzen, so ist ein relativ kontinuierlicher Anstieg der verordneten Packungen innerhalb der GKV in den letzten drei Jahren zu beobachten (vgl. Abb. 2). Im Jahr 2014 kamen 51 Prozent der Orphan-drug-Verordnungen aus der ATC-Gruppe L (Antineoplastika und Immunmodulatoren). Diese macht über alle Arzneimittel gerade mal einen Anteil von einem Prozent aus (Quelle: NVI-Plus, INSIGHT Health). Die Orphan Drugs waren 2014 für ambulante GKV-Ausgaben in Höhe von 1,3 Mrd. Euro verantwortlich. Diese verteilen sich sehr ungleich auf die 80 Wirkstoffe. Während 31 Wirkstoffe für weniger als eine Million Euro stehen, lagen sieben Orphan Drugs über der 50 Millionen-Euro-Grenze (Quelle: NVI-Plus, INSIGHT Health), ab der ein vollständiges Nutzendossier im AMNOG-Prozess eingereicht werden muss (vgl. Kleinfeld/Bensing 2011). Allerdings sind fünf dieser Produkte vor 2011 zugelassen worden. Der Wirkstoff Ruxolitinib wurde bereits erneut bewertet, und ein weiterer Wirkstoff könnte bald aufgerufen werden.

Anstehende Herausforderungen

Viele der zukünftigen Herausforderungen sind im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen festgehalten worden. Jetzt gilt es, die beschlossenen Maßnahmen umzusetzen. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei auf eine verbesserte Diagnostik gelegt werden. Schließlich sollten Erkrankte auch von den Vorteilen einer medikamentösen Spezialbehandlung profitieren können.

Die Orphan Drugs werden wohl jedes für sich weiterhin ein Nischenthema im großen Themenkonglomerat des Gesundheitsmarktes darstellen. Doch die kumulierten Umsätze bzw. Ausgaben in Höhe von 1,3 Milliarden Euro, die zukünftig tendenziell weiter steigen werden, zeigen die Bedeutung dieses sog. Nischenmarktes auf. Gebündelte Anstrengungen, nicht nur auf nationaler Ebene, sind hier keine Kür, sondern Pflicht. Und wer weiß, vielleicht können die Erfahrungen, die im Bereich der Seltenen Erkrankungen zurzeit gesammelt werden – wie beim Aufbau des Informationsportals se-atlas – eines Tages auch auf häufige Erkrankungen übertragen werden? <<

Autoren/Kontakt:
Dr. André Kleinfeld,
Kathrin Pieloth*

* INSIGHT Health, Versorgungsanalysen & Market Access, vf@insight.health.de / Literatur bei den Verfassern