

Zusammenfassung

Die Entwicklung von Orphan Drugs ist für die pharmazeutische Industrie zu einem unverzichtbaren Bestandteil ihres Forschungsprogrammes geworden. Maßgeblich dazu beigetragen haben die „Orphan Drug“-Gesetzgebungsverfahren in den USA und in Europa, mit Schaffung finanzieller und Vermarktungs-relevanter Anreize, die hohe Forschungs- und Entwicklungskosten in einem hochspezialisiertem, begrenzten Markt rechtfertigen. Dass trotz allem das Optimum nicht erreicht ist und erhebliche Ermessensspielräume geblieben sind, unter welchen Bedingungen innovative Medikamente zugelassen werden, soll in der Folge am Beispiel der Entwicklung der Enzyersatzpräparate zur Behandlung von Morbus Gaucher und Morbus Fabry verdeutlicht werden.

Schlüsselwörter

Morbus Gaucher, Morbus Fabry, „Orphan Drug“-Gesetzgebung, Orphan Disease, Enzyersatzpräparat-Therapie

Summary

Orphan Drug development has become an integral part of the pharmaceutical industry's R&D activities. European and US „Orphan Drug“ legislation has substantially contributed to this trend by generating financial as well as marketing incentives that justify the great R&D expenses in a highly specialized and limited market. However, the varying interpretations of the regulations governing approval of innovate medicines are a contributing factor that may prevent optimal achievements as is evidenced by the following example of enzyme replacement therapy (ERT) development for Gaucher and Fabry disease.

Keywords

Gaucher disease, Fabry disease, Orphan drug legislation, Orphan Disease, enzyme replacement therapy development

Der modernen Medizin sind heute weltweit nahezu 30.000 Krankheiten bekannt. Davon treten ca. 5.000 – 8.000 Erkrankungen je nach Definition selten auf. Zu diesen Krankheiten zählen nicht nur seltene Stoffwechselerkrankungen, sondern auch maligne Tumorerkrankungen, neurologische und Infektionskrankheiten. Der weitest größte Anteil dieser Krankheiten betrifft Kinder und ist genetischen Ursprungs. Es wird geschätzt, dass allein in Europa ca. 8% der Bevölkerung, in den Vereinigten Staaten 9% Betroffene leben, so dass man von 50 Mio. Patienten ausgehen muss (VFA, 1998). Global und absolut betrachtet, sind „seltene“ Erkrankungen gar nicht so selten. Trotzdem gibt es für diese seltenen, chronischen, meist progressiv lebensbedrohlich verlaufenden Krankheiten kaum kausale Therapieansätze oder wirksame symptomatische Behandlungsmöglichkeiten.

Die Datenlage ist in der Regel desolat: Fehlende demographische und epidemiologische Daten, unzureichende medizinische Fachliteratur und nur wenige Experten auf diesem Gebiet, erschweren zusätzlich den Zugang zu diesen medizinischen Spezialgebieten.

Nach Schätzung der „National Organisation for Rare Disorders“ (NORD) wären nach heutigem Forschungsstand theoretisch 1.200 der seltenen Erkrankungen behandelbar, doch nur für etwa 300 dieser Erkrankungen gibt es bisher einen Therapieansatz (P.T.A. 2001).

Die Aussichten waren also bisher schlecht für eine beträchtliche Anzahl von Patienten, für ihre spezielle Erkrankung eine wirksame Therapie zu erhalten.

Maßstab für seltene Erkrankungen
Die Definition wie häufig eine Erkrankung in der jeweiligen Bevölkerung auftreten darf um als selten zu gelten, zeigt je nach Staat deutliche Unterschiede und wird in Anhängigkeit von der Bevölkerungsdichte und Gesamtbevölkerung festgelegt.

Während in den USA Krankheiten als selten gelten, die bei weniger als 7,5 von 10.000 Amerikanern auftreten, ist der Maßstab in der europäischen Verordnung enger gefasst. In Europa hat eine Erkrankung dann den Status eines „Waisenkindes“ der Medizin, wenn weniger als 5 von 10.000 Menschen daran erkranken.

