

Positionspapier der ATSE zu den Anpassungen der Orphan-Drug-Verordnung

Inhaltsverzeichnis

1.	Kurzzusammenfassung	2
2.	Einleitung	3
2.1.	Hintergrund	3
3.	EU Handlungsfelder und Lösungsansätze der ATSE	4
4.	Kernbotschaften der ATSE	6
5.	Fazit	8

Abkürzungsverzeichnis

ATSE – Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen

EMA – Europäische Arzneimittelagentur

EU – Europäische Union

F&E – Forschung und Entwicklung

IIA – Inception Impact Assessment

sE – seltene Erkrankungen

Abstract

In diesem Positionspapier der „Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen“ (ATSE) beziehen wir Stellung zu der Überarbeitung der EU-Gesetzgebung zu Arzneimitteln für Kinder und seltene Krankheiten der Europäischen Kommission.

Hinweis

Dieses Positionspapier sollte im Zusammenhang des momentanen Prozessfortschrittes der Konsultation der Orphan-Drug-Verordnung verstanden werden und wird von uns laufend aktualisiert. Derzeitiger Stand: 01.10.2021

1. Kurzzusammenfassung

In diesem Positionspapier der „Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen“ (ATSE) beziehen wir Stellung zu der Überarbeitung der EU-Gesetzgebung zu Arzneimitteln für Kinder und seltene Krankheiten der Europäischen Kommission.

Am 16. Dezember 1999 führte die Europäische Union die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 (Orphan-Drug-Verordnung) ein. Am 11. August 2020 wurde ein Konsultationsprozess von der Europäischen Kommission angestoßen, der vier Handlungsfelder für die Anpassung und Verbesserung der Verordnung identifizierte:

- 1. Eine Stärkung der Entwicklung von Orphan Drugs in Bereichen mit dem größten ungedeckten medizinischen Bedarf innerhalb der seltenen Erkrankungen (sE);**
- 2. Eine Verbesserung der Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Orphan Drugs in den Mitgliedsstaaten;**
- 3. Eine flexiblere Ausarbeitung der Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Entwicklungen zu ermöglichen;**
- 4. Eine effizientere und weniger aufwändige Gestaltung bestimmter Verfahren.**

Diese vier Handlungsfelder können je nachdem wie sie konkret umgesetzt werden aus unserer Sicht potenzielle Risiken bergen, die die Innovationskraft der forschenden Unternehmen stark beeinträchtigen könnten.

Erstens wird überlegt, die Entwicklung von Orphan Drugs in Bereichen mit dem „größten ungedeckten medizinischen Bedarf“ innerhalb der sE zu stärken. Prinzipiell klingt diese Idee nachvollziehbar. Jedoch sollte beachtet werden, dass Orphan Drugs per Definition schon heute einen großen ungedeckten medizinischen Bedarf bedienen. Darüber hinaus würde eine Umverteilung der Anreize nicht zwangsläufig dazu führen, dass in Bereichen des „größten ungedeckten Bedarfs“ mehr Forschung und Entwicklung (F&E) umgesetzt wird. Ein entscheidender Faktor hierbei ist, dass bei vielen der noch wenig erforschten Leiden nur unzureichende Anhaltspunkte bekannt sind, um Forschungsprojekte überhaupt in die Wege leiten zu können.

Zweitens wird vorgeschlagen, dass die Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Orphan Drugs in den europäischen Mitgliedsstaaten verbessert werden sollte. Beide Begriffe sollten aus unserer Sicht getrennt voneinander verstanden werden. Darüber hinaus handelt es sich hier um nationale Prioritätsentscheidungen, die außerhalb der Kompetenz der EU liegen und somit national gelöst werden müssen. Mögliche Lösungsansätze wären eine nicht-einheitliche Preispolitik für die jeweiligen Mitgliedsstaaten, eine Unterbindung von Parallel-Importen von Orphan Drugs und Preisreferenzierungen.

