

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**

**Fakultät Life Sciences**

## **Sonderstatus von Orphan Drugs im AMNOG:**

Zwischenbilanz des Verfahrens zur Nutzenbewertung und ökonomische  
Untersuchung der kritischen Umsatzgrenze

### **Bachelorarbeit**

Im Studiengang Gesundheitswissenschaften

vorgelegt von

**Luca Kapprell**



Hamburg

am 26.11.2024

**Gutachter:** Prof. Dr. York F. Zöllner (HAW Hamburg)

**Gutachterin:** Dr.<sup>in</sup> Eva Catalá (OptiMedis AG)

<b>I.</b>	<b>Inhaltsverzeichnis</b>	
<b>II.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>i</b>
<b>III.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>ii</b>
<b>IV.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>iii</b>
<b>V.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>iv</b>
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Theoretischer Hintergrund</b>	<b>3</b>
2.1.	<i>Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs)</i>	3
2.2.	<i>Orphan Drugs: Entwicklung, Zulassung, Markt</i>	5
2.3.	<i>AMNOG – Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V</i>	8
2.4.	<i>Orphan-Drug-Privileg im AMNOG-Verfahren</i>	10
2.5.	<i>Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und die kritische Umsatzgrenze</i>	12
<b>3.</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>Methodik</b>	<b>15</b>
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>18</b>
5.1.	<b><i>Auswirkungen der Umsatzschwellenabsenkung auf 30 Mio. Euro</i></b>	<b>18</b>
5.1.1.	AMNOG Report 2024	18
5.1.2.	IQWIG-Arbeitspapier zur Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs	23
5.1.3.	Gegenüberstellung der erwarteten und beobachteten Auswirkungen	28
5.2.	<b><i>Einordnung aus Sicht der pharmazeutischen Industrie</i></b>	<b>29</b>
5.2.1.	Position der Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen (ATSE)	29
5.2.2.	Position der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa)	32
5.3.	<b><i>Gegenüberstellung der Positionen</i></b>	<b>34</b>
<b>6.</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>37</b>
6.1.	<i>Auswirkungen der Umsatzschwellensenkung</i>	37
6.2.	<i>Diskussion der verschiedenen Standpunkte</i>	40
6.3.	<i>Handlungsempfehlungen</i>	43
6.4.	<i>Limitationen</i>	48
<b>7.</b>	<b>Fazit und Ausblick</b>	<b>50</b>
<b>8.</b>	<b>Literatur- und Quellenverzeichnis</b>	<b>54</b>
<b>9.</b>	<b>Gender-Disclaimer</b>	<b>62</b>
<b>10.</b>	<b>Eigenständigkeitserklärung</b>	<b>63</b>

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl jährlich initiiertes Orphan-Vollbewertungen (2011 bis 2023). Quelle: Greiner et al., 2024, S. 11 .....	20
Abbildung 2: Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen von Orphan-Vollbewertungsverfahren nach Jahr des Verfahrensbeginn. Quelle: AMNOG Report 2024, S. 12.....	21
Abbildung 3: Häufigkeit der Preisänderungen nach eingeschränkten und nach regulären Nutzenbewertungen. Quelle: IQWiG, 2024, S.14 .....	24
Abbildung 4: Einfluss einer Änderung des Ausmaß des Zusatznutzens nach regulären Nutzenbewertungen auf die Preisänderung. Eigene Darstellung in Anlehnung an IQWiG, 2024, S.23.....	26

### III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Informationsbeschaffung Dokumentenanalyse Teil 1 .....	16
Tabelle 2: Ergebnisse der Analyse der Auswirkungen .....	28
Tabelle 3: Gegenüberstellung der Positionen .....	35
Tabelle 4: Handlungsempfehlung zur Nutzenbewertung und Preisgestaltung von Orphan Drugs .....	44

#### IV. Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
ABI	Amtsblatt
ACHSE	Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen
AMNOG	Arzneimittelneuordnungsgesetz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
ATSE	Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen
Art.	Artikel
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products (Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden)
DDD	defined daily doses
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EU	Europäische Union
fNB	frühe Nutzenbewertung
F&E	Forschung und Entwicklung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
gem.	gemäß
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-FinStG	Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung
GKV-SV	GKV-Spitzenverband
i.d.R.	in der Regel
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KV	Kassenärztliche Vereinigung
Mio.	Millionen
NICE	National Institute for Clinical Excellence
RCTs	Randomized Clinical Trails (Randomisierte kontrollierte Studien)
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
u.a.	unter anderem
Vfa	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
vs.	versus
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

## V. Zusammenfassung

Schlüsselwörter: *Seltene Erkrankungen, Orphan Drugs, AMNOG, Frühe Nutzenbewertung, Umsatzgrenze, GKV-FinStG*

**Hintergrund** Die Umsatzschwelle für die Nutzenbewertung von Arzneimitteln zur Behandlung eines seltenen Leidens wurde durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz von 50 Mio. auf 30 Mio. Euro gesenkt. Dadurch sollten einerseits Anreize zur besseren Evidenzgenerierung für Orphan Drugs geschaffen und andererseits Einsparungen für die gesetzliche Krankenversicherung erzielt werden (Bundesministerium für Gesundheit [BMG], 2022a). Ziel der Arbeit war es, die ersten Auswirkungen dieser Gesetzesänderung zu analysieren und verschiedene Perspektiven der betroffenen Akteure im Gesundheitssystem zu beleuchten.

**Methoden** Zur Untersuchung der Auswirkungen wurde eine qualitative Dokumentenanalyse durchgeführt. Diese stützte sich auf Berichte mit Analysen von der DAK-Gesundheit und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Daten zu Nutzenbewertungsverfahren und Preisveränderungen wurden systematisch analysiert, um Unterschiede vor und nach der Gesetzesänderung zu identifizieren. Ergänzend wurden die Positionen verschiedener Akteure – u.a. der pharmazeutischen Industrie – miteinander verglichen, um die verschiedenen Perspektiven auf die Neuregelung abzubilden.

**Ergebnisse** Die Analyse ergab, dass die Anzahl der regulären Nutzenbewertungen für Orphan Drugs signifikant angestiegen ist. Der Anteil der neubewerteten Orphan Drugs, denen ein Zusatznutzen zugesprochen wurde, ging im Vergleich zu Vorjahren zurück. Gleichzeitig zeigte sich, dass reguläre Nutzenbewertungen zu weiteren Preissenkungen führten, insbesondere bei Medikamenten, deren Zusatznutzen nicht belegt werden konnte. Während die Krankenkassen und das IQWiG die Abschaffung des Orphan-Drug-Privilegs fordern, warnt die pharmazeutische Industrie vor negativen Auswirkungen auf die F&E und Patientenversorgung.

**Fazit** Die Absenkung der Umsatzschwelle kann das Gesundheitssystem finanziell entlasten und erhöht die Transparenz in der Preisgestaltung von Orphan Drugs. Dennoch bleiben die langfristigen Auswirkungen auf den Zugang zu innovativen Therapien und die Investitionsbereitschaft der Pharmaindustrie ungewiss. Die Arbeit betont die Notwendigkeit einer sorgfältigen Weiterentwicklung der Bewertungsverfahren im AMNOG bspw. durch spezifische Bewertungskriterien, verstärkte Nutzung von Patientenregistern und flexiblere Preisfindungsmechanismen.