Das ökonomische Dilemma der seltenen Krankheiten

Herz- und Kreislaufkrankungen sind verantwortlich für rund die Hälfte aller Todesfälle in Europa, Krebs rangiert inzwischen an erster Stelle der Todesursachen. Damit liegt auch der Forschungsfokus der führenden Arzneimittelhersteller nahe: Bei den sogenannten Volkskrankheiten. Gerade hier besteht Aussicht mit Hilfe sogenannter „blockbuster“ die extrem hohen Forschungs- und Entwicklungskosten von mehr als 700 Mio. \$ wieder zu regenerieren und die Profitabilitätsgrenze schnell zu überschreiten. Hohe Entwicklungskosten, 8–12 Jahre Entwicklungsdauer, fehlende Sponsoren, durch die Besonderheit der Erkrankungen oft erschwerte Umstände der Studiendurchführung, eine kleine Patientenzielgruppe, geringe Aussicht auf Rückführung der Kosten und zu erzielende Gewinne; und letztlich fehlende Anreize für die Forschung waren die Gründe dafür, dass das Gebiet der seltenen Krankheiten in den letzten Jahrzehnten in Deutschland nahezu völlig verwaiste.

Verpflichtung zur Hilfe

Patienten erwarten mit Recht, dass alle therapeutische Möglichkeiten unabhängig von wirtschaftlichen Gesichtspunkten geprüft werden, um

ihre spezielle Krankheiten zu behandeln. Für die Gesellschaft ist es eine ethische Herausforderung, für den Staat eine Verpflichtung, auch Menschen, die an seltenen Krankheiten leiden, Hilfe zukommen zu lassen. Das ist aber nur dann möglich, wenn den pharmazeutischen Unternehmen ausreichend Anreize für die Entwicklung entsprechender Arzneimittel geboten werden.

Ein gutes Beispiel geht voran

1983 verabschiedete die FDA (food and drug administration) in den USA den „Orphan Drug Act“ und erwirkt damit geeignete Rahmenbedingungen für Forschung und Entwicklung außerhalb der „Volkskrankheiten“. Viele Staaten wie Japan, Australien und Singapur folgen dem Beispiel. In Zusammenarbeit mit dem „Office of Orphan Products Development“ (OOPD) erging folgender Beschluss:

- exklusives Vermarktungsrecht über 7 Jahre nach Zulassung
- 50 %ige Steuerreduzierungen aller Entwicklungskosten
- wissenschaftliche Unterstützung in der Erstellung der Prüfpläne (protocol assistance)
- Erlass der Zulassungsgebühren
- Beschleunigtes Zulassungsverfahren
- Förderprogramme

Der Erfolg spricht für sich: Seit 1983 wurden weltweit 230 Produkte als „Orphan Drugs“ zugelassen, von denen nahezu 10 Mio. Menschen seither profitieren. (Valverde, 2001)

Wegbereiter zur Behandlung des Morbus Gaucher: Erfahrungen mit dem amerikanischen „Orphan Drug Act“

Die frühe Zusammenarbeit des NIH (National Institutes of Health) mit dem amerikanischen molekularbiologischen Unternehmen Genzyme in dessen Gründungsjahr 1981 bezog sich auf die Herstellung und Belieferung von Glucocerebrosidase zu wissenschaftlichen Zwecken, einem lysosomalem Enzym, essentiell im Abbau von Glucocerebrosiden.

Das Fehlen dieses Enzyms ruft eine sehr seltene genetische Speicherkrankheit, den Morbus Gaucher her-

vor, eine bis zu diesem Zeitpunkt nur rein symptomatisch behandelbare Krankheit und aufgrund des seltenen Vorkommens nur von rein wissenschaftlichem Interesse.

Durch eine Modifizierung des aus Plazentagewebe gewonnenen Enzyms konnte in „hauseigenen“ Versuchen am NIH der Nachweis erbracht werden, dass das Enzym tatsächlich in die betroffenen Zellen aufgenommen wurde und dadurch die Möglichkeit bestand, die zur Schädigung verschiedener Organsysteme führende Anreicherung von Speichersubstanz rückgängig zu machen. Dieser Umstand eröffnete die Vision einer bisher einzigartigen, kausalen Therapie der Gaucher-Erkrankung.

Ungeachtet der Seltenheit dieser Erkrankung und der bevorstehenden hohen Entwicklungskosten und damit verbundenen Risiken entschloss sich Genzyme, Investoren für ihre „Vision“ zu begeistern.

