

# Access to Innovation & Care

Ansätze für einen gesicherten  
Therapiezugang und eine optimierte  
Versorgung bei seltenen  
Erkrankungen



# Inhaltsverzeichnis

<b>Bedarf nach gemeinsamen Anstrengungen für eine optimierte Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen</b>	<b>3</b>
<b>Dr. Georg Kippels, MdB</b> Gesundheitspolitische Perspektive	<b>4</b>
<b>Dr. Sybill Hessler und Dr. Andreas Eitel</b> Ipsen - Perspektive eines forschenden Pharmaunternehmens	<b>5</b>
<b>Prof. Jürgen Wasem</b> Gesundheitsökonomische Perspektive	<b>7</b>
<b>Prof. Dr. Oliver Cornely</b> Forschungspolitische Perspektive	<b>9</b>
<b>PD Dr. Dr. Ekkehard Sturm</b> Perspektive aus der Versorgung	<b>11</b>
<b>Prof. Annette Grütters-Kieslich</b> Perspektive aus der Patient*innenvertretung	<b>13</b>
<b>Handlungsempfehlungen</b>	<b>14</b>



## Bedarf nach gemeinsamen Anstrengungen für eine optimierte Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen

Die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen stellt unser Gesundheitssystem vor besondere Herausforderungen. Qua Definition sind jeweils wenige Patient\*innen von einer seltenen Erkrankung betroffen - in der Europäischen Union nicht mehr als 5 von 10.000 Menschen. Patient\*innen mit seltenen Krankheiten gibt es aber zahlreiche. Weltweit sind es über 8.000 identifizierte Erkrankungen, die in der EU etwa 30 Millionen und in

Deutschland rund 4 Millionen Menschen betreffen. Diese sind oft auf spezialisierte Therapien, sogenannte Orphan Drugs, angewiesen. Gemessen an der Anzahl der Erkrankungen gibt es immer noch zu wenig Forschung und Entwicklung (F&E) an neuen Behandlungsoptionen. In der Folge stehen aktuell für rund 95 % der bekannten seltenen Erkrankungen keine zugelassenen Therapien zur Verfügung.

## Förderansätze für Forschung & Entwicklung an Orphan Drugs

Grund für den ungedeckten Bedarf an wirksamen Therapien sind enorme Risiken bei der F&E sowie Vermarktung von Orphan Drugs. Diese resultieren insbesondere aus hohen Investitionskosten bei gleichzeitig unsicheren Marktbedingungen. Mit der europäischen Orphan-Drug-Verordnung aus dem Jahr 2000 (EG 141/2000) wurde in der EU ein Anreizsystem zur Förderung von F&E-Investitionen für Orphan Drugs geschaffen. Grundlage hierfür ist die Orphan Drug Designation (ODD), die durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) bei Zulassung entsprechender Arzneimittel verliehen wird. In Deutschland wurde der Fördergedanke für Orphan Drugs in das Verfahren des Arzneimittelneuordnungsgesetzes (AMNOG) überführt. Das AMNOG regelt Nutzenbewertung

und Preisgestaltung innovativer Medikamente, wobei der medizinische Zusatznutzen von Orphan Drugs mit europäischer Zulassung bis zu einer bestimmten Umsatzschwelle als belegt gilt. Mit Einführung der europäischen Orphan-Drug-Verordnung und deren nationaler Überführung in das AMNOG-Verfahren ist die Arzneimittelversorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen hierzulande im EU-Vergleich bislang überaus gut. Vor dem Hintergrund des weiterhin großen medizinischen Bedarfs an zielgerichteten Therapien für seltene Indikationen sowie sich zuletzt verändernder Rahmenbedingungen für Orphan Drugs besteht aber weiterhin politischer Handlungsbedarf.

## Perspektiven und Empfehlungen zur Verbesserung der Patient\*innenversorgung

Ziel dieses Papiers ist es, zentrale regulatorische Hürden bei Zulassung und Erstattung von Orphan Drugs zu beleuchten und Handlungsempfehlungen für eine bessere Versorgung zu formulieren. Auf Grundlage eines im Juni 2024 durchgeführten Fachgesprächs werden im Folgenden die gesundheits- und industriepolitische, gesundheitsökonomische,

forschungs- und versorgungspolitische sowie patient\*innenzentrierte Perspektive berücksichtigt. Geteiltes Anliegen der Autor\*innen ist es, die bisherige umfassende und schnelle Verfügbarkeit neuer Orphan Drugs zu erhalten und langfristig eine qualitativ hochwertige Versorgung zu gewährleisten.