## 1. Einleitung

Deutschland gehört zu den führenden Innovationsstandorten im globalen Arzneimittelmkt. Jährlich investieren Pharmaunternehmen über acht Milliarden Euro in die Forschung und Entwicklung (F&E) neuer Medikamente und Therapien (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. [vfa], 2023). Allerdings gibt es Erkrankungen, die derart selten auftreten, dass es unter normalen Marktbedingungen kaum Anreize gäbe, in die F&E von Arzneimitteln zur Behandlung dieser Erkrankungen zu investieren. Die geringe Anzahl potenzieller Patient\*innen hält den Markt klein und stellt die Rentabilität solcher Investitionen infrage (Institute for Human Data Science [IQVIA], 2018). Medikamente, die zur Behandlung seltener Erkrankungen zum Einsatz kommen, werden daher auch als „Orphan Drugs“ bezeichnet, was so viel wie „Waisenkinder“ unter den Arzneimitteln bedeutet (EUR-Lex (2016). Trotz ihrer „Seltenheit“ sind in Europa etwa 30 Millionen Menschen von einer der schätzungsweise 6.000 seltenen Krankheiten betroffen (Bundesministerium für Gesundheit [BMG], 2024). Um die Entwicklung von Therapien für seltene Erkrankungen dennoch zu fördern und den Zugang zu diesen Medikamenten möglichst niedrigschwellig zu halten, profitieren Orphan Drugs von bestimmten rechtlichen Privilegien (Storm, 2022). Dies gilt insbesondere für den Standort Deutschland, wo diese Medikamente nach der Zulassung deutlich schneller auf dem Markt verfügbar sind als in anderen europäischen Ländern (Greiner et al., 2024). Im Zuge des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) von 2011 wurde in Deutschland eine vereinfachte Nutzenbewertung für Orphan Drugs eingeführt. Der Zusatznutzen dieser Medikamente wurde mit der europäischen Zulassung als belegt anerkannt – zumindest so lange der jährliche Umsatz nicht mehr als 50 Millionen Euro (Stand zu diesem Zeitpunkt) beträgt (ebd.). Überschreitet der Umsatz eines Orphan Drugs diese Schwelle, muss es sich dem regulären Verfahren zur Nutzenbewertung unterziehen, was strengere Evidenzanforderungen bedeutet und Einfluss auf die Höhe der im Anschluss verhandelten Preise haben kann (Deutscher Bundestag, 2022). Die Sonderstellung von Orphan Drugs im AMNOG wurde zunehmend kritisch betrachtet. Laut dem AMNOG-Report aus dem Jahr 2022 hatten sich die Kosten für Orphan Drugs seit Einführung des AMNOG verfünffacht, während der tatsächliche Nutzen oft nicht ausreichend belegt sei (Storm, 2022). Mit dem im November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz wurde versucht, die wachsende Finanzierungslücke der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zu schließen. Unter anderem wurde das Privileg für Orphan Drugs im AMNOG eingeschränkt,

indem die Umsatzschwelle von 50 Millionen auf 30 Millionen Euro gesenkt wurde (BMG, 2022a). Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Orphan Drug eine reguläre Nutzenbewertung durchlaufen muss. Die Änderungen im AMNOG sorgten für hitzige Diskussionen zwischen politischen Entscheidungsträgern, den Krankenkassen und der Pharmaindustrie (Storm, 2023). Die Thematik ist von hoher Relevanz, da sie sowohl die medizinische Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen als auch die finanzielle Nachhaltigkeit des Gesundheitssystems betrifft.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, zwei Jahre nach Inkrafttreten des GKV-FinStG eine Zwischenbilanz des Verfahrens zur Nutzenbewertung von Orphan Drugs zu ziehen und erste Auswirkungen der Umsatzschwellensenkung auf 30 Mio. Euro kritisch zu beleuchten. Dabei soll untersucht werden, ob die gegenwärtigen Regelungen die intendierten Wirkungen entfalten können – sowohl in finanzieller Hinsicht als auch hinsichtlich einer Verbesserung der Evidenzlage für Orphan Drugs. Verschiedene Positionen und Forderungen von Akteuren des Gesundheitssystems zu den aktuellen Entwicklungen und der Bewertungsmethodik des G-BA werden erörtert. Abschließend werden Empfehlungen erarbeitet, die darauf abzielen sollen, eine Versorgung von Patient\*innen seltener Erkrankungen auf Grundlage wissenschaftlicher Evidenz zu gewährleisten und gleichzeitig die Innovationsfähigkeit der Pharmaindustrie zu bewahren.

Der theoretische Teil der Arbeit gibt zunächst einen umfassenden Überblick über Orphan Drugs, beginnend mit einer Definition im ersten Kapitel. In Kapitel 1.2 wird auf die Entwicklung und Zulassung von Orphan Drugs in der EU eingegangen, wobei finanzielle und administrative Anreize sowie der gegenwärtige Markt beleuchtet werden. Das darauffolgende Kapitel legt den Schwerpunkt auf das AMNOG und die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dabei werden die Kriterien und Prozesse der Nutzenbewertung erläutert, die für alle Arzneimittel in Deutschland gelten. Im anschließenden Kapitel wird das Orphan-Drug-Privileg innerhalb dieses AMNOG-Verfahrens dargestellt, während das letzte Kapitel des Theorieteils die Inhalte und Hintergründe des GKV-FinStG wiedergibt, welches wesentliche Neuerungen in der Nutzenbewertung von Orphan Drugs mit sich brachte. Darauf aufbauend erfolgt im Schwerpunkt der Arbeit eine Untersuchung der Auswirkungen dieser Neuregelung auf die Nutzenbewertung und Preisgestaltung von Orphan Drugs. Zunächst wird in Kapitel 3 die zentrale Fragestellung formuliert und in Kapitel 4 die Methodik der Untersuchung dargelegt. In Kapitel 5 werden die Ergebnisse präsentiert, einschließlich einer Darstellung der ersten Effekte der Neuregelung sowie einer Gegenüberstellung der Positionen relevanter Institutionen. Kapitel 6 widmet sich der

Diskussion der Ergebnisse und formuliert praxisbezogene Handlungsempfehlungen. Auch Limitationen der Untersuchung werden in diesem Kapitel genannt. Abschließend wird in Kapitel 7 ein Fazit gezogen und ein Ausblick auf zukünftige Entwicklungen im Bereich der Orphan Drugs gegeben.

## **2. Theoretischer Hintergrund**

Im folgenden theoretischen Teil der Arbeit wird ein umfassendes Bild der Rahmenbedingungen für Orphan Drugs in der EU und in Deutschland gezeichnet. Es dient dazu, die zentralen Fragestellungen der Arbeit zu adressieren und die Gründe der jüngsten gesetzlichen Entwicklungen zu verstehen.