Ohne die Aussicht auf eine monopolistische Vermarktung nach Zulassung und ohne die Limitierung von Investitionen – ermöglicht durch die „Orphan Drug“-Gesetzgebung – wäre diese Therapie möglicherweise nie entwickelt worden, oder in der Phase der präklinischen Entwicklung, zumindest für weitere Jahre, steckengeblieben.

1984 konnten die ersten kontrollierten klinischen Studien am NIH durchgeführt werden.

Die damalige nicht-placebo-kontrollierte „pivotal“-Studie bestand aus 12 Patienten, die alle nach wenigen Monaten eine deutliche klinische Besserung der viszeralen und hämatologischen Symptome aufwiesen.

Aufgrund dieses durchschlagenden klinischen Ergebnisses wurden zwei weitere Studien zu Fragen der Sicherheit und zur Dosisfindung durchgeführt und das Präparat zur Zulassung unter „Orphan Drug“-Bedingungen bei der FDA eingereicht.

Zum gleichen Zeitpunkt wurden die ersten Schritte zur Herstellung der

Glucocerebrosidase in rekombinater DNA-Technik in CHO-Zellen (Ovarial-Zellen des Chinesischen Hamsters) durch Genzyme eingeleitet.

Bis zur Markteinführung der ersten Enzymersatztherapie für eine genetische lysosomale Speichererkrankung erstmals in der Geschichte der Medizin dauerte es jedoch weitere 6 Jahre, bis 1991 die Zulassung durch die FDA in den Vereinigten Staaten erfolgte.

Damit erhielt 1991 die weltweit erste Enzymersatztherapie zur Behandlung des Morbus Gaucher in den Vereinigten Staaten auf der Grundlage des „Orphan Drug Act“ die Zulassung durch die FDA; 1994 folgte die FDA-Zulassung für die nächste Präparatengeneration des rekombinant biotechnologisch hergestellten Enzyms.

Mit der Zulassung im Jahr 1991 durch die FDA konnten auch erste Patienten in Deutschland über den § 73,3 AMG und Zusage der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen von amerikanischen Import-Therapien profitieren. 1994 erfolgte die reguläre Zulassung der Therapie auch in Deutschland. Die nationale Zulassung erfolgte durch die damalige zuständige Behörde, dem Bundesgesundheitsamt (BfArM), das die positive Empfehlung des damaligen Komitees für „Proprietary Medicinal Products“, kurz CPMP-Ausschusses, berücksichtigt hatte.

1997/98 konnte das rekombinante Folgeprodukt im zentralen Zulassungsverfahren nunmehr durch die europäische Behörde, der „European Agency for the Evaluation of Medicinal Products“, der EMA ebenfalls nach positivem Votum der CPMP in den deutschen Markt eingeführt werden.

Mehr als 3.500 Patienten in 61 Ländern profitieren inzwischen weltweit von dieser Therapie zur Behandlung des Morbus Gaucher und führen ein „zweites Leben“. Invalidität konnte in der Mehrzahl der Patienten bei frühem Therapiebeginn verhindert, schwerwiegende Symptome zurückgebildet werden. Wiedereingliederungen in

den Arbeitsmarkt wurden möglich, ganz zu schweigen von der Möglichkeit normaler kindlicher Entwicklung, einer normalen Familienplanung und der Hoffnung, die diese Therapie vermitteln konnte.

Das Prinzip der Enzymersatztherapie hat den Beweis der Wirksamkeit erbringen können. Durch die gewährten Vorteile im Zulassungs- und Vermarktungsprozess innerhalb des „Orphan Drug Act's“ und den erzielten Erfolgen des produzierenden Unternehmens stieg die Attraktivität sich für Entwicklungen in diesem Bereich der Forschung zu engagieren, sowohl für kleinere Forschungsgruppen wie auch für hochspezialisierte Biotech-Start-Up-Unternehmen.

Seither entwickelte Genzyme im „joint venture“ mit kleineren innovativen Unternehmen zwei weitere Enzymersatztherapien für seltene genetische Speichererkrankungen. In Europa konnte für die Fabry Erkrankung 2001 erfolgreich eine Enzymersatztherapie eingeführt werden; die Zulassungen der Therapien für Morbus Fabry und die Mukopolysaccharidose Typ I (MPSI) werden in diesem Jahr sowohl für Europa als auch für die Vereinigten Staaten erwartet.