Drittens wird seitens der Europäischen Kommission eine flexiblere Auslegung der Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs als Weiterentwicklungsoption der Orphan-Drug-Verordnung präsentiert, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Entwicklungen zu ermöglichen. Wir befürworten grundsätzlich den Einbezug wissenschaftlich fundierter Forschungsergebnisse zur Entscheidung über Ausweisung von Orphan Drugs. Allerdings besteht noch Unklarheit darüber, anhand welcher Maßnahmen die EU Kommission die Kriterien flexibler gestalten möchte. Es bleibt weiterhin offen, inwiefern eine Änderung der Kriterien mit den Zielen der neuen Verordnung in Verbindung steht.

Viertens wird vorgeschlagen bestimmte Verfahren effizienter und weniger aufwändig zu gestalten. Wir sprechen uns grundsätzlich dafür aus, die aktuellen Verfahren auf den Prüfstand zu stellen und gegebenenfalls anzupassen, falls diese Änderungen dem Wohl der Patientinnen und Patienten dienen. Allerdings möchten wir betonen, dass die bestehenden Anreize in den vergangenen Jahren eine gute Entwicklung der Versorgungssituation von Orphan Drugs für Patientinnen und Patienten in Deutschland ermöglicht haben.

Insgesamt bestehen zu diesem Zeitpunkt noch viele offene Fragen und Klärungsbedarf darüber, wie die Europäische Kommission genau plant die verschiedenen Anpassungsvorschläge umzusetzen. Grundsätzlich möchte die ATSE festhalten, dass die bisherigen Anreizsysteme für die F&E im Bereich der Orphan Drugs und im pädiatrischen Bereich der sE nicht nur im deutschen Kontext Vieles ermöglicht haben und eine Veränderung dieses Systems langfristige Folgen und Einbußen in der Forschungsentwicklung bedeuten könnten.

2. Einleitung

Im Folgenden positionieren wir uns als **Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen (ATSE)**¹ zu den vorgestellten Handlungsfeldern und Optionen der EU Kommission zu der EU-Gesetzgebung von Arzneimitteln für Kinder und seltene Erkrankungen, legen Lösungsvorschläge vor und stellen politische Handlungsfelder dar, die unserer Ansicht nach dem Patientenwohl am besten dienen.

Ziel des Positionspapiers ist es, das Feld der seltenen Erkrankungen (sE) im deutschen und europäischen Kontext stärker in den Fokus zu rücken und auf die Herausforderungen der vergleichsweise kleinen Patientengruppen aufmerksam zu machen. Der ATSE ist vor allem daran gelegen, den Innovationskreislauf aufrecht zu erhalten, um Lücken im medizinischen Bedarf durch neue Therapien schließen zu können. Im Rahmen der europäischen Verordnung möchten wir daher bisher erreichte deutsche Standards der medizinischen Versorgungslandschaft im Bereich der Orphan Drugs für Patientinnen und Patienten aufrechterhalten und ausbauen.

Falls Änderungen an der Verordnung vorgenommen werden, sollte bedacht werden, dass die Orphan-Drug-Verordnung bislang eine echte Erfolgsgeschichte ist, die die Lebensdauer und -qualität der Patientinnen und Patienten bei vielen sE deutlich verbessert hat. Eine Reform der Orphan-Drug-Verordnung sollte daher die Anreize für die Entwicklung von Orphan Drugs weiter verbessern und nicht abbauen.

Wir möchten uns hierbei als Ansprech- und Kooperationspartner in der Forschung und Entwicklung (F&E) von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen anbieten.

2.1. Hintergrund

Am 16. Dezember 1999 führte die Europäische Union die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 (Orphan-Drug-Verordnung)² ein. Seitdem entwickelten Pharmaunternehmen verstärkt Medikamente gegen sE. Heute stehen den Patientinnen und Patienten in der EU 182 speziell zur Behandlung von sE entwickelte Arzneimittel zur Verfügung; davon 128 Medikamente mit aktivem Orphan-Drug-Status (Stand: Januar 2021³). Hinzu kommen weitere 67 Arzneimittel, deren Orphan-Drug-Status verordnungsgemäß nach zehn Jahren bereits abgelaufen ist.⁴ Derzeit sind ungefähr 8.000 seltene Erkrankungen bekannt, jedoch haben 95% davon noch keine zugelassene Behandlungsmöglichkeit.⁵