### **2.1. Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs)**

Die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen, insbesondere die oft unzureichenden Behandlungsmöglichkeiten, stellen eine zentrale Herausforderung für die Akteure im Gesundheitswesen dar (Arbeitsgemeinschaft Therapie seltene Erkrankungen [ATSE], 2016). Wann eine Erkrankung als selten gilt, variiert global, doch zwei Merkmale haben alle Definitionen gemeinsam: die sehr geringe Häufigkeit und den hohen Schweregrad der Erkrankung. Unterschiede gibt es vor allem bei der genauen Festlegung der Prävalenzgrenzen (ebd.). In der Europäischen Union (EU) gilt eine Erkrankung als selten, wenn höchstens 5 von 10.000 Menschen von ihr betroffen sind (Europäische Kommission, 2024). Die meisten seltenen Erkrankungen weisen jedoch eine noch deutlich niedrigere Prävalenz auf. Schätzungen zufolge leben in Deutschland rund vier Millionen Menschen mit einer seltenen Erkrankung, während es EU-weit etwa 30 Millionen sind (Stand: 21. August 2024) (BMG, 2024). Weltweit gibt es rund 8.000 seltene Erkrankungen, von denen etwa 80 % genetisch bedingt sind und 70 % bereits im Kindesalter auftreten (Europäische Kommission, 2024). Die Therapie dieser Erkrankungen erfolgt u.a. mit speziellen Arzneimitteln, sogenannten Orphan Drugs (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], 2024). Aufgrund der geringen Zahl der Betroffenen hat sich die Pharmaindustrie lange Zeit zurückgehalten, in die F&E dieser Medikamente zu investieren (Fehr & Prütz, 2023). Um dem entgegenzuwirken, hat die EU im Jahr 2000 mit der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 gesetzliche Rahmenbedingungen für Orphan Drugs festgelegt, die Anreize schaffen sollten, um die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen voranzutreiben (Kleinfeld & Pieloth, 2015).

Patient\*innen mit seltenen Leiden sollten laut Verordnung dasselbe Recht auf eine gute Behandlung haben wie andere Patient\*innen. Im Artikel 3 der Verordnung ist festgehalten, unter welchen Bedingungen Arzneimittel als Orphan Drug anerkannt werden und somit förderwürdig sind. Ein Medikament erhält demnach den Orphan-Drug-Status (sogenannte orphan designation), wenn es wissenschaftlich nachweisen kann, dass es zur **Diagnose, Prävention** oder **Behandlung** einer Erkrankung eingesetzt wird, die:

1. maximal 5 von 10.000 EU-Bürgern betrifft,
2. lebensbedrohlich ist oder zu einer chronischen Behinderung führt,
3. und für die es bisher keine zufriedenstellende Methode der Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung gibt. Falls jedoch eine solche Methode existiert, muss das neue Medikament einen erheblichen Nutzen für die Patient\*innen bieten (Verordnung (EG) Nr. 141/2000, Art. 3, Abs. 1).

„Zufriedenstellende Methoden“ umfassen bereits „in der Gemeinschaft [Europäischen Union] zugelassene Arzneimittel, Medizinprodukte oder sonstige in der Gemeinschaft gängige Diagnose-, Verhütungs- oder Behandlungsmethoden“ (Verordnung (EG) Nr. 847/2000, Art. 2, Nr. 3, Buchstabe a; ABl. C 424, S. 3). Wenn keine alternative Therapie verfügbar ist, gilt das Orphan Drug automatisch als therapeutischer Fortschritt. Ein „erheblicher Nutzen“ wird als „klinisch relevanter Vorteil oder bedeutender Beitrag zur Behandlung von Patienten“ definiert (Verordnung (EG) Nr. 847/2000, Art. 3, Abs. 2). Alternativ kann ein Arzneimittel auch den Orphan-Drug-Status erhalten, wenn es wirtschaftlich nicht ausreichend profitabel wäre, um die nötigen Investitionen in Forschung und Entwicklung zu rechtfertigen. In der Praxis wurde dieses Kriterium bislang nur in Einzelfällen diskutiert (ATSE, 2016).

Die Prüfung von Anträgen zur Anerkennung eines Medikaments als Orphan Drug erfolgt durch den Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden (Committee for Orphan Medicinal Products, COMP), der von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) gegründet wurde (Storm, 2022). Nach einer Empfehlung durch den COMP trifft die Europäische Kommission die endgültige Entscheidung (ATSE, 2016). Hersteller können den Antrag auf den Orphan-Drug-Status bereits in den frühen Phasen der Arzneimittelentwicklung stellen, spätestens aber vor dem Antrag auf Zulassung. In

manchen Fällen wird schon Jahre vor der eigentlichen Marktzulassung auf Grundlage von Krankheitsmodellen oder frühen klinischen Daten ein Antrag auf den Orphan-Drug-Status gestellt (BfArM, 2024). Selbst wenn eine positive Entscheidung getroffen wird, muss das Arzneimittel wie alle anderen noch ein separates Zulassungsverfahren durchlaufen, in welchem es hinsichtlich seiner Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit geprüft wird (Liese, 2003). Nach fünf Jahren auf dem Markt wird kontrolliert, ob das Medikament weiterhin die Kriterien für den Orphan-Drug-Status erfüllt (BfArM, 2024).

Orphan Drugs bieten einen wichtigen therapeutischen Fortschritt für Patient\*innen mit seltenen und oft schwerwiegenden Erkrankungen. Regulatorische Maßnahmen der EU und in Deutschland zielen darauf ab, die Entwicklung und Verfügbarkeit dieser Medikamente zu fördern und so die Versorgungssituation für die Betroffenen zu verbessern (ebd.). Im folgenden Kapitel wird näher auf diese Förderungen und ihre Auswirkungen eingegangen.

## **2.2. Orphan Drugs: Entwicklung, Zulassung, Markt**

Die F&E neuer Arzneimittel ist ein langwieriger und kostspieliger Prozess, der von der präklinischen Phase bis zur Zulassung reicht (Fraunhofer-Institut, 2024). Da der Markt für seltene Erkrankungen sehr klein ist, wären die hohen Kosten unter normalen wirtschaftlichen Bedingungen nur schwer zu decken (Fehr & Prütz, 2023). Mit der Vergabe des Orphan-Drug-Status wurden daher verschiedene finanzielle und administrative Anreize verbunden (BfArM, 2024).

Die Zulassung in der EU erfolgt grundsätzlich über das zentrale Verfahren der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Dabei gelten für Orphan Drugs dieselben Anforderungen an die pharmazeutische Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit wie für andere Arzneimittel (ebd.). Allerdings wird die Zulassung durch drei Hauptfaktoren unterstützt. Erstens bietet die EMA eine kostenlose wissenschaftliche Beratung für die Planung klinischer Studien an, die sogenannte „Protocol Assistance“ (Kohzer & Diessel, 2018). Zweitens werden die Zulassungsgebühren bei der EMA teilweise oder vollständig erlassen, wobei kleinere und mittlere Unternehmen häufig komplett befreit werden. Drittens erhalten Orphan Drugs nach der Zulassung eine Marktexklusivität von zehn Jahren. Das bedeutet, dass während dieser Zeit keine vergleichbaren Medikamente für dieselbe seltene Erkrankung zugelassen werden dürfen, es sei denn, bestimmte Ausnahmeregelungen greifen. Der Zeitraum kann auf zwölf Jahre

verlängert werden, wenn das Medikament auch für pädiatrische Anwendungen entwickelt wird (Ludwig, 2017; BfArM, 2024).