Weitere Enzymersatztherapien für Morbus Pompe und Niemann-Pick Typ B befinden sich in den präklinischen und klinischen Prüfungsphasen.

20 Jahre „Orphan Drug Act“

Zum Zeitpunkt der Entwicklung der ersten Enzymersatztherapie zur Behandlung einer seltenen genetischen Speichererkrankung war die Einführung des „Orphan Drug Acts“ in den Vereinigten Staaten gerade verabschiedet worden, entgegen dem Versuch des damalig amtierenden Präsidenten, diese Regelung aufgrund einer zu erwartenden Kostenexplosion des Gesundheitssystems zu verhindern.

Die FDA sah sich von nun an im Rahmen der „Orphan Drug Acts“ mit einer ganz anderen Gruppe von Unternehmen konfrontiert, die sich deutlich von den kapitalstarken pharmazeutischen Großunternehmen mit zahlrei-

chen jährlichen Zulassungsanträgen unterschieden.

Auch konnten wissenschaftliche Gremien hier nicht auf breite epidemiologische Daten und ein reichlich vorhandenes Probandengut zurückgreifen; bei oft vitaler Gefährdung der Patienten war Eile geboten. Studiendesigns wichen deutlich in zeitlichen und zahlenmäßigem Umfang von den „üblichen“ Studien ab, zu prüfende Studienziele wurden erstmals ohne Vorhandensein einer Placebogruppe getestet; statistische Standarttests versagten angesichts der niedrigen Probandenzahl. Kurzum, es war eine Herausforderung an die beurteilende Behörde.

Sicher haben die eindeutigen klinischen Verbesserungen unter Glucocerebrosidase der ersten Studienpatienten dazu beigetragen, dass kaum weitere Prüfanfragen seitens der FDA an das Unternehmen gerichtet wurden und die Zulassung zügig ohne Behinderungen erfolgt ist.

Beobachtet man jedoch die Entwicklung der Anforderungen der FDA am Beispiel zweier weiterer vor Zulassung stehenden Enzymersatztherapien, um im gleichen therapeutischen Bereich zu bleiben, gewinnt man den Eindruck, dass die FDA im legitimen Erfahrungsprozess der letzten 20 Jahre in Zulassungsentscheidungen deutlich stringenter und restriktiver geworden ist.

Trotz begrenzter Anzahl Patienten und ethischer Bedenken ist die Forderung nach placebo-kontrollierten Studien und post-marketing Studien zur Prüfung klinischer Verbesserungen heute nahezu obligat. Der Nachweis der klinischen Wirksamkeit aus Phase IV Untersuchungen entscheidet über den Beibehalt der BLA (Biologics License Application) des Produktes, der unter Vorbehalt von der FDA erteilt wird.

Große Schwierigkeiten bereitet den wissenschaftlichen Beratern der FDA in Zusammenarbeit mit zuständigen Mitarbeitern des jeweiligen Unternehmens die Festlegung der sogenannten Endpunkte, also die Zielsetzung

der klinischen Studien: besonders bei Enzymersatztherapien, bedingt durch die Tatsache, dass die Prüfdauer der Studien oft nicht ausreichend ist, um langjährige Speicherprozesse rückgängig zu machen und in der Folge auch die geforderten klinischen Verbesserungen statistisch signifikant darzustellen. Die Akzeptanz von histologischen und laborchemischen Nachweismethoden zur Ermittlung der Wirksamkeit der Therapie hingegen sinkt seitens der FDA mit zunehmender Erfahrung deutlich. Gefordert sind heute vielmehr eindeutige Nachweise der klinischen Beeinflussbarkeit der Erkrankung.

Die EU adoptiert das US-Modell 17 Jahre später

Im Juli 1998 verabschiedete die *Europäische Kommission* eine Vereinbarung zur „Regulation on Orphan Medicinal Products“, die im Januar 2000 als Verordnung in Kraft trat und im April 2000 durch die Gründung des „Orphan Drug“-Ausschusses beschlussfähig wurde.

Die Erteilung der Zulassung durch die Europäische Kommission nach Eingaben der CPMP, COMP und EMEA gestattet die Vermarktung des jeweiligen Medikamentes in allen Mitgliedsstaaten der EU durch eine zentrale Zulassung. Dadurch konnten die früher ungleichen nationalen Verfahren und unterschiedlichen zeitlichen Abläufe eines dezentralen Verfahrens wesentlich verbessert werden.