Am 11. August 2020 begann die Europäische Kommission eine gemeinsame Bewertung der Verordnung (EG) Nr. 141/2000. Auf Basis der Evaluation, veröffentlichte die Europäische Kommission am 25. November 2020 ihren sogenannten "Inception Impact Assessment"⁶ (IIA) zur „Revision of the EU legislation on medicines for children and rare diseases“⁷. In dem Dokument werden vier Handlungsfelder identifiziert, die die Europäische Kommission in Bezug auf sE angehen möchte:

1. Eine Stärkung der Entwicklung von Orphan Drugs in Bereichen mit dem größten ungedeckten medizinischen Bedarf innerhalb der sE („to foster development in areas of greatest unmet medical needs in rare diseases“).
2. Eine Verbesserung der Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Orphan Drugs in den Mitgliedsstaaten („to improve availability and accessibility across Member States“).
3. Eine flexiblere Ausarbeitung der Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Entwicklungen zu ermöglichen („to allow for scientific developments, the criteria for designation should be more flexible“).
4. Eine effizientere und weniger aufwändige Gestaltung bestimmter Verfahren („to make certain procedures more efficient and less burdensome“).⁸

1 Die ATSE ist eine informelle Arbeitsgruppe von derzeit sechs pharmazeutischen Unternehmen, die sich seit ihrem Bestehen auf die Erforschung und Entwicklung von Orphan Drugs spezialisiert haben. Die sechs Unternehmen sind: Alexion (The AstraZeneca Rare Disease Unit), BioMarin, Bristol-Myers Squibb, Chiesi, Takeda und Vertex.

2 Europäische Kommission (o.D.). Orphan medicinal products. Abgerufen am 12.04.2021, von https://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines_en

3 Vfa <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list>

4 vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen (14.04.2021) Zugelassene Orphan Drugs. Abgerufen am 15.04.2021, von <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list>

5 Verband der Universitätsklinika (o.D.): Seltene Erkrankungen. Zahlen und Fakten. Abgerufen am 23.01.2020, via <https://www.uniklinika.de/themen-die-bewegen/seltene-erkrankungen-waisen-der-medizin/seltene-erkrankungen-in-zahlen-fakten/>

6 Zu Deutsch: Programmbeginn der Folgenabschätzung (Übersetzt von Autorin)

7 Zu Deutsch: Überarbeitung der EU-Gesetzgebung zu Arzneimitteln für Kinder und seltene Krankheiten (Übersetzt von Autorin)

8 Europäische Kommission (o.D.). Inception Impact Assessment, Ref. Ares(2020)7081640 25/11/2020. Abgerufen am 10.04.2021, von <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Medicines-for-children-rare-diseases-updated-rules>

Auf Basis der Handlungsfelder schlägt die Kommission in dem IIA folgende vier Optionen zur Überarbeitung der Verordnung vor:

1. Das Kriterium für die Erteilung eines Orphan-Status für ein in der Entwicklung befindliches Medikament bleibt bei der Anzahl der Betroffenen (derzeitiger Richtwert: 5 von 10 000). Die Marktexklusivität bleibt der wichtigste Anreiz um Investitionen in F&E zu fördern. Die Dauer des Marktexklusivitätsrechts würde laut Option 1 allerdings von der Art der Indikation abhängen.
2. Diese Option baut auf Option 1 auf. Sie schlägt jedoch Änderungen an den derzeitigen Kriterien für die Ausweisung vor, um sE besser zu identifizieren. Hier werden Änderungen an dem derzeitigen Richtwert der Gesamtzahl der Betroffenen einer bestimmten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt vorgeschlagen. Parallel dazu soll untersucht werden, ob ein anderes Kriterium verwendet werden könnte, um bestimmte sE (z. B. seltene Krebsarten) zu identifizieren, indem man die Anzahl der Personen misst, bei denen die Krankheit innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (Inzidenz) aufgetreten ist. Je nach Art der Krankheit würden unterschiedliche Kriterien gelten.
3. Was die Kriterien für die Ausweisung und die Anreize betrifft, baut diese Option auf Option 2 auf und berücksichtigt einen alternativen Anreiz. Die Marktexklusivität gemäß Option 2 bleibt der Standardanreiz für Arzneimittel gegen sE. Für Produkte, die einen ungedeckten Bedarf bei sE und seltenen pädiatrischen Erkrankungen abdecken, werden neue Anreize geprüft, die das Marktexklusivitätsrecht ergänzen oder ersetzen. Beispiele für mögliche neue Anreize sind die Erweiterung von regulatorischen Belohnungen (Daten- und Marktschutz) oder verschiedene Arten von übertragbaren „Gutscheinen“ (z. B. „Priority Review“ oder „Regulatory Rewards Vouchers“).
4. Diese Option baut auf den Kriterien für Anreize zur Ausweisung von Arzneimitteln für sE von Option 3 auf. Die Marktexklusivität wird nicht länger ein Anreiz für alle Arzneimittel gegen sE darstellen. Produkte, die allerdings einen ungedeckten Bedarf bei sE und seltenen pädiatrischen Erkrankungen abdecken, werden durch Marktexklusivität oder neue Anreize belohnt.⁹