Mit der EU-Verordnung wurde ergo ein Anreizsystem für die Entwicklung von Orphan Drugs geschaffen. Vor Inkrafttreten dieser Regelung gab es in Europa lediglich fünf Medikamente zur Behandlung seltener Erkrankungen (Van Egmond-Fröhlich & Schmitt, 2018). Acht Jahre nach der Einführung der Verordnung hatte sich die Zahl der Anträge mehr als verzehnfacht (ebd.). Aktuell (Stand August 2024) sind 154 Orphan Drugs in der EU zugelassen (vfa, 2024a). Hinzu kommen 90 weitere Medikamente, bei denen der Orphan-Drug-Status zurückgegeben wurde oder nach 10 Jahren ordnungsgemäß abgelaufen ist, wobei fast alle dieser Medikamente weiterhin erhältlich sind. Es befinden sich noch weitaus mehr Medikamente in der Entwicklung - bis Juli 2024 waren es rund 2.600 in der Zahl, welche den Orphan Drug Status zwar erhalten haben, jedoch noch nicht von der EMA zugelassen sind (ebd.). Es überrascht daher nicht, dass Orphan Drugs einen immer größeren Anteil der neu eingeführten Arzneimittel ausmachen. In Durchschnitt der letzten fünf Jahre (2019-2023) fielen etwa 32 % der jährlich neu auf den Markt gebrachten Medikamente in diese Kategorie (vfa, 2024b).

Orphan Drugs nehmen nicht nur in der Anzahl zu, sondern verzeichnen auch trotz eher niedrigem Verordnungsvolumen ein stark wachsendes Umsatzvolumen, das 2021 bei 7,1 Milliarden Euro lag – ein Anstieg von 19,3 Prozent im Vergleich zum Vorjahr (BT-Drs. 20/10008, S.4). Unter den 20 umsatzstärksten Arzneimitteln in Deutschland befanden sich 2022 bereits fünf Orphan Drugs. Diese Entwicklung wird durch die hohen Preise von Orphan Drugs unterstützt, die nicht selten im sechsstelligen Bereich pro Jahrestherapie liegen (Schäfer & Vogelmeier, 2019). 2021 lagen die Nettokosten für eine verordnete Tagesdosis (defined daily doses, DDD) Orphan Drug im Durchschnitt bei 213,53 Euro. Zum Vergleich lagen die DDD-Nettokosten unter allen Arzneimitteln durchschnittlich bei 1,09 Euro pro Dosis (WIdO, 2022). Dabei ist nicht außer Acht zu lassen, dass Orphan Drugs in der Regel nur bei einer geringen Anzahl von Patient\*innen eingesetzt werden. Gleichwohl wurden im Jahr 2021 immerhin 180 solcher Arzneimittel verschrieben. Da immer mehr Arzneimittel auf den Markt kommen, werden tendenziell auch immer mehr verschrieben (Telschow et al, 2022). Während Orphan Drugs also im Jahr 2011 noch Nettokosten von etwa 1 Milliarde Euro verursachten (was damals 4 % der gesamten Nettokosten im GKV-Markt entsprach), haben sich diese Kosten innerhalb von zehn Jahren mehr als versechsfacht. Im Jahr 2021 erreichte der Markt ein Volumen von

6,78 Milliarden Euro (13,5 % des Gesamtmarktes) (ebd.). Allein von 2020 auf 2021 stiegen die Kosten um 24,7 %. Damit war die Nettokostenentwicklung in diesem Marktsegment deutlich dynamischer als im restlichen Arzneimittelmarkt (6,7 %) (WIdO, 2022). Auch wenn die geförderte Entwicklung von Orphan Drugs den Betroffenen mit seltenen Krankheiten die Hoffnung auf gezielte Therapien bietet, belasten die hohen Preise auch die Ressourcen eines finanziell eingeschränkten Gesundheitssystems (Van Egmond-Fröhlich & Schmitt, 2018). Die Produkte machen derzeit zwar (noch) weniger als 5 % des gesamten Arzneimittelbudgets in der GKV aus, ihr Anteil und die damit verbundenen Kosten steigen jedoch kontinuierlich (Deutscher Bundestag, 2024). In der Debatte über zukünftige Marktregulierungen nehmen diese speziellen Arzneimittel daher eine zentrale Rolle ein (Haas et al, 2021).

Insgesamt ist der Markt für Orphan Drugs einer der am schnellsten wachsenden Sektoren der pharmazeutischen Industrie. Es wird erwartet, dass Orphan Drugs bis 2026 fast ein Drittel der weltweiten Arzneimittelentwicklung ausmachen (ebd.). Die EU-Verordnung 141/2000 hat entscheidend dazu beigetragen, diese Entwicklung zu ermöglichen, indem sie nicht nur den Marktzugang erleichtert, sondern auch wichtige Anreize für die F&E geschaffen hat. Entscheidend ist jedoch, dass Medikamente für seltene Erkrankungen den betroffenen Patient\*innen auch tatsächlich zugänglich gemacht werden. Die Zulassung auf europäischer Ebene ermöglicht die Vermarktung in allen Mitgliedstaaten der EU (EMA, 2024). Auf nationaler Ebene unterliegen die Arzneimittel in vielen Ländern zusätzlichen Bewertungsverfahren, die den Markt und die Erstattung beeinflussen (IQWiG, 2023). Deutschland gilt hinsichtlich der Zugänglichkeit von Orphan Drugs im internationalen Vergleich als besonders niedrigschwellig (Greiner et al, 2024). Während hierzulande im Durchschnitt 55 Tage zwischen der Zulassung und der Markteinführung eines Orphan Drugs vergehen, dauert dieser Prozess in anderen europäischen Ländern im Schnitt fast zwei Jahre (Newton et al., 2021). In Deutschland wird die Preisfestsetzung für Orphan Drugs durch das nationale Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V geregelt. Auch in diesem Verfahren gibt es für Orphan Drugs regulatorische Erleichterungen (IQWiG, 2024). In den folgenden Kapiteln wird dieses Privileg näher erläutert, wobei zunächst eine allgemeine Erläuterung des Verfahrens der sogenannten „frühen Nutzenbewertung“ von Arzneimitteln erfolgt.