**Dr. Georg Kippels, MdB**  
Gesundheitspolitische Perspektive

## Relevanz der Förderung von Orphan Drugs für eine gute Versorgung von Menschen mit seltener Erkrankung

In den vergangenen Jahrzehnten lag der politisch gebotene und wichtige Schwerpunkt des deutschen Gesundheitssystems vor allem auf der Bekämpfung von akuten Infektionskrankheiten sowie auf den zunehmenden Volkskrankheiten. Erst die EU-Verordnung über Orphan-Arzneimittel von 2000 und analog die nationalen Regelungen für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen gemäß AMNOG haben entscheidend dazu beigetragen, die Forschung und Entwicklung der sogenannten Orphan Drugs

zu fördern. Da die einzelnen Krankheitsbilder aufgrund ihrer Seltenheit häufig noch vernachlässigt werden, ist es entscheidend, dass Pharmaunternehmen weiterhin dieselben Investitionen in die Erforschung und Behandlung seltener Erkrankungen tätigen und zusätzlich auch politische Anreize für weitere Investitionen in diesem Bereich geschaffen werden. Das kann für einzelne Patient\*innen oft lebensentscheidend sein.

## Bedarf an weiteren Anstrengungen für gezielte F&E-Investitionen

Um diesen Herausforderungen gerecht zu werden, sind gezielte Investitionen in innovative therapeutische Ansätze von zentraler Bedeutung. Solche Investitionen nicht nur in die Forschung, sondern auch in die Entwicklung und Zugänglichkeit neuer Behandlungsmethoden, können einen erheblichen Mehrwert für Patient\*innen bieten. Die raschen Fortschritte in Medizin und Pharmazie erfordern dabei eine Neubewertung der herkömmlichen Evidenzstandards an neue Gesundheitstechnologien. Es ist wichtig, dass diese Standards dynamisch genug sind, um die spezifischen Bedürfnisse und Herausforderungen seltener Erkrankungen

angemessen zu erfassen und zu bewerten.

**Ein grundlegender gesellschaftlicher Dialog und ein Zusammenführen unterschiedlicher Impulse ist unerlässlich, um die Gesundheitsversorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen neu zu gestalten. Patient\*innenverbände, medizinische Fachkräfte, politische Entscheidungsträger\*innen, die pharmazeutische Industrie und Forschungseinrichtungen sollten bei der Findung zukunftsweisender Lösungen gezielt mit einbezogen werden.**

## Die entscheidende Rolle der Patient\*innen

Die aktive Einbindung der Patient\*innen in diesen Prozess ist dabei unerlässlich. Ihre Perspektiven und Bedürfnisse müssen integraler Bestandteil jeder Entscheidung sein, die das Gesundheitssystem betreffen. Dies trägt auch zur Legitimität und Akzeptanz der

Gesundheitsinstitutionen bei. Nur durch eine umfassende und kooperative Herangehensweise können die spezifischen Bedürfnisse von Menschen mit seltenen Erkrankungen angemessen berücksichtigt und adäquate Lösungen gefunden werden.



**Dr. Sybill Hessler**



**Dr. Andreas Eitel**

Ipsen - Perspektive  
eines forschenden  
Pharmaunternehmens

## Orphan Drugs – anhaltendes Engagement für ein herausforderndes Innovationsmodell

Ipsen hat es sich zur Aufgabe gemacht, zu einer Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen mit seltenen Erkrankungen beizutragen. Jedoch ist das pharmazeutische Innovationsmodell bei seltenen Indikationen aufgrund kleiner Patient\*innenpopulationen und komplexer Forschungsanforderungen besonders risikobehaftet. Konsequenterweise wurden sowohl im Rahmen der europäischen Arzneimittelzulassung als auch im nationalen Erstattungsprozess Anreizsysteme zur Förderung der F&E an seltenen Erkrankungen etabliert. In der Folge investierten forschende Unternehmen wie Ipsen verstärkt in die Entwicklung und Weiterentwicklung zielgerichteter

Therapieansätze. So stieg in den letzten zwei Jahrzehnten in der EU sowohl die Gesamtzahl jährlich begonnener Studien zu seltenen Erkrankungen als auch die Anzahl zugelassener Orphan Drugs. Dabei profitieren betroffene Patient\*innen in Deutschland von einer im europäischen Vergleich einzigartig schnellen und umfassenden Verfügbarkeit. Mit Blick auf den bestehenden medizinischen Bedarf ist aber klar: Auf diesen Erfolgen dürfen wir uns nicht ausruhen! Regulatorische Hürden bei Zulassung, Nutzenbewertung sowie Erstattung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gilt es politisch zu adressieren.