3. EU Handlungsfelder und Lösungsansätze der ATSE

Die folgenden Ausführungen sind entlang der von der EU aufgestellten Handlungsfelder der aktuellen Verordnung für Orphan Drugs aufgeteilt.

→ **Handlungsfeld 1 – Unmet Medical Need: Eine Stärkung der Entwicklung von Orphan Drugs in Bereichen mit dem größten ungedeckten medizinischen Bedarf innerhalb der sE („to foster development in areas of greatest unmet medical needs in rare diseases“).¹⁰**

Stellungnahme der ATSE:

Nach Auffassung der ATSE ist der von der EU gesetzte Fokus auf den größten ungedeckten medizinischen Bedarf („unmet medical need“) irreführend, da Orphan Drugs bereits heute per Definition einen ungedeckten Bedarf bedienen. Der Orphan-Drug-Status wird schon jetzt nur dann gewährt, wenn das Arzneimittel lebensbedrohliche Folgen oder chronische Invalidität abwendet oder verringert, und darüber hinaus für das Leiden noch keine adäquate Therapieoption erhältlich ist.¹¹

Die von der EU geforderte Aufstellung einer einheitlichen Definition für den „größten ungedeckten Bedarf“, droht dazu zu führen, dass die Forschung in anderen Bereichen vernachlässigt wird. Es ist hervorzuheben, dass ein ungedeckter Bedarf auch in einer Indikation bestehen kann, für die bereits eine medikamentöse Therapiemöglichkeit existiert, die jedoch nicht ausreichend ist, da nicht alle Patientinnen und Patienten für diese Therapie in Frage kommen. So können Kontraindikationen, Unverträglichkeiten oder Resistenzbildungen u.a. dazu führen, dass in einer Indikation mehr als nur eine Therapieoption benötigt wird. Demnach bestehen weiterhin Versorgungslücken, die nicht nur den größten ungedeckten Bedarf betreffen. Daher bedarf es einer allgemeinen Forschungsförderung im Bereich der sE. Darüber hinaus würde eine Umverteilung der Anreize nicht zwangsläufig dazu führen, dass in Bereichen des „größten ungedeckten Bedarfs“ mehr F&E stattfindet. Ein entscheidender Faktor hierbei ist, dass bei vielen der noch wenig erforschten Leiden nur unzureichendes Wissen über pharmakologische Zielstrukturen („Targets“) besteht, um Forschungsprojekte überhaupt in die Wege leiten zu können. Außerdem ist der entscheidende Innovationsanreiz aus Sicht der forschenden Unternehmen die Hoffnung, mindestens ein erfolgreiches Produkt zu entwickeln, das seine Gesamtkosten und die Verluste der anderen Produkte deckt. Wenn die Anreize für profitable Orphan Drugs reduziert werden, sinkt damit auch der Anreiz, insgesamt in das F&E von Arzneimitteln für sE zu investieren, denn der Hersteller weiß nicht im Voraus, welches Orphan Drug einmal ökonomisch erfolgreich wird.¹²

⁹ Siehe Fußnote 8

¹⁰ Siehe Fußnote 8

¹¹ European Medicine Agency (o.D.) Orphan designation: Overview. Abgerufen am 10.04.2021, von <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>