### 2.3. AMNOG – Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V

Mit Inkrafttreten des AMNOG wurde am 01. Januar 2011 die sogenannte „frühe Nutzenbewertung“ in Deutschland eingeführt (Bartol et al., 2022). Dies hatte zum Ziel, die Preisbildung und Erstattung neuer Arzneimittel an ihren tatsächlichen Nutzen für die Patient\*innen anzupassen und so eine qualitativ hochwertige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten zu gewährleisten (AkdÄ, 2022). Seither ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 35a Abs. 1 S.1 SGB V gesetzlich verpflichtet, eine Bewertung des medizinischen Nutzens für alle neu zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen unmittelbar nach deren Markteinführung vorzunehmen (Hänlein & Schuler, 2022). Dabei wird untersucht, ob das neue Medikament im Vergleich zu einer etablierten Standardtherapie, der sogenannten „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ (zVT), Vorteile bietet, beispielsweise weil es weniger Nebenwirkungen hervorruft (G-BA, 2024c). Die Ergebnisse dieser Bewertung dienen als Grundlage für die anschließenden Verhandlungen zwischen dem pharmazeutischen Unternehmen und dem GKV-Spitzenverband über die Festlegung eines Erstattungsbetrags (ebd.). Vor 2011 lag die Preisgestaltung für Medikamente noch vollständig in der Hand der pharmazeutischen Unternehmen (Storm, 2022). Der AMNOG-Prozess wurde eingeführt, um die Preise neuer Medikamente durch Verhandlungen so festzulegen, dass sie bei unzureichendem Nutzen unter diesen frei festgelegten Einstiegspreisen bleiben (Haas et al., 2022).

Der Ablauf der Nutzenbewertung ist klar strukturiert: Zunächst reicht das pharmazeutische Unternehmen bei Markteintritt, d.h. bei erstmaligem Inverkehrbringen des Medikaments, ein Dossier mit Studiendaten und Nachweisen zum Nutzen bzw. Zusatznutzen des Medikaments ein. Genauer sind folgende Angaben vorzulegen:

- Zugelassene Anwendungsgebiete,
- Medizinischer Nutzen,
- Medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT),
- Anzahl der Patientinnen und Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
- Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
- Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung (§ 35a Abs. 1 SGB V).

Im Rahmen der Nutzenbewertung wird das neue Medikament mit einer bereits existierenden Therapie verglichen, sofern diese verfügbar ist. Der G-BA entscheidet, welche zVT verwendet wird. Auf dieser Grundlage wird die Nutzenbewertung durchgeführt (G-BA, 2024c). Der G-BA kann (und wird i.d.R.) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung einer Bewertung des Dossiers beauftragen (IQWiG, 2020). Laut § 35a SGB V muss diese Bewertung spätestens drei Monate nach der Einreichung des Dossiers fertiggestellt sein (§ 35a Abs.1 SGB V). Anschließend wird vom G-BA auf Basis der IQWiG-Empfehlung und eines Stellungnahme-Verfahrens ein abschließender Beschluss darüber gefasst, ob und in welchem Umfang ein Zusatznutzen vorliegt (Bartol et al., 2022). Das Studiendesign spielt bei der Bewertung eine zentrale Rolle: Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) gelten als Goldstandard unter den klinischen Studien, da sie besser als bspw. Beobachtungsstudien kausale Zusammenhänge zwischen der Behandlung und dem erzielten medizinischen Ergebnis nachweisen können. In der Regel werden daher RCTs als Bewertungsgrundlage für die Nutzenbewertung herangezogen, während andere Studiendesigns nur in Ausnahmefällen geduldet werden, wenn sie ausreichende Ergebnissicherheit bieten können (IQWiG, 2021; Julian et al., 2024). Der G-BA bewertet den Zusatznutzen in verschiedenen Kategorien, die in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) festgelegt sind und das Ausmaß des Zusatznutzens beschreiben: erheblicher, beträchtlicher, geringer und nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Datenlage lässt die Quantifizierung nicht zu) (§ 5 Abs. 7 AM-NutzenV). Zusätzlich werden bei jeder Bewertung auch die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser Nutzen tatsächlich eintritt, die Anzahl der betroffenen Patient\*innen und die erwarteten jährlichen Therapiekosten abgebildet (G-BA, 2024b).

Der Nutzenbeschluss des G-BA ist die Entscheidungsgrundlage dafür, wie viel die GKV für ein neues Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff zahlt (G-BA, 2024c). Wenn für ein Arzneimittel kein Zusatznutzen festgestellt wurde, wird es vom G-BA in eine Festbetragsgruppe eingeordnet. Falls keine solche Gruppe existiert, verhandeln der Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-SV) und das pharmazeutische Unternehmen über eine Anpassung des Erstattungsbetrags, sodass die Jahrestherapiekosten nicht höher sind als die der zVT (§130b SGB V). Hat das Arzneimittel hingegen einen Zusatznutzen, wird der Erstattungsbetrag als Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zVT festgelegt (sog. „Bottom-Up-Prinzip“). Sollte es hierbei zu keiner Einigung kommen, setzt eine Schiedskommission den endgültigen Erstattungsbetrag fest (Storm, 2022). Die Verhandlungen müssen

spätestens sechs Monate nach dem Beschluss des G-BA (oder, im Fall des Ausrufens der Schiedsstelle, innerhalb von 15 Monaten) abgeschlossen sein (Bartol et al., 2022). In den ersten sechs Monaten nach Markteinführung kann der Hersteller den Preis noch frei bestimmen. Der ausgehandelte Erstattungsbetrag gilt (seit Inkrafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes im November 2022) rückwirkend ab dem siebten Monat nach Markteinführung (G-BA, 2024a). Im Grundsatz gilt: Ein neues Arzneimittel ohne nachgewiesenen Zusatznutzen darf nicht teurer sein als die bestehende Standardtherapie. Mit dem GKV-FinStG wurden zudem Regelungen eingeführt, die die Verhandlungen über Erstattungsbeträge strenger gestalten. Eine zentrale Vorgabe ist, dass nur noch solche Arzneimittel höhere jährliche Therapiekosten verursachen dürfen, die einen *beträchtlichen* oder *erheblichen* Zusatznutzen im Vergleich zur zVT nachweisen können (Greiner et al., 2024).

Um Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen einen raschen Zugang zu innovativen Therapien zu gewährleisten, gilt für Orphan Drugs im AMNOG eine vereinfachte Regelung. Im folgenden Kapitel wird dieses Orphan-Drug-Privileg näher erläutert und dessen Bedeutung für die Verfügbarkeit und Preisfindung dieser Medikamente im deutschen Gesundheitssystem abgebildet.