## Vergabepaxis der Orphan Drug Designation als potentielle Zugangsbremse

Mit steigender Anzahl zentral zugelassener Orphan Drugs erweist sich die Vergabepaxis der Orphan Drug Designation im Rahmen der europäischen Zulassung in bestimmten Fällen als potentielles Hemmnis. Für den Erhalt der ODD müssen bei Zulassung drei Kriterien erfüllt sein: Die Erkrankung ist selten, sie ist potenziell lebensbedrohlich oder führt zu chronischer Invalidität, und das neue Arzneimittel hat einen signifikanten Nutzen im Vergleich zu bestehenden Behandlungsoptionen. Allerdings erfolgt die Vergabe der ODD in Bezug auf den Wirkstoff sowie gekoppelt an den Handelsnamen und nicht, wie bspw. in den USA, in Bezug auf jede einzelne behandelbare und zugelassene

Indikation. Daher kann ein Produkt unter dem selben Markennamen nicht gleichzeitig für eine seltene und eine nicht-seltene Indikation zugelassen sein. Dies stellt insbesondere dann ein Problem dar, wenn bei einer Erweiterung der Zulassung um eine weitere behandelbare Indikation keine ODD vergeben wird – in diesen Fällen wird auch die ODD in der bereits zugelassenen Indikation widerrufen. Diese Vergabepaxis nimmt pharmazeutischen Herstellern nicht nur Planungssicherheit. Aufgrund der Relevanz der ODD für den nationalen Erstattungsprozess kann dies auch dazu führen, dass betroffene Arzneimittel nicht oder verspätet auf den Markt gebracht werden.

## Hürden in der AMNOG-Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Für die Wirtschaftlichkeit von Investitionen in F&E sind die nationalen Nutzenbewertungs- und Erstattungsverfahren bei neuen Arzneimitteln von hoher Relevanz. In Deutschland hat das

AMNOG-Verfahren weitreichende Auswirkungen auf die Erstattung und Verfügbarkeit neuer Arzneimitteltherapien. Leider hat sich die Gesundheitspolitik zuletzt mit dem

GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) von dem bisherigen Ansatz entfernt, die Besonderheiten von Orphan Drugs im AMNOG zu berücksichtigen. Dabei gilt es die kumulative Wirkung der Maßnahmen in den Blick zu nehmen:

Da Arzneimittel mit ODD bereits im Rahmen der europäischen Zulassung gezeigt haben, dass sie einen signifikanten Nutzen gegenüber Vergleichstherapien (sofern vorhanden) aufweisen, gilt ihr Zusatznutzen bis zum Erreichen einer Umsatzschwelle als belegt. Mit dem GKV-FinStG wurde diese Umsatzschwelle von 50 auf 30 Millionen Euro im Jahr abgesenkt. In der Folge werden vermehrt Orphan Drugs, die bereits in der Versorgung angekommen sind, einer erneuten, vollumfänglichen Nutzenbewertung unterzogen.

Die in der vollumfänglichen Nutzenbewertung geltenden methodischen Anforderungen an die Evidenzgenerierung durch randomisiert kontrollierte Studien (RCT) berücksichtigen nicht

die spezifischen Charakteristika von seltenen Erkrankungen. Oft können keine RCT mit großen Probandenzahlen und mehreren Therapiearmen durchgeführt werden. In vielen Fällen existiert auch keine zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT), anhand derer der Zusatznutzen belegt werden könnte. Folglich haben es sowohl Orphan Drugs, die die Umsatzschwelle gerissen haben, als auch Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen, die keine ODD halten, äußerst schwer einen positiven Zusatznutzen formal nachzuweisen.

In den an die Nutzenbewertung anschließenden Erstattungsbetragsverhandlungen gelten die mit dem GKV-FinStG neu eingeführten sogenannten „Leitplanken“, die harte Preisgrenzen in Abhängigkeit vom Zusatznutzen und der zVT definieren. Greifen die „Leitplanken“, drohen nicht nutzenadäquate Erstattungsbeträge, die dazu führen könnten, dass die Vermarktung und Weiterentwicklung solcher Therapieoptionen trotz Zusatznutzen nicht mehr wirtschaftlich ist.

## Weiterentwicklungsbedarf bei Zulassung und Erstattung von Orphan Drugs

**Um eine am medizinischen Fortschritt orientierte Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen langfristig zu gewährleisten und dem medizinischen Bedarf an wirksamen Therapien besser gerecht zu werden, müssen die regulatorischen Anforderungen auf europäischer und nationaler Ebene die spezifischen Herausforderungen bei der Erforschung und Entwicklung von Orphan Drugs noch besser berücksichtigen.**

Politik, Patientenvertreter\*innen, Kostenträger und Leistungserbringende, einschließlich der pharmazeutischen Unternehmen, sollten gemeinsam daran arbeiten, bestehende Hürden im System zu adressieren und bei Zulassung, Nutzenbewertung und Erstattung spezifischere Lösungen für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen zu implementieren.





