

Orphan-Drugs

Arzneimittelentwicklung vorbei am medizinischen Bedarf?

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart



Eine seltene Erkrankung betrifft definitionsgemäß nicht mehr als 5 von 10000 Menschen [1]. Bei den kleinen Patientengruppen ist es mitunter herausfordernd, die für die Zulassung und die Nutzenbewertung nötigen Daten zu generieren. Den hohen Entwicklungskosten stehen zudem mitunter nur niedrige

Umsatzerwartungen gegenüber. Um die Entwicklung von Arzneimitteln für Orphan-Diseases zu fördern, wurden daher längst verschiedene Anreize geschaffen [2], darunter Marktexklusivität und Vorteile bei der Feststellung des Zusatznutzens im Rahmen der frühen Nutzenbewertung. Voraussetzungen für eine Orphan-Designation sind neben der Seltenheit der Erkrankung, dass es entweder noch keine zufriedenstellende Therapie für das Leiden gibt („unmet medical need“) oder dass das entsprechende Arzneimittel für die Patienten von erheblichem Nutzen gegenüber der bereits zugelassenen Therapie ist [1]. Tatsächlich stiegen die Zulassungszahlen für Orphan-Drugs in den vergangenen 20 Jahren in Europa deutlich.

Amyloidose, Friedreich-Ataxie und Co: Entwicklungen im nichtonkologischen Bereich

Für Patienten mit Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) wurde kürzlich Acoramidis zugelassen. Die Markteinführung wird in Kürze erwartet. Unter den Komplementfaktor-Inhibitoren sind ebenfalls viele Orphan-Drugs zu finden (s. Beitrag von *Hans-Peter Lipp, Tübingen*, S. 54 f.). Mit Omaveloxolon steht für Patienten mit Friedreich-Ataxie seit 2024 ein allererstes Arzneimittel zur Verfügung (S. 87 f.), auch wenn hier das Ausmaß des Zusatznutzens aufgrund der wenigen verfügbaren Daten noch nicht bestimmt werden konnte. Gleiches gilt für das ebenfalls 2024 zugelassene Tofersen bei amyotropher Lateralsklerose.

Onkologische Indikationen überrepräsentiert

Verhältnismäßig viele neue Orphan-Drugs wurden in den vergangenen Jahren jedoch im onkologischen Bereich zugelassen [5] – und das, obwohl onkologische Indikationen nur etwa ein Zehntel der seltenen Erkrankungen ausmachen. Ein Grund dürfte die höhere Umsatzerwartung in der Onkologie sein. Die Europäische Kommission hatte bereits darauf hingewiesen, dass „in einigen Bereichen eine Pro-

duktbündelung zu beobachten ist, während in anderen Bereichen Forschung und Entwicklung völlig fehlen, sodass ein hoher ungedeckter Bedarf besteht“ [3].

Fehlender Bedarf, fehlender Zusatznutzen?

Nun monierte auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dass für viele der bei der Zulassung von Orphan-Drugs berücksichtigten Indikationen die Definition des „unmet medical need“ nicht zuträfe [4]. Hintergrund war eine Auswertung der Nutzenbewertungen für Orphan-Drugs von 2011 bis 2021 [5]. Bei mehr als der Hälfte der untersuchten Therapien gab es bereits aktive Behandlungsmöglichkeiten, vor allem bei onkologischen Indikationen – hier betraf es fast 90 %, im Gegensatz zu etwa 25 % bei den nichtonkologischen Indikationen [5].

Bleibt also die weitere Voraussetzung: ein erheblicher Nutzen gegenüber bestehenden Therapien. Doch auch das erfüllten viele der untersuchten Orphan-Drugs nicht [5]. Gibt es keine aktiven Therapien, steht den Patienten als Behandlungsmöglichkeit meist nur Best-Supportive-Care (BSC) zur Verfügung. Der Zusatznutzen einer neuen (Orphan-) Therapie wird in der Regel gegenüber BSC höher ausfallen als gegenüber einer aktiven Therapie. Da wundert es nicht, dass in den letzten Jahren vor allem für Arzneimittel in nichtonkologischen Indikationen ein höherer Zusatznutzen festgestellt werden konnte.

Literatur

1. Bundesinstitut für für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Arzneimittel für seltene Erkrankungen. https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Arzneimittel-fuer-seltene-Erkrankungen/_node.html (Zugriff am 17.02.25).
2. European Commission. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX-%3A32000R0141> (Zugriff am 17.02.25).
3. European Commission. Commission Staff Working Document. Evaluation; Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. 2020. https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:e9a9fff0-dbd9-11ea-adf7-01aa75e-d71a1.0001.02/DOC_1&format=PDF (Zugriff am 19.02.25).
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Orphan Drugs: Stärkere Orientierung am medizinischen Bedarf notwendig. Pressemitteilung vom 6. Januar 2025 https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_135616.html (Zugriff am 17.02.25).
5. Kranz P, et al. Results of health technology assessments of orphan drugs in Germany –lack of added benefit, evidence gaps, and persisting unmet medical needs. *Int J Technol Assess Health Care* 2024;40:e68.