



Statement zum Innovationsreport 2019

Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig

Die im Innovationsreport 2019 bewerteten 23 neuen Arzneimittel des Jahres 2016 bestätigen die in den letzten Jahren und auch aktuell zu beobachtenden Trends in der Arzneimittelentwicklung durch pharmazeutische Unternehmer. Knapp ein Drittel der neuen Wirkstoffe sind *Orphan*-Arzneimittel, die nicht nur von den in der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden festgelegten ökonomischen Anreizen (z. B. kostenlose wissenschaftliche Beratung, Befreiung oder Ermäßigung von Gebühren im Zulassungsverfahren, zehnjährige Marktexklusivität) profitieren, sondern mitunter auch von beschleunigten Zulassungsverfahren. Diese Entwicklung, aber auch die Tatsache, dass derzeit für die Behandlung von nur etwa 1% der seltenen Leiden *Orphan*-Arzneimittel zur Verfügung stehen, wird zu Recht kritisiert. Angesichts der 2019 prognostizierten 242 Mrd. US-Dollar, die im Jahr 2024 weltweit für die Verordnung von *Orphan*-Arzneimitteln bezahlt werden müssen (Evaluate-Pharma®, 2019), sind die immer häufiger angemahnten Reformen in der Gesetzgebung zu *Orphan*-Arzneimitteln sicher berechtigt (Ludwig, 2019). Es gilt deshalb, jetzt rasch sinnvolle Maßnahmen zu ergreifen, die den Missbrauch der bestehenden Regularien beenden, und die Entwicklung von *Orphan*-Arzneimitteln mit großem Aufwand für die klinische Erforschung und geringer Nachfrage zu fördern. Es ist erfreulich, dass inzwischen die Europäische Kommission diese Entwicklung – vor allem die sehr hohen Preise und die auch 2019 sehr geringe Zahl an seltenen Krankheiten, die mit *Orphan*-Arzneimitteln behandelt werden können – erkannt hat und hoffentlich bald die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 revidiert.

Ein weiterer Trend – die Entwicklung zahlreicher neuer Wirkstoffe für die Behandlung onkologischer bzw. hämatologischer Erkrankungen – hält ebenfalls an. Dies ist keineswegs überraschend angesichts der demographischen Entwicklung, der ökonomischen Lukrativität dieser Indikationen und der Vielzahl der auch 2019 meist nur mit palliativer Zielsetzung zu behandelnden fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Positiv zu bewerten ist zweifelsfrei der Zuwachs an Therapieoptionen für die Behandlung von Krebserkrankungen. Für onkologisch tätige Ärzte ist es heute jedoch fast unmöglich, Schritt zu halten mit der stetig wachsenden Zahl neuer onkologischer Wirkstoffe – eingesetzt als Monotherapie, immer häufiger aber auch in Kombination – und den ständig sich ändernden Klassifikationen aufgrund der (molekulargenetischen) Identifizierung neuer Subgruppen bei Krebserkrankungen. Dies wirkt sich natürlich auch negativ aus auf die heute immer wichtiger werdenden gemeinsamen von Arzt und Patient zu treffenden Entscheidungen („shared decision making“) bei diesen häufig lebensbedrohlichen Krankheiten, da bei Zulassung meist noch erhebliche Unsicherheit hin-



sichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der neuen Arzneimittel besteht. Viele der neuen Krebsmedikamente werden heute nach beschleunigten Verfahren zugelassen. Häufig basieren diese Zulassungen auf Surrogatendpunkten (z. B. Ansprechrate der Tumorerkrankung, progressionsfreies Überleben), die nicht oder nur unzureichend korrelieren mit den für die Patienten sehr relevanten Parametern wie Überlebenszeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Besonders nachdenklich stimmen sollten aktuelle Analysen, die anhand der in den USA von der FDA zwischen 1992 und 2017 beschleunigt zugelassenen onkologischen Wirkstoffe nachwiesen, dass nur bei etwa 20% dieser Arzneimittel in Studien nach der Zulassung eine Verbesserung im Gesamtüberleben gezeigt werden konnte (Gywali et al., 2019).

Dies wirft folgende Frage, mit der sich die OECD 2018 ausführlich beschäftigt hat, auf: „Wie gelingt es, den Arzneimittelmarkt künftig so zu gestalten, dass bessere Ergebnisse für Patienten, Kostenträger und pharmazeutische Unternehmer generiert werden und künftig ein System etabliert wird, das die richtigen Innovationen für die richtigen Patienten zu den richtigen Preisen liefert?“ Einige Lösungsansätze seien an dieser Stelle kurz genannt:

- Es bedarf gemeinsamer Anstrengungen aller in unserem Gesundheitssystem für die rationale Arzneimittelversorgung verantwortlichen Akteure, um die Kosten für Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel zu reduzieren und das viel zu häufige Scheitern, beispielsweise von onkologischen Wirkstoffen, im Rahmen der präklinischen Forschung zu verhindern.
- Der Wettbewerb sollte sowohl im Patentmarkt als auch bei patentfreien Arzneimitteln (Generika, Biosimilars) stärker gefördert werden. Die Verfügbarkeit von 35 Biosimilars zu 13 verschiedenen Originalbiologika (Ende 2018) bietet ein erhebliches Einsparpotenzial bei rationaler Verordnung der Biosimilars durch Ärzte.
- Die Transparenz hinsichtlich der Ausgaben der pharmazeutischen Unternehmer für Forschung und Entwicklung bzw. die mit ihren Arzneimitteln erzielten Gewinne muss verbessert werden.
- Der Trend, die derzeit existierenden regulatorischen Anreize (siehe *Orphan-Arzneimittel*) in erster Linie dazu zu nutzen, hohe Gewinne zu erzielen, und weniger die für die öffentliche Gesundheit wichtigen Ziele in Forschung und Entwicklung neuer Wirkstoffe zu verfolgen, sollte gestoppt werden.

Quellen

EvaluatePharma® (2019). Orphan Drug Report 2019. <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-orphan-drug-report-2019>, letzter Zugriff: 14.08.2019.

Ludwig WD (2019). Orphan Drugs aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Chancen und Herausforderungen. *Internist* 60: 399-404.

Gywali B, Hey SP, Kesselheim AS (2019). Assessment of the clinical benefit of cancer drugs receiving accelerated approval. *JAMA Intern Med* 179: 906-913.

OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development (2018). Health Policy Studies: Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines. https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines_9789264307391-en#page1, letzter Zugriff: 14.08.2019.