**Prof. Jürgen Wasem**  
Gesundheitsökonomische  
Perspektive

## Hintergründe der Orphan Drug-Regelung im AMNOG

Die spezifischen Regelungen für Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen im Rahmen des Nutzenbewertungs- und Preisbildungsverfahrens gemäß AMNOG sind aufgrund der hohen Relevanz für betroffene Patient\*innen politisch und gesellschaftlich intendiert. Paragraph 35a Absatz 1 SGB V legt fest, dass die zentrale Zulassung mit europäischer Orphan Drug Designation einen medizinischen Zusatznutzen des Arzneimittels begründet. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird in diesen Fällen vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) quantifiziert. Damit gewährleistet der

Gesetzgeber trotz der oftmals bestehenden engen Evidenzgrenzen bei neuen Medikamenten in selten Indikationen einen schnellen Marktzugang bei gleichzeitig nutzenadäquaten Preisen. Beides ist essenziell für die wirtschaftliche Tragfähigkeit der meist kostspieligen und risikoreichen F&E. Das AMNOG folgt damit den Zielen der europäischen Gesetzgebung, über Verfahrensanreize für die forschenden pharmazeutischen Unternehmen die gesellschaftlich erwünschte Verfügbarkeit innovativer Therapien für Menschen mit seltenen Erkrankungen zu fördern.

## Orphan Drug Umsatzschwelle: Erneute Preisverhandlung statt erneuter Nutzenbewertung?

Die skizzierten AMNOG-Regelungen gelten nur für Produkte mit europäischer ODD und nur so lange diese die Umsatzschwelle von 30 Millionen Euro im Jahr noch nicht überschritten haben. Wenn Orphan Drugs diese reißen oder ihre ODD verlieren, durchlaufen sie eine reguläre Nutzenbewertung mit entsprechend strikten Evidenzanforderungen. Dabei festzuhalten ist, dass das Instrument der Umsatzschwelle rein wirtschaftlichen Abwägungen zur Kostenbelastung der GKV folgt und keinen direkten Einfluss auf die Generierung von Evidenz hat. So hängt die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Durchführung einer randomisierten Kontrollstudie nicht vom Umsatz eines Medikaments ab.

Die reguläre Nutzenbewertung, die nach Überschreitung der Umsatzschwelle vollzogen wird, erweist sich für viele Orphan Drugs mit kleinen Patient\*innenzahlen als Hürde. Aufgrund strikter Vorgaben zur Evidenzgenerierung, kann der Zusatznutzen von Orphan Drugs oftmals nicht festgestellt werden.

**Eine der zugrundeliegenden Evidenzproblematik entsprechende Alternative wäre es, bei Überschreitung der Umsatzschwelle, statt einer vollumfänglichen Nutzenbewertung, eine erneute Preisverhandlung zwischen pharmazeutischem Hersteller und GKV-Spitzenverband vorzunehmen, die dem hohen erzielten Umsatz Rechnung trägt.**

## Nutzung bestehender Rechtsinstrumente für eine adäquate Berücksichtigung besonderer Evidenzsituationen im AMNOG

In Anbetracht des bestehenden medizinischen Bedarfs an wirksamen Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gilt es grundsätzlichere Verfahrenslösungen im AMNOG für besondere Evidenzsituationen wie die der seltenen Erkrankungen zu prüfen. Einen bereits existierenden Anknüpfungspunkt bietet § 5

Absatz 3 der Arzneimittel-Nutzenverordnung (AM-NutzenV). Demnach müssen Nachweise der bestverfügbaren Evidenzstufe eingereicht werden, wenn es unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen. In der Praxis wird dieses Instrument allerdings bisher nicht angewendet. Vorstellbar wäre eine

regulatorische Änderung, die auf Grundlage des § 5 Absatz 3 AM-NutzenV innerhalb der Nutzenbewertung von Arzneimitteln für seltene Indikationen eine Ermessensentscheidung implementiert, ob eine RCT angemessen oder überhaupt durchführbar ist. Ein damit

einhergehender größerer Evidenzspielraum könnte dazu beitragen, der Versorgungsrealität und dem tatsächlichen Nutzen von Orphan Drugs besser gerecht zu werden und deren Marktzugänglichkeit und finanzielle Tragfähigkeit sicherzustellen.







**Prof. Dr. Oliver Cornely**  
Forschungspolitische Perspektive

## Komplexe Herausforderungen bei der Erforschung seltener Erkrankungen

Die medizinische Forschung zu seltenen Erkrankungen stellt uns vor große Herausforderungen. Die Vielfalt der Erscheinungsformen und die wenigen, regelhaft nicht diagnostizierten Patient\*innen erschweren die Erhebung belastbarer Evidenz zur Erprobung neuer Therapien. Besonders problembehaftet ist die Identifizierung und die Aufnahme einer ausreichenden Anzahl von Studienteilnehmenden, um signifikante Aussagen zu klinischen Endpunkten treffen zu können: Geeignete Patient\*innen sind räumlich verteilt, haben – trotz grundsätzlich oft hoher Teilnahmebereitschaft – wenig Informationen über laufende Studien oder können aufgrund der Schwere ihrer Erkrankung nicht an Studienzentren überwiesen werden. Dabei darf

nicht außer Acht gelassen werden, dass ca. 80% der seltenen Erkrankungen genetisch bedingt sind und Symptome häufig bereits im Säuglings- oder Kindesalter auftreten. Hinzu kommt der häufige Mangel an medizinischen Expert\*innen und eine limitierte Anzahl an spezialisierten Zentren, was den Koordinationsaufwand massiv erhöht. Gleichzeitig verlangsamen bürokratische Hürden klinische Forschungsprojekte. Zu nennen sind hier die oft zeitaufwendigen Ethik- und Genehmigungsverfahren, sowie die langwierigen Vertragsverhandlungen zwischen Studiensponsoren und -zentren. Von besonderer Bedeutung ist, dass die Studieneinbindung für Betroffene, bei Fehlen erprobter Therapieverfahren, oft die einzige Behandlungsperspektive darstellt.