#### **2.4. Orphan-Drug-Privileg im AMNOG-Verfahren**

Orphan Drugs werden im AMNOG gesondert behandelt. Sie durchlaufen nach Marktzugang nicht das reguläre Nutzenbewertungsverfahren (IQWiG, 2023). Bei ihnen gilt im Gegensatz zu anderen Arzneimitteln der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V). Es sei, so die Begründung des Gesetzgebers, „regelmäßig davon auszugehen, dass es für die Behandlung dieser Erkrankung keine therapeutisch gleichwertige Alternative [gäbe]“ (BT-Drs. 17/3698, S.50). Diese Annahme beruht darauf, dass die europäische Zulassungsbehörde dem jeweiligen Medikament bereits einen besonderen Nutzen attestiert hat. Wie in Kapitel 2.1. beschrieben, existiert entweder noch gar keine Therapie, oder aber es muss ein erheblicher Nutzen gegenüber der bestehenden Methode nachgewiesen werden, damit ein Medikament die orphan designation erhält. Der G-BA bewertet die vorgelegten Zulassungsdaten nur noch im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens (AM-NutzenV, § 5, Abs. 8). Auch wenn der Zusatznutzen aufgrund mangelnder Evidenzlage nicht in die Kategorien „gering“, „beträchtlich“ oder „erheblich“ eingestuft werden kann, muss dem Wirkstoff dennoch ein „nicht

quantifizierbarer“ Zusatznutzen zugesprochen werden (Krank & Flintrop, 2022). Wie im regulären Verfahren beginnt nach dem Beschluss des G-BA i.d.R. eine sechsmonatige Verhandlungsphase, in welcher der GKV-Spitzenverband und das pharmazeutische Unternehmen den in Deutschland geltenden Erstattungsbetrag aushandeln (IQWiG, 2023). In Kapitel 2.3. wurde bereits der Bottom-Up-Ansatz erwähnt, bei dem der Erstattungsbetrag eines Arzneimittels durch einen Zuschlag auf die Kosten der zVT bestimmt wird. Da der G-BA bei Orphan Drugs jedoch nur das Ausmaß des Zusatznutzens festlegt, ohne eine zVT zu bestimmen, greift hier das „Top-Down-Prinzip“, bei dem die Preisbildung vom frei festgelegten Listenpreis des pharmazeutischen Herstellers ausgeht (Schröder et al., 2021).

Diese Erleichterung gilt allerdings nur, solange der Gesamtumsatz des Medikaments eine Schwelle von 30 Millionen Euro in den letzten 12 Monaten nicht überschreitet. Die gesetzlich festgelegte Umsatzschwelle (die ursprünglich bei 50 Millionen Euro lag, mehr hierzu in Kapitel 2.5) bezieht sich auf den Apothekenverkaufspreis einschließlich Umsatzsteuer (§ 35a Abs. 1 Satz 12 SGB V). Sobald ein Jahresumsatz von 30 Millionen Euro oder mehr erreicht wird, muss das standardmäßige Bewertungsverfahren mit erneuter Erstattungsbetragsverhandlung durchlaufen werden. Auch wenn der Orphan-Drug-Status zurückgegeben wird oder die Prävalenzkriterien für eine seltene Erkrankung nicht mehr erfüllt werden, erfolgt eine reguläre Nutzenbewertung (IQWiG, 2023).

Der deutsche Sonderweg in der Anerkennung des fiktiven Zusatznutzens bei der Zulassung von Orphan Drugs ist im internationalen Vergleich einmalig. In anderen Ländern der EU bewerten Gesundheitsbehörden Orphan Drugs meist nach denselben wissenschaftlichen Kriterien wie andere Arzneimittel auch (Diessel & Kohzer, 2018). Es liegt nahe, dass Deutschlands führende Position im internationalen Vergleich in Bezug auf den Zugang und die Verfügbarkeit von Orphan Drugs zumindest teilweise darauf zurückzuführen ist. Die Regelung schafft wichtige Anreize, wurde aber zunehmend kritisch hinterfragt. So wird bspw. kritisiert, dass politisch geförderte Anreize wie der Verzicht auf eine umfassende Nutzenbewertung Orphan Drugs zu einem lukrativen Geschäftsmodell für die Industrie machen würden (Schröder et al., 2021). Faktoren wie das weitgehende Angebotsmonopol, die Marktexklusivität und die geringe Preissensibilität der Nachfrager\*innen seien günstige Ertragsbedingungen und würden zu hohen Abgabepreisen führen (ebd.). Bei Orphan Drugs käme zusätzlich hinzu, dass die Nachfrage aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen nicht nur preisunelastisch, sondern auch stark begrenzt sei, was die

Preise weiter in die Höhe treibe. Die bisherigen Erstattungsbeträge für neue Orphan Drugs deuten laut Schröder et al. darauf hin, dass die Möglichkeiten der GKV, den Einstiegspreis des Herstellers zu reduzieren, eher begrenzt seien. Dies führe zu Preisen, die oft nicht dem tatsächlichen Nutzen entsprechen würden und durch Verhandlungen nicht ausreichend gesenkt werden könnten (ebd.). Die allgemeine Annahme eines „fiktiven“ Zusatznutzens erschwere außerdem die Differenzierung zwischen Orphan Drugs, die tatsächlich einen Fortschritt in der Patientenversorgung darstellen, und solchen, die dies nicht tun (Kranz & Flintrop, 2022). Der Vorsitzende des G-BA, Josef Hecken, verwies darauf, dass es bereits Fälle gebe, in denen mehrere Orphan Drugs für die Behandlung derselben seltenen Erkrankung zugelassen seien. In solchen Fällen sei es wichtig, den G-BA in die Lage zu versetzen, eine vergleichende Nutzenbewertung vorzunehmen, um die beste Therapie für die Patient\*innen im Rahmen der GKV sicherzustellen (G-BA, 2024c).

Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz von 2022 wurde die Sonderstellung von Orphan Drugs schließlich abgeschwächt. Im nächsten Kapitel wird detaillierter auf die Verschärfungen und deren Hintergründe eingegangen.

## **2.5. Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und die kritische Umsatzgrenze**

Im Oktober 2022 verabschiedete der Deutsche Bundestag das Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG), das teilweise im November 2022 und vollständig im Januar 2023 in Kraft trat. Das Gesetz zielte darauf ab, die steigenden Ausgaben der GKV zu begrenzen und eine nachhaltige Finanzierung zu gewährleisten (BMG, 2022a). Schätzungen ergaben, dass der GKV im Jahr 2023 ein Rekorddefizit von rund 17 Milliarden Euro drohte (BMG, 2022b). Aus diesem Grund sollten durch Finanzreformen Einsparungen in verschiedenen Bereichen der GKV erzielt werden.

Zur Dämpfung der Arzneimittelausgaben insbesondere für patentgeschützte Arzneimittel wurden mit dem GKV-FinStG auch Bestandteile des AMNOG verändert. Eine wesentliche Änderung betraf die Umsatzschwelle, die für das Bewertungsverfahren bei Orphan Drugs maßgeblich ist (vfa, 2023). Bis dato war im SGB V festgelegt, dass Orphan Drugs mit einem Jahresumsatz von bis zu 50 Millionen Euro von einer vereinfachten Nutzenbewertung profitierten (§ 35a Abs. 1 S. 12 SGB V, *[in der Fassung vom 18.03.2022]*). Mit dem GKV-FinStG wurde diese