¹² Hammerschmidt T. (2017) Einflussfaktoren auf die Arzneimittelpreisbildung auf Unternehmensebene, in: RPG – Recht und Politik im Gesundheitswesen. 23(1), 97-111

Wir sind daher der Ansicht, dass die bisherige Definition von Orphan Drugs ausreichend ist, um die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten zu decken. Die bisherigen Kriterien fördern kontinuierlich Innovation und Wettbewerb zum Nutzen der Patientinnen und Patienten und der Gesundheitssysteme. Im Falle einer Anpassung der Definition für den „größten ungedeckten Bedarf“ plädieren wir dafür, alle relevanten Stakeholder, inklusive der Patientenvertretungen und der forschenden Unternehmen einzubeziehen, um eine sachgerechte Definition sicher zu stellen.

→ **Handlungsfeld 2 - Verfügbarkeit und Zugänglichkeit: Eine Verbesserung der Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Orphan Drugs in den europäischen Mitgliedsstaaten („to improve availability and accessibility across Member States“).**¹³

Stellungnahme der ATSE:

Wir würden es begrüßen, wenn die Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von bzw. zu Orphan Drugs in Europa verbessert wird. Allerdings weisen wir darauf hin, dass die Begriffe „Verfügbarkeit“ und „Zugänglichkeit“ getrennt voneinander zu betrachten sind, da das Problem der Zugänglichkeit beispielsweise auch andere Arzneimittel betrifft und keine gesonderte Herausforderung von Orphan Drugs darstellt. Zudem sind die Gründe für einen verzögerten Zugang zu Arzneimitteln multifaktoriell und nicht allein im Handeln der forschenden Unternehmen begründet.

Darüber hinaus möchten wir als ATSE auf das Dilemma aufmerksam machen, dass sowohl die Zugänglichkeit als auch die Verfügbarkeit von Orphan Drugs durch nationale Prioritätsentscheidungen beeinflusst wird, die außerhalb der Kompetenz der EU liegen und somit nur national gelöst werden können und müssen. Zu unserem Bedauern herrscht in den EU-Mitgliedsstaaten ein unterschiedliches Verständnis über die Wertigkeit von Gesundheitsthemen. Daher stellt sich für die Mitglieder unserer Arbeitsgruppe die Frage, inwiefern die EU in diesem Bereich nachhaltig eingreifen kann und sollte.

Ein Lösungsansatz wäre eine nicht-einheitliche Preispolitik¹⁴ („differential pricing“) von Orphan Drugs innerhalb der EU zu fördern, um somit die Zugänglichkeit für die einzelnen Länder zu erleichtern. Dabei werden die Preise der (neuen) Arzneimittel der Wirtschaftsstärke des jeweiligen Landes angepasst. Zugleich sollte angestrebt werden, Parallel-Importe von Orphan Drugs und Preisreferenzierungen zu unterbinden, um differenzierte Preise zu ermöglichen.

Wenig zielführend erscheinen aus unserer Sicht hingegen Maßnahmen, die auf eine Verpflichtung zur Markteinführung in einem bestimmten Zeitrahmen abzielen. Diese Maßnahme würde die Anreize zur Entwicklung von Orphan Drugs reduzieren und damit deren generelle Verfügbarkeit negativ beeinflussen. Auch könnte sie dazu führen, dass Hersteller den europäischen Markt gänzlich meiden und sich so der Zugang zu Orphan Drugs für alle Menschen in Europa verschlechtert, anstatt verbessert.

→ **Handlungsfeld 3 - Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs: Eine flexiblere Ausarbeitung der Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Entwicklungen zu ermöglichen („to allow for scientific developments, the criteria for designation should be more flexible“).**¹⁵

Stellungnahme der ATSE:

Wir befürworten den Einbezug wissenschaftlich fundierter Forschungsergebnisse zur Ausweisung von Orphan Drugs. Allerdings besteht noch Unklarheit darüber, anhand welcher Maßnahmen die EU Kommission die Kriterien flexibler gestalten möchte und inwiefern eine Änderung der Kriterien mit den Zielen der neuen Verordnung in Verbindung steht. Grundsätzlich stellt sich für uns die Frage, auf Basis welcher Daten neue, flexiblere Kriterien generiert werden sollen und wie forschende Unternehmen Zugang zu den entsprechenden Daten erhalten sollen. Darüber hinaus besteht bei einer Änderung der bisherigen Kriterien die Gefahr, dass bestehende Anreize zur Forschung und Entwicklung von Orphan Drugs reduziert werden.

