

Klaus-Jürgen Preuß, Bertram Häussler (Hrsg.)

Seltene Helden



Orphan Drugs in Deutschland

Geleitworte

Eva Luise Köhler, Schirmherrin der ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.) V

Wolfgang Zöller, Patientenbeauftragter der Bundesregierung und Mitglied des Deutschen Bundestags VII

Einführung IX

Prof. Dr. Bertram Häussler und Dr. Klaus-Jürgen Preuß

Abkürzungsverzeichnis XVII

I. Die medizinische Perspektive

- | | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Seltene Krankheiten und die Arzneimittel zu ihrer Behandlung | 1 |
| | Prof. Dr. Bertram Häussler | |
| 2 | „Rare“ und „Ultra Rare Diseases“ | 23 |
| | Prof. Dr. Michael Beck | |
| 3 | Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen | 33 |
| | Dr. Holm Graessner und Prof. Dr. Olaf Rieß | |
| 4 | XP-Freu(n)de | 43 |
| | Moni Prenting mit einem Vorwort von Prof. Dr. Mark Berneburg | |
| 5 | Orphan Drugs und personalisierte Medizin aus Sicht der Kostenträger | 51 |
| | Dr. Christoph Straub und Dr. André Breddemann | |

II. Relevante Regulierungen für Orphan Drugs

- | | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Rechtliche Rahmenbedingungen im Überblick | 63 |
| | Dr. Christian Rybak und Prof. Dr. Alexander P.F. Ehlers | |
| 2 | Rahmenbedingungen und Markt für Orphan Drugs – Regulierungen und Einflüsse aus der EU | 91 |
| | Dr. Alexander Natz und Dr. Christian Grüner | |

Inhalt

3	Orphan Drug in der schnellen Nutzenbewertung nach dem § 35a SGB V	115
	Dr. Jörg Schickert und Andreas Schmitz	
4	Welchen Stellenwert hat Health Technology Assessment für Orphan Drugs?	149
	Dr. Annette Zentner	
5	Orphan Drugs – was sollte besser auf Ebene der EU und was eher auf der nationalen Ebene entschieden und geregelt werden?	169
	Dr. Günter Harms und Dr. Klaus-Jürgen Preuß	
6	Der GKV-Verordnungsmarkt für Orphan Drugs	181
	Dr. André Kleinfeld, Christian Bensing und Ronald Schwarz	
7	Budget Impact von Orphan Drugs – heute, morgen und übermorgen	197
	Martin Völkl und Dr. Andreas Jäcker	

III. Ausgewählte Einzelaspekte:

1	Die klinische Entwicklung von Orphan Drugs	209
	Prof. Raj Kishore	
2	Preisregulierung von Orphan Drugs in Deutschland	219
	Dr. Willi Schnorpfel	
3	Market Access für Orphan Drugs	243
	Dr. Klaus-Jürgen Preuß	
4	Orphan Drugs – Reflexionen zum Marketing und Vertrieb	271
	Dr. Werner Föllner und Dr. Ingo Wolf	
5	Orphan Drugs: Mythen, Fakten und Hintergründe	299
	Dr. Sabine Sydow und Dr. Norbert Gerbsch	

IV Ausblick

- | | |
|--|------------|
| 1 Europäische und nationale Initiativen zur Verbesserung der Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen – Das EUROPLAN-Projekt und das NAMSE-Aktionsbündnis | 315 |
| Dr. Matthias Wilken | |
| 2 Neglected Diseases | 333 |
| Daniel Hagn | |
| 3 Ein Ausblick 2020 – das Jahrzehnt der Orphans | 365 |
| Dr. Dr. Wolfgang Rüdinger | |
| Herausgeber und Autoren | 379 |
| Stichwortverzeichnis | 391 |

Für die betroffenen Patienten bedeutet eine seltene Krankheit oftmals eine Odyssee durch die medizinischen Fachgebiete bis die richtige Diagnose gestellt ist. Eine Therapie ist dann in den meisten Fällen dennoch nicht möglich, weil es oftmals keine spezifische Therapie gibt. Kinder sind von seltenen Krankheiten besonders häufig betroffen.

Für die pharmazeutische Industrie waren die seltenen Erkrankungen in der Vergangenheit von geringer Relevanz, da mit den wenigen Patienten nur geringe Umsätze zu erzielen sind, die die hohen Entwicklungskosten nicht zu decken vermögen. Die wenigen Arzneimittel, die dennoch entstanden sind, waren oft einem glücklichen Zufall zu verdanken.