Umsatzschwelle auf 30 Millionen Euro gesenkt (BGBL zum GKV-FinStG, S.1990). In den ersten Gesetzesentwürfen sahen die Ampelparteien noch vor, die Schwelle auf 20 Millionen Euro zu reduzieren, basierend auf Auswertungen, die gezeigt hatten, dass Orphan Drugs mit einem jährlichen Umsatzvolumen ab 20 Millionen Euro den Großteil aller Kosten in diesem Marktsegment verursachten (BT-Drs. 20/3713, S.1). Die Absenkung auf 30 Millionen Euro war ein Kompromiss, um die Zugänglichkeit auf dem deutschen Markt nicht unverhältnismäßig zu erschweren und wirtschaftliche Anreize für die F&E der Arzneimittel zu erhalten (BT-Drs. 20/4086, S.5). Die Anpassung ergab sich als Reaktion auf die ungebremste Kostenentwicklung der Orphan Drugs und damit einhergehenden finanziellen Belastung der GKV. Laut dem AMNOG-Report 2022 der DAK-Gesundheit hatten sich die jährlichen Kosten für Orphan Drugs pro Patient\*in seit 2011 verfünffacht, sodass sie sich im Jahr 2020 auf durchschnittlich 540.000 Euro pro Patient\*in beliefen. Im ersten Jahr des AMNOG seien es laut Report noch 97.000 Euro pro Jahr und Patient\*in gewesen (Storm, 2022). Da die Zahl der neuzugelassenen Orphan Drugs kontinuierlich steigt und fast ein Drittel aller seit 2011 neu zugelassenen Medikamente in diese Kategorie fällt, sah die Bundesregierung Handlungsbedarf (ebd.). Durch die Senkung der Umsatzschwelle sollten mehr Medikamente einer umfassenden Nutzenbewertung unterzogen werden, was die Verhandlungsposition der Krankenkassen stärken und in vielen Fällen zu einer Anpassung der Erstattungsbeträge führen dürfte. Die Bundesregierung erwartete, dass diese Maßnahme mittelfristig Einsparungen in Höhe von rund 100 Mio. Euro pro Jahr für die gesetzlichen Krankenkassen ermöglichen wird (BT-Drs. 20/ 3448, S.5).

Ein weiteres Ziel der Reform war es, die Evidenzlage für Orphan Drugs zu verbessern (Storm, 2023). Eine Analyse des IQWiGs aus 2021 aller Orphan Drugs, die seit Einführung des AMNOGs aufgrund der Überschreitung der Umsatzgrenze einer regulären Nutzenbewertung unterzogen wurden, zeigte, dass in über der Hälfte der Fälle (22 von 40 = 54%) der zunächst angenommene Zusatznutzen nicht belegt werden konnte (IQWiG, 2021). Zudem wurde die Einstufung des Zusatznutzens in der Regel erst nach Jahren korrigiert: Der in der Studie ermittelte Zeitraum zwischen der eingeschränkten und der regulären Nutzenbewertung lag im Mittel bei fast drei Jahren (mindestens ein Jahr und bis zu neun Jahre). Teilweise wird die Einstufung des Zusatznutzens jedoch auch gar nicht korrigiert, wenn für das Medikament die Umsatzschwelle nicht überschritten und eine reguläre Nutzenbewertung daher nicht erforderlich wird (Kranz & Flintrop, 2022). Die Sonderregelung führte laut IQWiG, zu

überhöhten Erstattungspreisen, ohne dass der tatsächliche Nutzen ausreichend belegt wurde (IQWiG, 2021).

Es lässt sich festhalten: Das GKV-FinStG zielte im Bereich der Orphan Drugs darauf ab, einerseits den Anstieg der Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel zu bremsen und andererseits einen höheren Evidenzgrad bei der Bewertung des Nutzens dieser Medikamente zu erreichen. Die Senkung der Umsatzgrenze für Orphan Drugs bedeutet, dass der Erstattungsbetrag früher an den tatsächlichen Zusatznutzen angepasst werden muss (G-BA, 2022). Gemäß der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG wurde von ca. 20 Arzneimitteln ausgegangen, die von der Neuregelung betroffen sind und ein Dossier vorlegen müssen (BT-Drs. 20/4086, S.10).

### **3. Fragestellung**

Auf Grundlage der Darstellung des Orphan-Drug-Privilegs im AMNOG-Verfahren und der durch das GKV-FinStG eingeführten Änderungen ergibt sich folgende Forschungsfrage für diese Bachelorarbeit:

Inwiefern beeinflusst die Absenkung der Umsatzschwelle im GKV-FinStG auf 30 Mio. Euro die Nutzenbewertung und Preisgestaltung von Orphan Drugs?

Um eine gezieltere Antwort dieser Frage zu ermöglichen, wird sie in mehrere Teilfragen untergliedert. Diese lauten wie folgt:

- Was ist seit der Senkung der Umsatzschwelle passiert?
- Welche Auswirkungen haben die Vollbewertungen auf die Zusatznutzenzuschreibungen und Preise bzw. Kosten von Orphan Drugs?
- Was spricht aus Sicht der verschiedenen Interessengruppen für und was gegen die reguläre Nutzenbewertung von Orphan Drugs?
- Welche Rückschlüsse können daraus gezogen werden?

Zunächst sollen die Auswirkungen der regulären Nutzenbewertung von Orphan Drugs ab einer Umsatzschwelle von 30 Mio. aus der Bewertungspraxis des AMNOG dargestellt werden. Da die Auswirkungen der Gesetzesänderungen überwiegend langfristig spürbar sein werden, können bspw. die Folgen für Investitionen in Forschung und Entwicklung derzeit noch nicht genau beziffert werden. Die Bachelorarbeit konzentriert sich deshalb auf die ersten kurzfristigen Effekte sowie die Reaktionen der Hersteller auf die Änderung.

Die Neuregelung zielt darauf ab, die Evidenzgenerierung zu verbessern und die Kosten der GKV zu optimieren. Vom Gesetzgeber wurde angenommen, dass durch die neue Verhandlungsbasis für Erstattungsbeträge, die nicht nur auf der Zusatznutzenfiktion, sondern auf einer vollumfänglichen Bewertung basieren, direkte Einsparungen erzielt werden können und ein verbessertes Evidenzniveau erreicht wird. Diese Hypothesen sollen überprüft werden. Abschließend soll eine Zwischenbilanz zum neuen Verfahren gezogen werden, in der verschiedene Positionen der Akteure im Gesundheitswesen berücksichtigt sind. Stellungnahmen und Positionspapiere sollen dafür analysiert und die Positionen der beteiligten Akteure einander gegenübergestellt werden.

#### **4. Methodik**

Da das GKV-FinStG erst Ende 2022 in Kraft trat, ist absehbar, dass nur begrenzt Daten über die Auswirkungen der Maßnahmen vorliegen. Um die Auswirkungen der Absenkung der Umsatzgrenze dennoch zu analysieren, wurde die Methodik der Dokumentenanalyse gewählt, die neben ersten Berichten mit aufbereiteten deskriptiven Daten zu den Auswirkungen auch die Stellungnahmen relevanter Akteure des Gesundheitssystems einbezieht.