Aus diesen Gründen unterstützen wir die Beibehaltung der bisherigen Kriterien zur Ausweisung von Orphan Drugs, da wir der Ansicht sind, dass die aktuellen Ausweisungskriterien bisher gut umsetzbar waren und dem Wohl der Patientinnen und Patienten am besten dienen.

¹³ Siehe Fußnote 8

¹⁴ Kaló, Zoltán & Annemans, Lieven & Garrison, Louis. (2013). Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries. Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. 13(6), 735-741. Abgerufen am 08.04.2021, von https://www.researchgate.net/publication/258500517_Differential_pricing_of_new_pharmaceuticals_in_lower_income_European_countries

¹⁵ Siehe Fußnote 8

→ **Handlungsfeld 4 - Effizienz und weniger Aufwand: Eine effizientere und weniger aufwändige Gestaltung bestimmter Verfahren („to make certain procedures more efficient and less burdensome“).**¹⁶

Stellungnahme der ATSE:

Wir sprechen uns dafür aus, die aktuellen Verfahren auf den Prüfstand zu stellen und gegebenenfalls anzupassen, falls diese Änderungen zugunsten der Patientenversorgung ausfallen. Allerdings möchten wir betonen, dass die bestehenden Anreize in den vergangenen Jahren eine gute Entwicklung der Versorgungssituation von Orphan Drugs für Patientinnen und Patienten in Deutschland ermöglicht haben. Eine Änderung der Verfahrensweisen erscheint mit Blick auf den deutschen Versorgungskontext daher nicht notwendig. Zudem bergen Verfahrensänderungen - ebenso wie Reformen im Bereich der Kriterien für die Ausweisung von Orphan Drugs - die Gefahr der Reduktion von Anreizen, wovon wir ausdrücklich warnen.

4. Kernbotschaften der ATSE

Auf Basis der von der EU vorgeschlagenen Handlungsfelder und Optionen zu den Änderungen der Kriterien und den Anreizsystemen zur F&E von Orphan Drugs, äußern wir uns als ATSE zusammenfassend wie folgt:

→ **ATSE Position: Die aktuellen - in Deutschland gut etablierten - Kriterien für die Ausweisung und die Anreizsysteme von Orphan Drugs sollten grundsätzlich beibehalten werden.**

Begründung:

Die bisherigen Kriterien zur Ausweisung von Orphan Drugs¹⁷ sind klar definiert, gut etabliert und orientieren sich bereits am medizinischen Bedarf. Auch das bisherige Anreizsystem der Marktexklusivität ist nach unserer Ansicht ein zielführender und erfolgreicher Mechanismus, um lebensrettende Therapiemöglichkeiten für Patientinnen und Patienten mit sE zu erforschen. Wir setzen uns daher grundsätzlich für eine Beibehaltung der aktuellen Kriterien und Anreizsysteme ein, um eine durch die Veränderung und Minimierung des Anreizsystems resultierende Rückläufigkeit von F&E von Arzneimitteln in diesem Feld zu vermeiden.

→ **ATSE Position: Adäquate Rahmenbedingungen für die Erforschung und Entwicklung von Orphan Drugs sollten erhalten bleiben und weiterentwickelt werden.**

Begründung:

Wie bereits in der Reaktion zum ersten Handlungsfeld beschrieben, decken alle Orphan Drugs per Definition einen ungedeckten medizinischen Bedarf ab. Eine Einteilung in relevante „Ultra Orphan Drugs“ und weniger relevante „Orphan Drugs“ und die damit einhergehende Herabsetzung von Arzneimitteln, die vermeintlich nicht den „größten Bedarf abdecken“, dennoch aber lebensnotwendig sind, sollte unbedingt vermieden werden. Eine zu starke Fokussierung auf die sogenannten „Ultra Orphan Drugs“, führt voraussichtlich zu drastischen Einschränkungen in der F&E von bereits bestehenden Therapien gegen sE, die ebenso notwendig für die betroffenen Patientinnen und Patienten sind. Zielführender wären aus unserer Sicht als ATSE Zusatzförderungen bzw. zusätzliche Anreize für besonders schwer zu erforschende Indikationen einzuführen.

