

Orphan Drugs: Arzneimittel zur Behandlung von SE

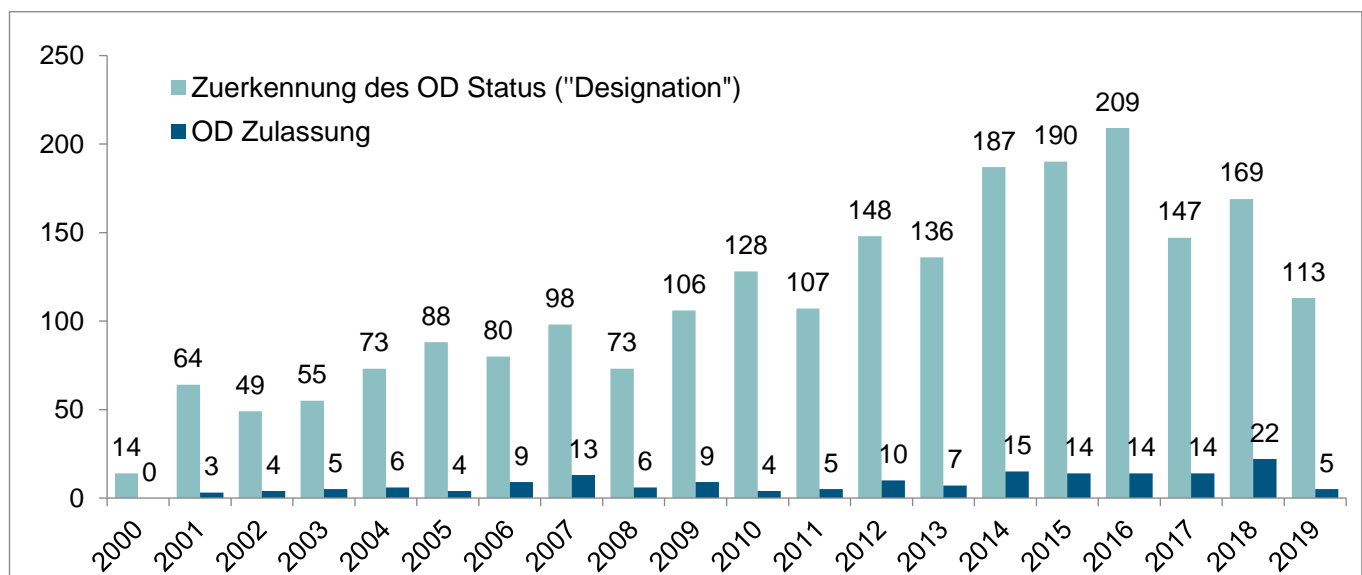
Orphan Drugs sind Arzneimittel für seltene Erkrankungen (SE). Für die Forschung und Entwicklung von Orphan Drugs (OD) gibt es seit dem Jahr 2000 ein **regulatorisches Anreizsystem auf europäischer Ebene**, da die Entwicklung zu den üblichen Marktbedingungen nicht möglich wäre. Diese Anreize sind durch den sogenannten Orphan Drug-Status gekennzeichnet und über die **EU Verordnung über Arzneimittel für seltene Erkrankungen** (EG) Nr.141/2000 geregelt. Die Kriterien dafür werden in mehreren Phasen geprüft.

Ein Arzneimittel erhält den Orphan Drug-Status nur dann, wenn

- es sich um eine **seltene schwere oder tödliche Erkrankung** handelt
- noch **keine zufriedenstellende Therapieoption** (zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung) für das betreffende Leiden zugelassen ist, oder
- es im Vergleich zur **vorhandenen Therapie voraussichtlich einen „erheblichen Nutzen“ aufweist** - einen klinisch relevanten Vorteil oder einen bedeutenden Beitrag zur Behandlung von Patienten.

Dieser „erhebliche Nutzen“ **wird dabei dreimalig überprüft**: Bei der Beantragung des Status durch den Hersteller in der Entwicklungsphase bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA), bei der Marktzulassung und 5 Jahre danach. Sollten diese Kriterien nicht mehr erfüllt sein, so wird dem Arzneimittel der Orphan Drug-Status aberkannt. Die oben genannten **Kriterien müssen nicht anstatt, sondern zusätzlich zur Zulassung erfüllt werden.**

Anzahl der Zuerkennungen des EU Orphan Drug-Status in der Entwicklungsphase im Vergleich zur Anzahl der Orphan Drug Zulassungen*



Quelle: EMA Orphan Medicines Figures 2000–2019

Die Anzahl der Orphan Drug Designations in der Entwicklungsphase eines Orphan Drugs spiegelt die intensive unternehmerische Forschungs- und Entwicklungsaktivität wider. Die Zahl der Zulassungen zeigt, wie **wenige Projekte schlussendlich zu einem neuen am Markt erhältlichen Orphan Drug führen** und machen deutlich, dass die Forschung in diesem Bereich besonders aufwändig und risikoreich ist.