Daran sollte sich in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts etwas Grundlegendes ändern. Motiviert durch die amerikanische TV-Serie Quincy – mit Jack Klugman als Darsteller des gleichnamigen Gerichtsmediziners – und einer TV-Folge mit der Darstellung eines Patienten mit einem Tourette-Syndrom, gelang es, in der Öffentlichkeit eine hohe Aufmerksamkeit für diese Erkrankungen zu schaffen. Als Folge der TV-Serie und der durch sie entfachten Öffentlichkeit wurde Klugman wenig später vom US-Kongress eingeladen, um über Orphan Diseases zu berichten. Durch die anschließend durch die TV-Sendung ausgelösten Debatten kam es 1983 zur Orphan-Drug-Gesetzgebung in den USA.

Diese hatte zum Ziel, neben dem Schutz vor Nachahmung durch Patente durch die „orphan drug designation“ einen zweiten Schutzzaun zu errichten, um dadurch einen Anreiz zu setzen für die Investition in Arzneimittel gegen seltene Krankheiten. Der Orphan-Drug-Status kommt dem Recht gleich, in einer definierten Indikation Arzneimittel exklusiv anzubieten.

Dies zeigte Wirkung. Seither wurden in den USA über 350 Orphan Drugs mit mehr als 250 unterschiedlichen Wirkprinzipien gegen mehr als 200 seltene Erkrankungen auf den Markt gebracht. In Europa kam es erst im Jahr 2000 zu einer entsprechenden Gesetzgebung. In der Folge wurden durch die EMA bis heute 70 Orphan Drugs zugelassen.

Orphan Drugs haben meist einen hohen, manchmal sehr hohen Preis, der auch sechsstelligen Summen für eine Jahrestherapie annehmen kann. Dies macht Orphan Drugs zu Symbolträgern für steigende und nicht bezahlbare Ausgaben der Gesundheitssysteme, insbesondere auch in der wirtschaftlich entwickelten Welt. Bei genauem Hinsehen verlieren einige dieser Schreckensszenarien ihre Kraft. Die Orphan Drugs werden auf längere Sicht nicht den Kollaps der öffentlichen

Einführung

Gesundheitsbudgets herbeiführen. Dennoch bedeutet der besondere Schutz des Orphan-Drug-Status einen wirksamen Ausschluss von Wettbewerb und gebietet daher besondere Beobachtung von möglichen unerwünschten ökonomischen Wirkungen. Die frühe Nutzenbewertung nach dem AMNOG wird hierfür allerdings nur unzureichend in der Lage sein. Ein Verfahren, das auf Bewertung des zusätzlichen Nutzens basiert, läuft ins Leere bei einer Situation, in der der Vergleich per Gesetz nicht zum Markt zugelassen wird.

Das vorliegende Werk besteht aus vier Abschnitten, die sich sehr unterschiedlich mit dem Themenkomplex auseinandersetzen und spezielle Aspekte von verschiedenen Standpunkten beleuchten. Im zentralen Interesse steht dabei die deutsche Perspektive. Sie wird ergänzt durch eine europäische Sichtweise, denn diese dürfte langfristig eine größere Bedeutung für Orphan Drugs erlangen.

Der erste Abschnitt versucht, durch professionelle Autoren wie auch durch einen direkt betroffenen Patienten, die medizinischen Facetten und die unterschiedlichen Perspektiven der seltenen Erkrankungen und ihrer Behandlungsmöglichkeiten sowie der damit verbundenen Ressourcen darzustellen. Der ständig anwachsenden Gruppe der Ultra Rare Diseases und der zu ihrer Behandlung benötigten Medikamente wird ein eigenständiger Beitrag gewidmet, um die Dynamik und spezifischen Probleme in diesem Sonderbereich aufzuzeigen. Zu Wort kommen in diesem Abschnitt auch die Vertreter von auf die Diagnose und die Behandlung von seltenen Erkrankungen fokussierten Behandlungszentren. Zum Abschluss des ersten Abschnitts wagen Vertreter der Kostenträger einen Blick auf den Budget Impact durch Orphan-Medikamente, und die in wenigen Jahren zu erwartenden Finanzierungsprobleme durch die Fortschritte und Produkte der personalisierten Medizin und deren Auswirkungen auf die Erstattung und Verfügbarkeit für die betroffenen Patienten.