¹⁶ Siehe Fußnote 8

¹⁷ Der Orphan Drug Status kann einem Medikament zugewiesen werden, das darauf abzielt, Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen zu behandeln. Die rechtliche Grundlage hierfür bildet die Orphan Drug-Verordnung ((EG) Nr. 141/2000). Diese sieht vor, dass Arzneimittel eine Ausweisung als Orphan Drug erhalten und förderwürdig sind, wenn die in der Verordnung in Artikel 3 aufgelisteten Kriterien belegt werden können:

- Zunächst dürfen von der Erkrankung höchstens 5 von 10.000 Einwohnerinnen und Einwohner in der Europäischen Union (EU) betroffen sein oder es muss unwahrscheinlich sein, dass der Markt für das spezifische Medikament ausreichende Mittel generieren würde, um das nötige Investment in seine Entwicklung rechtfertigen zu können.
- Seltenheit allein reicht jedoch nicht aus, um den Orphan Drug Status zu erhalten. Zusätzlich muss das Arzneimittel zur Diagnose, Prävention oder Behandlung einer Krankheit, die lebensgefährlich ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht, eingesetzt werden.
- Außerdem darf es bisher noch keine alternative, zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Prävention oder Behandlung des betreffenden Leidens geben. Sofern eine solche Methode besteht, muss durch das neue Medikament ein erheblicher Zusatznutzen für die Betroffenen im Vergleich zu den bestehenden Methoden nachgewiesen werden.

Quelle European Medicine Agency (o.D.): Orphan designation. Abgerufen am 06.10.2020, via <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/orphan-designation>

→ **ATSE Position: Die Ausweisung von seltenen Erkrankungen anhand einer zeitlichen Komponente ist nicht zielführend.**

Begründung:

In der oben dargestellten 2. Option¹⁸ wird vorgeschlagen die Kriterien zur Ausweisung von sE zu verändern und an einer zeitlichen Determinante festzumachen. Leider geht der IIA Report der EU Kommission nicht darauf ein, ob es sich hierbei um einen bestimmten Zeitraum oder einen Zeitpunkt handelt. Darüber hinaus besteht Klärungsbedarf dahingehend, wie eine solche zeitliche Festlegung umgesetzt werden könnte. Klar ist, dass ein sicherer Datenaustausch auf- und ausgebaut werden müsste, um die Ausweisung über die entsprechenden europäischen Institute leisten zu können. Diese Daten und Informationen müssten dann ebenso den forschenden Unternehmen zur Verfügung gestellt werden, um relevante und dringend benötigte Arzneimittel für sE erforschen zu können.

Zudem birgt die Einführung einer zeitlichen Komponente zur Ausweisung von sE das Risiko, dass die De-Klassifizierung einer Indikation während des Forschungsprozesses stattfindet, was die bisher erbrachten Leistungen und Investitionen in F&E zunichtemachen und für die forschenden Unternehmen zu monetären Verlusten führen würde.

Diese hypothetische De-Klassifizierung einer sE aufgrund einer zeitlichen Komponente würde zudem mit einem erhöhten bürokratischen Aufwand einhergehen, sowohl für die Europäische Arzneimittelagentur (EMA), als auch für die forschenden Unternehmen. Diese Intransparenz könnte darüber hinaus zu einer „Über-Regulierung“ oder einem „Micro-Management“ führen, was die freie Ideenentwicklung negativ beeinflussen könnte.