Seit Mai 2000 können pharmazeutische Firmen Anträge zur Registrierung von „Orphan Medicinal Products“ stellen und die bisherige Reaktion ist beachtlich. Bis März 2002 wurden insgesamt 165 Anträge gestellt, 100 Gutachten wurden von der Kommission befürwortet und bis 2001 5 innovative Produkte zugelassen (EMEA, 2002).

Hiermit wurde endlich der Weg in der Forschungslandschaft Europa geebnet, um seltenen Krankheiten eine Chance zu verschaffen. Gerade kleinere und mittelständische spezialisierte biotechnologische Unternehmen konnten mit der Einführung der Verordnung ihre Forschungsarbeiten

ohne Wettbewerbsnachteile vorantreiben.

Entscheidungskriterien auf dem Prüfstand

Im Fall der Therapie zur Behandlung des Morbus Fabry erfolgte die Zulassung bei gleicher Datenlage bereits nach 3 (!) Jahren nach Abschluss der präklinischen/klinischen Phase im August 2001 durch die EMEA, während die FDA sich weitere Untersuchungen vorbehält. Da die positive Beurteilung des Produktes durch die FDA erst im Frühjahr 2003 erfolgt, ist in diesem Jahr mit der Zulassung in den Vereinigten Staaten zu rechnen, also zwei Jahre nach dem Entscheid der EMEA. Hieraus ergibt sich tragischerweise die Tatsache, dass Patienten aus den USA keine Möglichkeit haben, in der EU zugelassene Medikamente in die Staaten einzuführen im Gegensatz zu Patienten aus Europa, die zumindest eine Einführung eines nur in Übersee zugelassenen Präparates unter gewissen Umständen erwirken können.

Aber auch der umgekehrte Fall ist möglich: Während die EMEA die orale Therapie zur Behandlung des Morbus Gaucher unter eingeschränkter Indikation bewilligt hat und diese damit in der Europäischen Gemeinschaft zugelassen wurde, ist bei gleicher Datenlage diese Therapie kurz zuvor von der FDA aufgrund Bedenken hinsichtlich der Effektivität und Risiken uneingeschränkt abgelehnt worden. Wissenschaftliche Gremien können also durchaus völlig unterschiedliche Schlussfolgerungen ziehen.

Ein weiteres Beispiel: Zur Behandlung des Morbus Fabry traten 2001 zeitgleich zwei Präparate unterschiedlicher Unternehmen das Rennen um die Zulassung vor der EMEA unter der „Orphan Drug“ Gesetzgebung an. Beide Produkte wurden durch die EMEA zugelassen. Die zugesicherte Marktexklusivität von 10 Jahren wird damit jedoch für beide Unternehmen indirekt umgangen.

Die ernst zunehmende Nachricht an die kleinen innovativen biotechnologischen Unternehmen, dass die Forschung und Entwicklung neuer The-

rapien im Bereich der seltenen Krankheiten keineswegs unter diesen Umständen eine gesicherte Rückführung der Investitionen gewährleistet, kann durch solche, die ursprüngliche Gesetzesregelung, enteignende Entscheidungen zum Bumerang in dem gerade erfolgten Aufschwung in diesem Wirtschaftsbereich werden. Der eigentliche Anreiz große Investitionen zu tätigen, ist vorerst dahin und der potentielle partielle Verlierer in einem eng begrenzten Markt riskiert den existenziellen Verlust seines Unternehmens.

Zukunftsvisionen

Einige Wettbewerbsnachteile der Vergangenheit sind zumindest verbessert worden, das Optimum aber noch lange nicht erreicht.