Abschnitt zwei dieses Buches setzt sich mit den relevanten gesetzlichen Rahmenbedingungen und flankierenden Regulierungen auseinander. Es werden die nationalen Gegebenheiten wie insbesondere die frühe Nutzenbewertung nach dem AMNOG auch für Orphan Drugs kritisch beleuchtet. Der Stellenwert von systematischen HTAs für die Nutzenbewertung und die Erstattungsentscheidung wird im europäischen Kontext diskutiert. Einflüsse der EU-Gesetzgebung auf den Markt der Orphan Drugs und deren zukünftige Bedeutung werden dargelegt und gewichtet. Der Abschnitt schließt mit einer prägnanten Darstellung des heutigen Marktes für Orphan Drugs in Deutschland und einem Ausblick auf die nächsten Jahre. Es wird darüber hinaus überzeugend dargelegt, dass der Budget Impact durch Orphan Drugs für die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland durch die Kostenträger einseitig und verzerrt – und damit in seiner Dimension als überzeichnet – in die Medien getragen wird.

Nach den beiden mehr systematischen Abschnitten werden im dritten Abschnitt des Buches ausgewählte Einzelaspekte vertieft analysiert und auf ihre Bedeutung hin untersucht. Die Besonderheiten in der klinischen Entwicklung, der Validierung gegenüber einer relevanten Vergleichstherapie sowie die Besonderheiten in der Post-Marketing-Surveillance werden vorgestellt. Dem zentralen Thema der Preisfindung und Erstattung für Orphan-Medikamente wird ein eigenständiger Beitrag gewidmet. Dem verbundenen Themenkomplex des Market Access und der sich anschließenden Vermarktung von Orphan Drugs wird durch erfahrene Praktiker Rechnung getragen und die Besonderheiten sowie die Charakteristika für spezielle Cluster von Orphan Drugs (insbesondere für die Krebsbehandlung vorgesehen Orphan Drugs) werden herausgearbeitet. Zum Abschluss des dritten Abschnitts gehen Vertreter der beiden bedeutendsten Pharmaverbände Deutschlands in einem gemeinsamen Beitrag mit den existierenden Vorurteilen und Mythen über seltene Erkrankungen und die zu ihrer Therapie zugelassenen Orphan Drugs kritisch ins Gericht.

Der abschließende Abschnitt des Buches „Seltene Helden“ verfolgt drei unterschiedliche Stoßrichtungen. Zunächst werden die Aktivitäten für den in der Entstehung begriffenen Nationalen Aktionsplan für Seltene Erkrankungen in Deutschland vorgestellt, der ab dem Jahre 2013 umgesetzt werden soll. Danach setzt sich der Herausgeber von zwei Monographien zum Themenbereich der Orphan Drugs, kritisch mit den sogenannten „Neglected Diseases“ auseinander. Diese betreffen, anders als die seltenen Erkrankungen, eine große Zahl an Patienten; dennoch führen sie hinsichtlich der Erforschung ihrer Ursachen und der zu ihrer Therapie erforderlichen Medikamente ein Waisendasein. Die Ähnlichkeiten zwischen seltenen Erkrankungen und „Neglected Diseases“ regen zur Nachdenklichkeit an. Das Werk schließt mit einem Ausblick auf die zu erwartenden Fortschritte der Medizin mit Blick auf das Jahr 2020.

Die Herausgeber danken allen beteiligten Autorinnen und Autoren für die Bereitschaft, die ihr umfangreiches und profundes Wissen über seltene Erkrankungen und ihre Behandlungsmöglichkeiten sowie ihr empirisches Wissen für dieses Werk zur Verfügung gestellt haben. Nur so konnte es gelingen, in einem Gebiet mit wenig Licht neue Wege und Erkenntnisse zu gewinnen. Auch danken wir für die Geduld bis zum Erscheinen dieses Buches, denn es brauchte fast zweieinhalb Jahre bis zur Fertigstellung, weil es anders als in den üblichen Wissensgebieten der Medizin nur eine begrenzte Zahl an sachverständigen Autoren gibt.

Dem Verlag und hier insbesondere Herrn Peter Hanser danken wir für die wiederum umfängliche Unterstützung, seinen professionellen Rat, die verlegerische Kompetenz bei der inhaltlichen Gestaltung und die erfolgreiche Fortsetzung einer bewährten Zusammenarbeit, die sich am besten durch ein unkompliziertes und konstruktives Miteinander charakterisieren lässt.