→ **ATSE Position: Zusatzanreize zur Forschung und Entwicklung von Orphan Drugs könnten die Versorgungssituation verbessern, sollten aber unter Einbezug relevanter Stakeholder (Patientengruppen, forschende Unternehmen etc.) geschehen, um Risiken von Fehlanreizen zu minimieren.**

Begründung:

Wir befürworten die Möglichkeit neue Zusatzanreize für F&E von Arzneimitteln zu testen und zu etablieren. Eine gemeinsame Überprüfung des Anreizmodells - zusammen mit relevanten Akteuren (Patientengruppen, forschende Unternehmen, politische Entscheidungsträgerinnen und Entscheidungsträger) - könnten zu einem besseren Verständnis von Orphan Drugs, deren F&E, sowie Kooperationsmöglichkeiten führen. Außerdem könnten zusätzliche Anreize die Verfügbarkeit von Orphan Drugs in anderen EU-Mitgliedsstaaten verbessern.

Allerdings bleibt das Risiko bestehen, dass gut funktionierende Anreize durch unerprobte Anreize ersetzt werden und Steuerungsprozesse eingeführt werden, die letztendlich eine gegenteilige Wirkung erzielen, d.h. zu einer Reduktion von F&E im Bereich der sE führen. Zusatzanreize sollten daher nur eingeführt werden, wenn diese vorher unter Einbezug aller relevanten Stakeholder, inklusive der forschenden Unternehmen, gründlich geprüft werden.

→ **ATSE Position: „One size may not fit all.“**

Begründung:

Es ist wichtig zu verdeutlichen, dass nicht unbedingt eine einheitliche, europäische Lösung für alle Anwendungen im Bereich der sE passend ist. Nach dem Motto: „One size may not fit all“. Wie bereits beschrieben finden die derzeitigen Kriterien und Anreizsysteme im deutschen Kontext eine zielführende Anwendung, während dies in anderen EU-Mitgliedsstaaten möglicherweise nicht gegeben ist.

¹⁸ Option 2 baut auf Option 1 auf. Sie schlägt jedoch Änderungen an den derzeitigen Kriterien für die Ausweisung vor, um sE besser zu identifizieren. Hier werden Änderungen an dem derzeitigen Richtwert der Gesamtzahl der Betroffenen einer bestimmten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt vorgeschlagen. Parallel dazu wird untersucht, ob ein anderes Kriterium verwendet werden könnte, um bestimmte sE (z. B. seltene Krebsarten) zu identifizieren, indem man die Anzahl der Personen misst, bei denen die Krankheit innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (Inzidenz) aufgetreten ist. Je nach Art der Krankheit würden unterschiedliche Kriterien gelten. (Siehe Einleitung)

5. Fazit

Dieses Positionspapier hat aufgezeigt, dass die bisherigen Anpassungsvorschläge der Orphan-Drug-Verordnung ein guter Start für die allgemeine Diskussion über die Verbesserung der europäischen Regularien sind. Auf der einen Seite sind Anpassungen notwendig, da sich die Forschungs- und Entwicklungslandschaft im Gesundheitsbereich immer weiter verändert und passende Anreize von federführenden europäischen Institutionen angeboten werden sollten. Auf der anderen Seite muss jedoch bedacht werden, dass Veränderungen an einem gut funktionierenden, bestehenden System auch Risiken mit sich bringen können.

Die bestehenden europäischen Anreizmodelle, wie das zehnjährige Marktexklusivitätsrecht, haben bisher dazu geführt, dass forschende Unternehmen qualitativ hochwertige, innovative und patientenorientierte Therapiemöglichkeiten im Bereich der sE bereitstellen konnten. Vor allem in Deutschland hat die bisherige Orphan-Drug-Verordnung viele medizinische Fortschritte ermöglicht. Daher sprechen wir uns in diesem Positionspapier dagegen aus, die Einführung einer neuen Definition zum größten ungedeckten Bedarf, sowie ein Aufbrechen der aktuellen Anreizmodelle voranzutreiben.

Ohne Zweifel besteht noch ein hoher Bedarf an der F&E mehrerer Therapieoptionen im Bereich der sE. Um diesen Bedarf langfristig und nachhaltig zu decken, bedarf es einer breiteren Auseinandersetzung mit verschiedenen Stakeholdern, wie es die Europäische Kommission derzeit unternimmt. Wir würden es daher begrüßen, wenn die EU im Rahmen des derzeitigen Konsultations- und Anpassungsprozesses Zusatzanreize als eine weitere Entwicklungsoption für die Orphan-Drug-Verordnung in Betracht ziehen würde.