## Eine Frage der Evidenz

Ein grundsätzliches Problem bei der klinischen Erforschung seltener Erkrankungen ist, dass die Durchführung von randomisiert kontrollierten Studien – Goldstandard für die Abbildung des Effektes einer medizinischen Intervention – aus praktischen und ethischen Gründen nicht immer leistbar ist. Zum Beispiel ist es bei akuten, seltenen Infektionen nahezu unmöglich traditionelle Studien durchzuführen. Auch betreffen seltene Erkrankungen aufgrund ihres zumeist genetischen Ursprungs überproportional oft Kinder, wodurch ethische Gründe gegen eine Randomisierung und Verblindung sprechen können. Vielmehr braucht es innovative Studiendesigns unter Definition und Validierung neuer, geeigneter klinischer Endpunkte, damit potenziell wirksame Behandlungsmethoden angemessen evaluiert werden können. Die

Durchführung von Basket- oder in-silico-Studien könnte hier Abhilfe schaffen. Auch die Einbindung von Real-World-Evidence (RWE) kann eine Option darstellen, auch wenn sie zumeist weniger robust und verlässlich ist.

**Im Spannungsfeld zwischen dem großen Bedarf an wirksamen Arzneimitteln für Menschen mit seltenen Erkrankungen und den nachvollziehbar hohen gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Anforderungen an die Evidenz innovativer Therapien, sollten neue Studiendesigns in Betracht gezogen werden. Hier fehlt es allerdings an klaren Vorgaben und Anforderungen, damit diese bei der Arzneimittelbewertung auch anerkannt werden.**

## Bedarf nach besseren Rahmenbedingungen für klinische Studien

Die komplexe und dringliche Natur der Behandlung seltener Erkrankungen verdeutlicht den Bedarf an Reformen. Einerseits braucht es die erhöhte Bereitschaft der Zulassungs- und HTA-Behörden innovative Studiendesigns zu akzeptieren, um eine schnellere und effektivere Generierung von Evidenz zu ermöglichen. Gleichzeitig müssen die Rahmenbedingungen für klinische Studien in Deutschland verbessert werden. Mit dem Medizinforschungsgesetz (MFG), das im Sommer 2024 verabschiedet wurde, ist der Gesetzgeber aktiv geworden. Das MFG sieht u.a. vor Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen zu vereinfachen und zu

beschleunigen. Gerade mit der Einführung von Mustervertragsklauseln für die Vertragsverhandlungen zwischen den an klinischen Studien beteiligten Institutionen und Sponsoren wird bürokratische Last reduziert. Dennoch sind weitere Maßnahmen erforderlich. Vor allem die gerade bei seltenen Erkrankungen erschwerte Rekrutierung geeigneter Patient\*innen, bleibt unberücksichtigt. Ein möglicher Lösungsansatz ist die Nutzung von nationalen Patient\*innenregistern. Die von ihren Ärzt\*innen erfassten Patient\*innen könnten automatisch über klinische Studien informiert oder ggf. auch proaktiv kontaktiert werden.



**PD Dr. Dr. Ekkehard Sturm**  
Perspektive aus der Versorgung

## Die Bedeutung spezialisierter Versorgungsstrukturen und neuer Therapien am Beispiel seltener Lebererkrankungen

Leistungserbringenden muss es ermöglicht werden, eine qualitativ hochwertige Versorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen anbieten zu können. Hierzu braucht es, neben innovativen Therapien, vor allem flächendeckende Strukturen, die eine schnelle Diagnose und interdisziplinäre Versorgung ermöglichen. Besonders bei seltenen Lebererkrankungen, wie zum Beispiel der sich im frühen Kindesalter manifestierenden

progressiven familiären intrahepatischen Cholestase (PFIC), besteht ein akuter Bedarf an wirksamen Therapien, die möglicherweise eine Organtransplantation vermeiden können. Dabei ist es unerlässlich, dass neue Arzneimittel die höchsten Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards erfüllen, um die Patient\*innenversorgung nachhaltig zu verbessern. Ebenso wichtig ist aber auch, dass diese Therapien schnell verfügbar sind, um den Therapiestandard zeitnah zu heben.