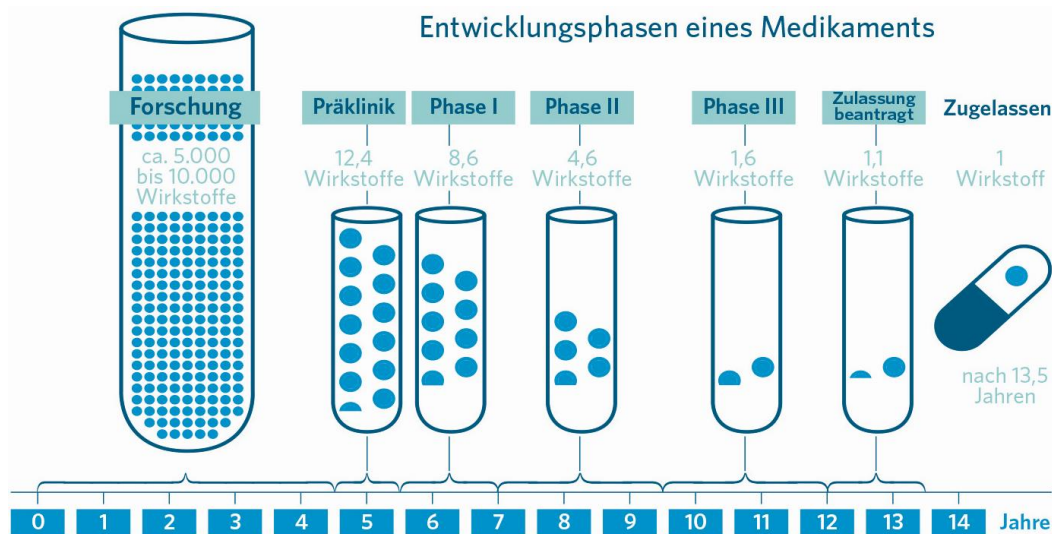
Die Marktexklusivität der Orphan Drugs ist zeitlich begrenzt

Mit der Zulassung erhält ein Orphan Drug eine **zehnjährige Marktexklusivität**. D.h. weitere Orphan Drugs können in diesen 10 Jahren zur selben seltenen Erkrankung nur dann zugelassen werden, wenn sie besser wirksam oder verträglicher sind, oder um einen Versorgungsengpass zu überwinden. Damit wird dem Zulassungsinhaber eine **relative Garantie** geboten, sein Arzneimittel in einem kleinen Markt über eine begrenzte Zeit exklusiv zu vertreiben.

Nach 10 Jahren am Markt kommt es zur **Aufhebung des aktiven Orphan Drug Status**. Orphan Drugs, die den zuvor beschriebenen Kriterien nicht mehr entsprechen, wird der Orphan Drug Status gänzlich entzogen und sie verlieren damit ebenfalls die Marktexklusivität. Auch diese Arzneimittel sind **weiterhin zur Behandlung der entsprechenden seltenen Erkrankungen erhältlich**. Neben den anerkannten ("designierten") Orphan Drugs gibt es auch **ältere Arzneimittel zur spezifischen Behandlung seltener Erkrankungen**, die nie einen Orphan Drug-Status hatten (z.B. Therapien für Haemophilie, für das Prader-Willi- oder das Ullrich-Turner-Syndrom). Auch diese sind als Arzneimittel für seltene Erkrankungen zu verstehen.

Forschung ist die beste Medizin

Eine Therapiemöglichkeit ist gerade für Patienten mit seltenen Erkrankungen und ihre Angehörigen grundlegend lebensverändernd. Die Entwicklung von Arzneimitteln ist jedoch ein langwieriger und kostenintensiver Prozess, der mit vielen Risiken verbunden ist. **Durchschnittlich werden 5.000 - 10.000 Substanzen beforscht**, damit letztlich eine als Arzneimittel zugelassen wird.



Quelle: Paul, S.m.; et al.: Nature Reviews Drug Discovery 9, 203-214 (2010)

Die Forschung für seltene Erkrankungen ist besonders herausfordernd

- Auf Grund der geringen Anzahl an Patienten pro Erkrankung gibt es **meist nur wenig Wissen** und auch nur wenige Ärzte, die sich damit auseinandersetzen.
- Dadurch ist es sehr schwierig, geeignete Ansatzpunkte für die Entwicklung festzulegen, das **Risiko, die falschen Parameter zu wählen**, ist entsprechend hoch.
- Für klinische Studien muss **in vielen Ländern nach einer ausreichenden Anzahl an geeigneten Patienten gesucht werden**.
- Die Durchführung der Studien erfolgt jedoch nur an **wenigen spezialisierten Zentren**, sodass die **Patienten regelmäßig weite Anreisen** auf sich nehmen müssen.
- Die **Kosten der langjährigen Entwicklung müssen über wenige Patienten erwirtschaftet werden**. Folglich muss der Preis für ein solches Arzneimittel höher sein als für ein Arzneimittel, das an einer großen Patientenzahl Anwendung findet.