Einführung

Nicht vergessen möchten wir, uns herzlich bei Frau Simone Schillgalies zu bedanken. Ihre Umsicht, ihre Geduld und ihre Kreativität ermöglichten es, jede noch so unvollständige wie wenig geeignete Vorlage letztlich professionell und lektoriert in das Buch aufzunehmen.

Unser Dank gilt insbesondere der Schirmherrin des Aktionsbündnisses der ACH-SE e.V., Eva-Luise Köhler und dem Patientenbeauftragten der Bundesregierung, Wolfgang Zöllner, die durch ihre einführenden und begleitenden Worte zu diesem Werk dem Thema der seltenen Erkrankungen und ihrer Behandlungsmöglichkeiten zusätzliche Bedeutung und Beachtung in der Öffentlichkeit verliehen haben.

Das Buch „Seltene Helden“ richtet sich an Mediziner, Manager, Entscheider in der Politik oder bei den Kostenträgern sowie an Praktiker aus der Industrie, die sich für das spannende Themenfeld der seltenen Erkrankungen und ihre Behandlungsmöglichkeiten durch Orphan Drugs interessieren. Für einen Teil der Leser wird das Buch „Seltene Helden“ den Einstieg in eine faszinierende Welt der überwiegend noch wenig erforschten Erkrankungen bedeuten, für andere wird es eher eine Verdichtung und Ergänzung des vorhandene Kenntnisstands zu seltenen Erkrankungen und Orphan Drugs darstellen.

Wir wünschen allen Lesern eine anregende Lektüre, den einen oder anderen Erkenntnisfortschritt oder kritische Reflexionen zu bestimmten Aspekten dieses faszinierenden medizinisch-pharmakologischen Themenkomplexes. Sicherlich werden einzelne Thesen, dargelegte Standpunkte und aufgezeigte Perspektiven und Lösungsansätze in diesem Buch Anknüpfungspunkte für eine vertiefende Diskussion bieten. Wir freuen uns über ihr kritisches wie auch ermunterndes Feedback.

Berlin und Hamburg, im November 2012

Prof. Dr. Bertram Häussler

Dr. Klaus-Jürgen Preuß

Bertram Häussler/Klaus-Jürgen Preuß (Hrsg.)

Seltene Helden

Orphan Drugs in Deutschland

Seltene Erkrankungen sind nicht nur Waisenkinder in der Medizin. Auch in wissenschaftlicher, wirtschaftlicher und gesellschaftlicher Hinsicht werden Orphan Diseases bislang kaum beleuchtet, obwohl man seit einiger Zeit den Eindruck haben muss, dass sich eine ganze Branche zunehmend auf dieses Forschungsfeld ausrichtet. Dennoch sind wichtige Fragen bislang unbeantwortet.

Das Buch „Seltene Helden“ bietet Informationen und Orientierung in einem spannenden Feld der Medizin, in dem sich veränderte Marktspielregeln und Machtverhältnisse auch für Orphan Drugs etablieren. Im Detail werden die gesundheitspolitischen, regulatorischen, juristischen und gesellschaftlichen Rahmenbedingungen behandelt. Die Besonderheiten der klinischen Entwicklung, der Nutzenbewertung, der Preisfindung und der Vermarktung werden dargestellt und kritisch diskutiert. Das Buch schließt mit einem Ausblick auf die Entwicklung des medizinischen Fortschritts auf das Jahr 2020 sowie die Darstellung der ersten Konturen des Nationalen Aktionsplans für Seltene Erkrankungen in Deutschland.

Der Reader ermöglicht einen tiefen Einstieg in die komplexe Problematik der seltenen Erkrankungen und ihrer Behandlungsmöglichkeiten. Es führt den interessierten Leser über unterschiedliche Facetten zu einem integralen Verständnis dieses spannenden medizinischen Spezialgebiets.



Prof. Dr. Bertram Häussler

Der Arzt, Gesundheitswissenschaftler und geschäftsführende Gesellschafter des IGES Instituts in Berlin ist Herausgeber und Autor mehrerer Bücher und zahlreicher Fachbeiträge.



Dr. Klaus-Jürgen Preuß

Der Arzt und geschäftsführende Gesellschafter der EPC Healthcare GmbH in Hamburg verfügt über langjährige praktische Managementenerfahrung in der Pharma- und Medizintechnikindustrie sowie in der privaten Krankenversicherung. Er ist Mitherausgeber mehrerer Bücher im Gesundheitsbereich.

ISBN 978-3-942543-15-6



9 783942 543156