## Notwendigkeit einer verbesserten Vernetzung im Gesundheitswesen

Zur Gewährleistung spezialisierter Versorgungsstrukturen wurde auf Grundlage der Arbeit des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) eine Zentrenstruktur zur Diagnose und Behandlung seltener Erkrankungen aufgebaut und etabliert. Inzwischen existieren an Deutschlands Universitätskliniken mehr als 30 solcher Zentren. Diese untergliedern sich vor allem in A-Zentren, als zentrale Anlaufstelle für die Diagnose einer seltenen Erkrankung, sowie zumeist direkt anhängigen B-Zentren, zur Abbildung der krankheits- und fachgruppenspezifischen Behandlung im ambulanten und stationären Bereich. Zur Sicherstellung einer qualitätsgesicherten und wohnortnahen Versorgung für Patient\*innen fehlt es hingegen noch an praxistauglichen Konzepten für Typ C-Zentren – kooperierende Spezialambulanzen die an Schwerpunktpraxen,

medizinischen Versorgungszentren oder Krankenhäusern angesiedelt sind.

**Damit flächendeckend eine interdisziplinäre Versorgung sichergestellt werden kann, ist zudem eine engere Vernetzung sowohl zwischen den etablierten spezialisierten Zentren untereinander als auch mit den niedergelassenen Expert\*innen in der Primärversorgung unerlässlich.**

Die aktuellen Kommunikationswege im Gesundheitswesen sind veraltet und ineffizient, was die dringende Implementierung moderner Technologien wie telemedizinischer Anwendungen und der elektronischen Patientenakte (ePA) zur Verbesserung des Informationsaustauschs und der Zusammenarbeit unabdingbar macht.

## Finanzielle Herausforderungen in der Patient\*innenversorgung

Die aktuelle finanzielle Belastung für die stationäre und ambulante Versorgung in den deutschen Krankenhäusern, die durch das DRG-System verschärft wird, macht eine grundlegende Reform notwendig. Zwar wird die aktuell geplante Krankenhausreform bei

Umsetzung zu einer Veränderung des bisherigen DRG-Systems hin zu mehr Vorhaltefinanzierung führen, doch es bleibt abzuwarten, ob diese Maßnahmen tatsächlich zu einer nennenswerten finanziellen Entlastung in den Krankenhäusern führen werden. Zu berücksichtigen ist auch, dass

die Vorhaltepauschale für seltene Erkrankungen durch die unzureichende Abbildung dieser Erkrankungen im ICD-10, der etablierten Klassifikationsliste für Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, und die fehlende Spezifizierung in den Leistungsgruppen beeinträchtigt wird. Seltene Erkrankungen treten oft als Querschnittserkrankungen in verschiedenen Fachbereichen auf, was ihre Erfassung erschwert. Daher wäre es vorteilhaft, eine spezifische Klassifikation wie den

Orphacode einzuführen, um seltene Erkrankungen genauer abzubilden und ihre besondere Versorgungsnotwendigkeit angemessen zu berücksichtigen. Die Überwindung dieser Herausforderungen ist entscheidend, um signifikante Fortschritte in der Behandlung zu erzielen und die Lebensqualität der Patient\*innen zu verbessern, während gleichzeitig gesundheitsökonomische Vorgaben gewahrt werden.





**Prof. Annette Grütters-Kieslich**  
Perspektive aus der  
Patient\*innenvertretung

## Bedeutung präziser Patient\*innendaten aus Registern

Die Erforschung seltener Erkrankungen geht einher mit einigen Schwierigkeiten. Eine davon besteht darin, dass RCTs aufgrund der geringen Fallzahlen bei diesen Erkrankungen nur schwer durchführbar sind. Bisher fehlt es an umfassenden Registern für seltene Erkrankungen. Um die Diagnose seltener Erkrankungen zu beschleunigen und einen Auswahlbias bei klinischen Studien zu vermeiden, ist es aber entscheidend, genaue Informationen

über betroffene Patient\*innen in Deutschland zu haben. Das Nationale Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) soll zukünftig dazu beitragen, diese Lücken zu schließen, indem es als epidemiologisches Register verlässliche Daten über betroffene Patient\*innen bereitstellt. Solche Daten könnten nicht nur die Identifizierung geeigneter Patient\*innen für Studien und die Entwicklung neuer Therapien erleichtern, sondern auch die Grundlagen- und Versorgungsforschung.

## Aktive Einbindung der Patient\*innen in die Erforschung seltener Erkrankungen

Menschen mit seltenen Erkrankungen sind oft die besten Expert\*innen ihrer eigenen Krankheitsbilder. Die Entwicklung neuer Therapien könnte erheblich profitieren, wenn die Erfahrungen dieser Patient\*innen stärker in das Studiendesign einfließen würden.