Weitere Diskussionen sollten hinsichtlich folgender Punkte geführt werden:

- Die zentrale Zulassung einer Therapie durch die EU ist nicht immer gleichbedeutend mit Verfügbarkeit in allen Mitgliedsstaaten, da sich auf Länderebene oft langwierige Preis- und Kostenerstattungsverhandlungen anschließen.
- Die Glaubwürdigkeit der Zulassungsbehörden darf angezweifelt werden, wenn „Alleingänge“ in behördlichen Entscheidungen die Ziele der „Orphan Drug“-Gesetzgebung aushöhlen. Aus Sicht der Industrie ist entgegen der Bestimmungen des „Orphan Drugs“ die gleichzeitige Zulassungen zweier konkurrierenden Produkte für die weitere Entwicklung neuer Forschungsprojekte eher hemmend, da hier die Erteilung der Marktexklusivität seitens der Kommission selbst unterlaufen wird, wie im August 2001 am Beispiel des co-exklusiven Orphan Drug-Status für die Therapie des Morbus Fabry.
- Zur Behandlung vital gefährdeter Patienten, für die ein beschleunigtes Zulassungsverfahren trotz allem zu spät kommen würde, sollte über ein EU weites Recht der Anwendung vor Zulassung (compassionate use) weiter beraten werden.
- Vernetzung von Forschungsvorhaben auf EU-Ebene mit den „Orphan Medicinal Products“-Richtlinien.

– EU-Unterstützung von Patientenorganisationen.

Auch aus Sicht des Bundesverbandes der pharmazeutischen Industrie (BPI) sind die bisherigen Regelungen der EU keinesfalls ausreichend. Zusätzliche steuerliche Vergünstigungen nach dem US Modell für die klinische Erprobung wären wünschenswert, dazu ist aber die Europäische Kommission nicht autorisiert. Die amerikanische Regelung sieht eine fünfzigprozentige Steuervergünstigung für die klinische Forschung vor, dem teuersten Teil der gesamten Arzneimittelentwicklung. In Europa gewährt bisher nur Frankreich solche Vergünstigungen.

Da sowohl Gesundheitssysteme als auch Steuerregelungen in den einzelnen Mitgliedsstaaten unterschiedlich sind, kann die Regelung nur auf nationalwirtschaftlicher Ebene erfolgen.

Welche Bedeutung hat die „Orphan Drug“-Regelung für den Patienten?

Die „normale“ Entwicklung einer Substanz von der Idee bis zur Zulassung kann 8 bis 12 Jahre in Anspruch nehmen. Dieser für den Betroffenen unverständlich lange Zeitraum wird benötigt, um die Substanz entsprechenden strengen Prüfungen zu unterziehen, bis alle erforderlichen Studien zu Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit vorliegen. Erst nach diesem Zeitraum kann das Medikament in den oft langwierigen Prozess der Zulassung eintreten. Die Ambivalenz liegt klar auf der Hand: Einerseits ist der Staat verpflichtet, seine Bürger zu schützen und alle möglichen Schädigungen z.B. durch Arzneimittel zu verhindern, andererseits erhalten Patienten mit schnell fortschreitenden lebensbedrohlichen Erkrankungen möglicherweise nicht rechtzeitig eine wirksame Therapie.

Durch die Schaffung der „Orphan Drug“-Gesetzgebung ist eine erste Wende eingetreten. Natürlich müssen auch weiterhin die gleichen strengen Kriterien vor Anwendung einer Arznei erfüllt werden, jedoch wurden die administrativen Vorschriften zur Einreichung einer Substanz zur Zulassung drastisch geändert. Bei gleicher Si-

cherheit ist nun die Verfügbarkeit einer Therapie in einem wesentlichen kürzeren Zeitraum zu erwarten. Abhängig von den Forderungen der Behörden kann der Zulassungsprozess auf 15-32 Monate reduziert werden. (Valverde, 2001)

Insgesamt bietet die Einführung der „Orphan Drug“-Gesetzgebung die Möglichkeit, auch für „unrentable“ Krankheiten Therapien zu entwickeln und diese sehr schnell zur Verfügung zu stellen. Wo eine Behandlung existiert, wird auch der Diagnose ein anderer Stellenwert zugemessen. Dies zeigt die Tendenz – nach 10 Jahren Erfahrung mit der Enzymersatztherapie für die Gaucher-Erkrankung – auch für andere seltene Erkrankungen, bei denen sich Therapien bereits in der klinischen Forschung befinden, Früherkennungsprogramme einzuführen.

Trotz aller positiver Entwicklungen darf allerdings nicht die Limitierung seitens der medizinischen Forschung vergessen werden, nicht alle Erkrankungen werden in den nächsten Jahren Therapieansätze aufweisen können, manche Erkrankungen werden möglicherweise aufgrund der Natur des Defektes nie therapeutisch beeinflussbar sein.