**Ein wesentlicher Aspekt klinischer Studien ist die Definition von Endpunkten zur Bewertung der klinischen Wirksamkeit. Diese sollten so gestaltet werden, dass sie die tatsächlichen Bedürfnisse und Perspektiven der Patient\*innen widerspiegeln.**

Die Berücksichtigung von Patient Reported Outcomes (PRO) ist hier essentiell. Bei deren Konzeptualisierung und Validierung reicht es aber nicht aus, lediglich Patient\*innenorganisationen einzubeziehen. Die Betroffenen selbst müssen umfassend in den gesamten F&E-Prozess eingebunden werden. Ihre Erfahrungen sind von unschätzbarem Wert und können nicht nur dazu beitragen, die Entwicklung neuer Therapien effektiver zu gestalten. Auch die Adhärenz könnte durch die Einbindung der Patient\*innen positiv beeinflusst werden, was maßgeblich für den Therapieerfolg ist.

## Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit zwischen Patient\*innen, Forschung und Politik

Die Zusammenarbeit zwischen Patient\*innen, medizinischer Forschung und politischen Entscheidungsträger\*innen ist von zentraler Bedeutung, um die Versorgungssituation nachhaltig zu verbessern. Nur durch eine enge Kooperation können die Lebensqualität von Menschen mit seltenen Erkrankungen verbessert und signifikante Fortschritte in der Behandlung erzielt werden. Es muss sichergestellt werden,

dass sie Zugang zu den bestverfügbaren Behandlungen haben und dass ihre Stimmen in allen Phasen der F&E gehört werden. Durch eine integrative und patient\*innenorientierte Herangehensweise können die bestehenden Barrieren überwunden und signifikante Fortschritte in der Behandlung seltener Erkrankungen erzielt werden.

# Handlungsempfehlungen

Die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen erfordert spezialisierte, interdisziplinäre Versorgungspfade sowie einen schnellen Zugang zu neuen Therapieansätzen. In den letzten Jahren wurden sowohl Versorgungsstrukturen für Patient\*innen geschaffen als auch Fördersysteme für die

Entwicklung, Zulassung und Vermarktung von Orphan Drugs etabliert. Die dargestellten Perspektiven zeigen weiteren Handlungsbedarf. Zusammenfassend sind folgende Aspekte hervorzuheben, die zu einem nachhaltig gesicherten Therapiezugang und einer optimierten Versorgung beitragen können.

## Gewährleistung eines regelmäßigen stakeholderübergreifenden Dialogs

Kontinuierliche und offene Gespräche zwischen Politik, Industrie, Wissenschaft, Ärzteschaft und Patient\*innenorganisationen sind unerlässlich, um die Herausforderungen im Bereich der Orphan Drugs zu bewältigen und tragfähige

Lösungen zu finden. Solche Dialoge tragen dazu bei, eine nachhaltige und patient\*innenorientierte Versorgung zu gewährleisten und den Zugang zu wichtigen Therapien für seltene Erkrankungen zu verbessern.

## Koordinierte, vernetzte und digitalisierte Versorgung

Um eine qualitätsorientierte Versorgung sicherzustellen, sind koordinierte, vernetzte und digitalisierte Versorgungsstrukturen flächendeckend erforderlich. Den Zentrenprozess gilt es fortzuführen. Ein stärkerer Fokus sollte dabei auf der Etablierung kooperierender Typ-C-Zentren liegen, die spezialisierte, ambulante Versorgungsangebote wohnortnahe bereitstellen. Die Digitalisierung des Gesundheitswesens sowie telemedizinische Angebote können zudem dazu beitragen, die Koordination und Vernetzung zwischen den spezialisierten Zentren untereinander und mit der Primärversorgung zu erleichtern. Niedergelassene Ärzt\*innen können z.B. in Fallkonferenzen zu ihren Patient\*innen

einbezogen werden. Das Dokumentationssystem der ePA hilft beim Informationsaustausch zwischen den Sektoren und kann bei Weiterentwicklung zukünftig ggf. auch dazu beitragen, aus Patient\*innendaten ein mögliches Vorliegen einer seltenen Erkrankung abzuleiten und proaktiv darauf hinzuweisen, um die Diagnose zu beschleunigen. Des Weiteren bedarf es in der Versorgung einer Reform, bei der insbesondere die Vorhaltefinanzierung eingeführt werden sollte. Seltene Erkrankungen sind im ICD-10-System unzureichend erfasst, was die präzise Abbildung erschwert. Eine spezifische Klassifikation wie der Orphacode könnte Abhilfe schaffen, um die Versorgung zu verbessern und wirtschaftliche Vorgaben zu erfüllen.

## Bessere Rahmenbedingungen für klinische Studien

Die Durchführung klinischer Studien in Deutschland muss beschleunigt, bürokratische Hürden und lange Genehmigungsverfahren müssen abgebaut werden. Das Medizinforschungsgesetz bietet bereits gute Ansätze, doch sind weitere Maßnahmen notwendig, um den Studienablauf zu optimieren und die Entwicklung neuer Therapien voranzutreiben. Insbesondere die Rekrutierung geeigneter Proband\*innen für klinische Studien sollte in den Blick genommen werden. Ein

zentraler Ansatz ist der Auf- und Ausbau einer nationalen Registerinfrastruktur. Die derzeit unzureichende Erfassung von seltenen Erkrankungen erschwert sowohl die Durchführung klinischer Studien als auch die Versorgungsforschung zur Messung der Versorgungsqualität. Register wie das NARSE können erheblich dazu beitragen, zuverlässige epidemiologische Daten zu sammeln und geeignete Patient\*innen für Studien schneller zu identifizieren.





## Stärkung der Patient\*innenbeteiligung bei F&E und in der Selbstverwaltung

Die aktive Einbindung von Patient\*innen in die Planung und Konzeptualisierung von Studiendesigns zur klinischen Erprobung neuer Therapien gegen seltene Erkrankungen ist entscheidend für eine patient\*innenzentrierte Versorgung. Ihre Erfahrungen sollten systematisch in die Definition und Validierung von Endpunkten integriert werden. Hierzu bedarf es verstärkter Aufklärungsarbeit und

verständlicher Informationsangebote. Ebenso ist eine stärkere Patient\*innenbeteiligung im Gesundheitswesen sinnvoll. Bei Zulassungsentscheidungen und im G-BA sind Patientenvertreter\*innen zwar mit Rede- und Antragsrecht vertreten. Oft mangelt es jedoch an Sichtbarkeit, geeigneter Schulungen zur Mitwirkung, und an ausreichenden Ressourcen für die zumeist ehrenamtliche Tätigkeit.

## Erhalt und Stärkung der europäischen Förderung von Investitionen in die Forschung und Entwicklung von Orphan Drugs

Das auf Grundlage der europäischen Orphan-Drug-Verordnung erfolgreich etablierte Anreizsystem zur Förderung von Investitionen in die Erforschung und Entwicklung neuer Behandlungsansätze sollte erhalten und gestärkt werden. Dabei ist die Bereitstellung einfacher

und planbarer F&E-Anreize elementar. Ein Ansatzpunkt wäre die indikations-spezifische Vergabe der Orphan Drug Designation, damit es bei der Markteinführung von Indikationserweiterungen bereits zugelassener Therapien nicht zu Verzögerungen kommt.

## Anpassung der Nutzenbewertungs- und Erstattungsverfahrens des AMNOG an besondere Therapiesituationen

Spezifische Regelungen für Orphan Drugs im Rahmen des nationalen Nutzenbewertungs- und Preisbildungsverfahrens erfahren hohe politische und gesellschaftliche Akzeptanz. Das AMNOG-Verfahren entfernte sich jedoch zuletzt von diesem Ansatz. Die Herabsetzung der Umsatzschwelle im Zusammenspiel mit den sogenannten „Leitplanken“ kann gerade bei Orphan Drugs zu nicht nutzenadäquaten Erstattungsbeträgen führen. Eine generelle Ausnahme von den Leitplanken für Orphan Drugs sowie eine Rückkehr zur 50 Mio. Euro-Umsatzgrenze sollte politisch geprüft werden. Auch gilt es zu diskutieren, wie eine

Streichung oder Umgestaltung der Umsatzschwelle dazu beitragen kann, der gesellschaftlich intendierten Förderung von Orphan Drugs im AMNOG besser gerecht zu werden. Grundsätzlich gilt: In Anbetracht des medizinischen Bedarfs an wirksamen Orphan Drugs dürfen die methodischen Anforderungen des AMNOG keine Evidenzhürden aufbauen. Es bedarf einer höheren Anerkennung bestverfügbarer Evidenz und alternativer Studiendesigns im AMNOG, um auch langfristig sicherzustellen, dass Orphan Drugs für Patient\*innen hierzulande schnell und umfassend zur Verfügung stehen.



---

## IMPRESSUM

### Kontakt

Jannes Moritz  
Manager Public & Governmental Affairs  
Telefon +49 (0) 152 06843509  
[jannes.moritz@ipsen.com](mailto:jannes.moritz@ipsen.com)

### Herausgeber

Ipsen Pharma GmbH  
Einsteinstraße 174  
81677 München  
Deutschland  
Telefon +49 (0) 89 262 043 289  
Fax +49 (0) 89 548 58 712  
[contact.ipsen.germany@ipsen.com](mailto:contact.ipsen.germany@ipsen.com)  
[www.ipsen.com/germany](http://www.ipsen.com/germany)

In Zusammenarbeit mit RPP Deutschland GmbH.

### Stand

November 2024

### Erklärung

Die Ipsen Pharma GmbH ist registrierter Interessenvertreter gemäß LobbyRG (Registernummer R005693) und beachtet die Grundsätze integrier Interessenvertretung nach § 5 LobbyRG.