Erfahrungen innerhalb einer Interessengemeinschaft

Die erfolgreiche Kooperation von Industrie und Patientenorganisationen hat am Beispiel Morbus Gaucher neue Standards gesetzt. Die Zeiten des in sein Schicksal ergebenen Patienten scheint endgültig vorbei. Der mündige, kritische Patient, oft bereits in einer Patientenorganisation organisiert und regelmäßig aktuell informiert, ist durchaus bereit Informationskanäle jeglicher Couleur zu nutzen. Nach einem langen Schattendasein innerhalb der Gesellschaft nehmen Patientenorganisationen heute in einem frühen Stadium Einfluss auf verschiedene Phasen von Forschung und Entwicklung. In Zusammenarbeit mit Experten der entsprechenden Fachgebiete bewirken Betroffene den Aufbau von nationalen wie internationalen Datenbanken für seltene Erkrankungen. Sie nehmen an nationa-

len und internationalen Kongressen teil, nutzen das breite Spektrum der Medien und gründen internationale Sprachrohre wie z.B. EPPOSI (European Platform for Patient Organization, Science and Industry).

Die Bereitschaft für seine Rechte einzutreten, sich der Öffentlichen Diskussion gerade in Zeiten der Kostendämpfung und Tendenz zur Diskriminierung einzelner „kostenintensiver“ Patienten zu stellen, ist so hoch wie selten zuvor. Zusammen mit Medizinern, Forschern und Industrie hat sich hier eine Interessengemeinschaft gebildet, um auch Patienten mit seltenen Erkrankungen Chancengleichheit zu gewähren.

Folgen der Orphan Drug-Gesetzgebung für die pharmazeutische Industrie

Evident ist die Bewegung in der pharmazeutischen Forschungslandschaft Europas, in Orphan Drugs zu investieren: Die Anpassung der Produkt-Pipelines auch der großen etablierten Pharmaunternehmen beginnt sich maßgeblich an den neuen Marktchancen zu orientieren und Start-Up's der Biotech-Bereiche drängen ebenfalls in den Markt. In Zukunft wird ein höherer Konkurrenzdruck bei der Entwicklung von „Orphan Drugs“ zu erwarten sein.

Die pharmazeutische Industrie stellt einen beachtlichen Wirtschaftsfaktor bezüglich Arbeitsplätzen und Umsätzen dar, mit der Erhöhung der Standortattraktivität und vermehrten Entwicklungen im Bereich der Orphan Drugs wird die Investment-Bereitschaft in biotechnologische Unternehmen kontinuierlich steigen.

Die Zusammenarbeit in der Etablierung von Netzwerken zur Erforschung seltener Erkrankungen und Beschleunigung von klinischen Entwicklungen zur Einführung weiterer Medikamente wird zu einem signifikanten Anstieg von Arzneimittelentwicklungen für seltene Krankheiten führen, was aus gesellschaftlicher Sicht wünschenswert ist.

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass die Entwicklung von Medika-

menten für seltene Erkrankungen zwingend mit den entsprechenden Etablierungen wirtschaftlicher Rahmenbedingungen „Orphan Drug“-Gesetzgebung verknüpft ist und sich damit eine Änderung der Infrastruktur in der pharmazeutischen Industrie abzeichnet.

Weltweit ist die Orphan Drug Entwicklung ein Paradigma für die Zukunft.

Literaturverzeichnis

Gießen H (2001) Orphan Diseases – Orphan Drugs: Seltene Krankheiten im Visier Teil I. P.T.A. in der Apotheke 33-34.

Orphan Europe GmbH (2000) Seltene Krankheiten – Waisenkinder der Medizin. www.orphan-europe.com

J.L. Valverde (2001) The European Regulation on Orphan Medicinal Products, Pharmaceuticals Policy and Law, JOS.

VFA (1997) Klinische Forschung in Deutschland.

VFA (1998) Orphan Drug Status.

VFA (2001) Statistics 2001.

www.emea.eu.int

www.orphan-europe.com

www.genzyme.com

Korrespondenzadresse

Dr. med. Claudia Wiesmann, MD
Strategic Planning Manager New Products
Germany
genzyme gmbh
Siemens Str. 5b
63263 Neu-Isenburg
Tel. 0049-6102 3674 580
Fax 0040-6102 3674 500
Claudia.Wiesmann@genzyme.com