Bei der Vorbereitung einer Dokumentenanalyse werden vier Schritte durchlaufen (Mayring, 2015). Zuerst erfolgt die Formulierung einer zentralen Fragestellung, die durch die Analyse geklärt werden soll. Diese Fragestellung wurde bereits in Kapitel 3 erläutert. Danach folgen die Auswahl und Bewertung des Materials, um dessen Relevanz für die Fragestellung zu prüfen. Dabei ist es zunächst wichtig, die Entstehungssituation der Dokumente und die Rahmenbedingungen, unter denen die Dokumente entstanden sind, zu verstehen. Anschließend wird der Inhalt des Materials methodisch analysiert und interpretiert (ebd.). Die weiteren Schritte der qualitativen Inhaltsanalyse orientieren sich an einem iterativen Prozess, der sowohl das induktive als auch das deduktive Vorgehen umfassen kann. Es werden Kategorien entwickelt, die den Inhalt der Dokumente systematisch strukturieren und dabei helfen, Muster und zentrale Argumente zu erkennen und zur Beantwortung der Fragestellung hinzuzuführen (ebd.).

Um die Dokumente so auszuwählen, dass sie den Forschungsgegenstand repräsentieren, erfolgte eine Recherche in Google Scholar über die Suchbegriffe „Auswirkungen“ im Zusammenhang mit „Absenkung der Umsatzschelle“ und „Orphan

Drugs“. Aufgrund der Aktualität des Themas und um den Evaluationszeitraum nicht zu kurz zu halten, wurden nur Dokumente in die Auswahl einbezogen, die im Jahr 2024 erschienen. Folgende Berichte enthielten Auswertungen, die sich für die Beantwortung der Fragestellung, ob die Absenkung der Umsatzgrenze Auswirkungen auf die Nutzenbewertung und Preisentwicklung zeigt, als relevant erwiesen:

Der **AMNOG-Report 2024** von der DAK-Gesundheit enthält erste Analysen und Bewertungen zu den einzelnen Gesetzesänderungen (Greiner et al., 2024). Für die Fragestellung dieser Arbeit sind nur die Auswirkungen auf die Nutzenbewertung für Orphan Drugs relevant, weshalb nur dieser Teil des Dokumentes einbezogen wird. Der Report bietet aufbereitete Analysen zur Anzahl und den Ergebnissen der (Voll-)Dossier Bewertungen von Orphan Drugs seit Einführung des GKV-FinStG (ebd.). Erkenntnisse zu den Auswirkungen auf die Preisgestaltung und Kostenentwicklungen bei Orphan Drugs werden aus einer vorliegenden Analyse des IQWiG gewonnen, die Anfang dieses Jahres (2024) veröffentlicht wurde (IQWiG, 2024). Die **IQWiG-Analyse** liefert Daten zur Preiswirkung nach Vollbewertungen in der Zeit vor dem GKV-FinStG. Im Gegensatz zum AMNOG-Report wird hier somit nicht der Zeitraum vor und nach Einführung der Gesetzesänderung verglichen, sondern der Einfluss einer umfassenden Nutzenbewertung nach Überschreitung der Umsatzgrenze per se betrachtet. Die Ergebnisse liefern jedoch Hinweise darauf, welche Auswirkungen die Vollbewertung auf Orphan Drugs hat, die ohne die niedrigere Umsatzgrenze davon nicht betroffen gewesen wären. Somit kann das Outcome der Voldossier-Pflicht in Bezug auf die Preisentwicklung analysiert werden. Die genannten Berichte sind auf den Internetseiten der jeweiligen Institution frei zugänglich. Tabelle 1 zeigt die Zuordnung der Berichte und ihre Aussagekraft für die jeweiligen erwarteten Auswirkungen.

*Tabelle 1: Informationsbeschaffung Dokumentenanalyse Teil 1*

<b>Erwartete Auswirkung</b>	<b>Informationsquelle</b>	<b>Inhalt</b>	<b>Datengrundlage</b>
Höhere Anzahl an Vollbewertungen für Orphan Drugs ( <i>BT-Drs. 20/4086, S.63</i> )	AMNOG Report 2024 der DAK-Gesundheit	Die DAK hat die Anzahl der neu initiierten Orphan-Vollbewertungen im Zeitverlauf (vor und nach Eintreten des GKV-FinStG) untersucht.	Relationale Datenbank mit allen abgeschlossenen Nutzen-Bewertungsverfahren vom 01.01.2011 bis 31.12.2023

Incentivierung einer verbesserten Evidenzgenerierung für Orphan Drugs (Storm, 2023)	AMNOG Report 2024 der DAK-Gesundheit	Die DAK hat die Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen der Vollbewertungsverfahren vor und nach Einführung des GKV-FinStG verglichen, um mögliche Auswirkungen auf die Qualität der Evidenz bei Orphan Drugs zu untersuchen.	Beschlussdokumente des G-BA über das Ergebnis einer Nutzenbewertung; die Tragenden Gründe eines Beschlusses
Einsparungen durch Neuvereinbarungen von Erstattungsbeiträgen auf Basis einer regulären Nutzenbewertung (BT-Drs. 20/4086, S.9)	Arbeitspapier des IQWiG zur Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs vom 17.01.2024	Die Analyse des IQWiG untersucht, welchen Einfluss die Folgebewertungen von Orphan Drugs nach Überschreiten der gesetzlichen Umsatzschwelle auf die Höhe der Erstattungsbeträge haben.	Datenbank des G-BA (jeweilige Beschlüsse und Tragende Gründe zum Beschluss); Datenbank der Lauer-Taxe
Kostenentwicklung bei Orphan Drugs bremsen, bei denen kein nachweisbarer Zusatznutzen festgestellt werden kann (Storm, 2023)	Arbeitspapier des IQWiG zur Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs vom 17.01.2024	Die Analyse des IQWiG untersucht, welchen Einfluss der festgestellte Zusatznutzen in regulären und eingeschränkten Bewertungen auf die Höhe der Erstattungsbeträge hat.	Datenbank des G-BA (jeweilige Beschlüsse und Tragende Gründe zum Beschluss)

Quelle: Eigene Darstellung

Um auch die Herstellerperspektive zu den neuen Regelungen und deren Auswirkungen einzubeziehen, fließen ergänzend dazu im zweiten Teil der Dokumentenanalyse einzelne Stellungnahmen der Arbeitsgemeinschaft Therapie seltene Erkrankungen (ATSE) und des Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) in die Analyse mit ein. Die Stellungnahmen sind auf der Internetseite des Verbandes bzw. der Arbeitsgruppe abrufbar. Ziel dieser Analyse ist es, den Diskurs zwischen den gesetzlichen Gutachtern (hier: IQWiG), den Kostenträgern (hier: DAK) und den genannten Vertretern der pharmazeutischen Industrie zu untersuchen und Unterschiede oder Gemeinsamkeiten in deren Positionen aufzuzeigen. Da bereits vor der Analyse Forschungsfragen formuliert wurden und ein Vorwissen zu den groben Inhalten der Stellungnahmen besteht, werden folgende Kategorien deduktiv festgelegt:

- Aussagen über die gesetzliche Absenkung der Umsatzschwelle
- Aussagen über die (möglichen) Auswirkungen der Umsatzschwellensenkung
- Aussagen über die Preis- bzw. Kostenentwicklung
- Aussagen über die Evidenzgenerierung
- Aussagen über die Bewertungsmethodik

Möglicherweise werden weitere Kategorien im Laufe der Analyse induktiv ergänzt. Die verschiedenen Positionen werden anschließend mithilfe des Kategoriensystems als Bewertungsraster in einer Tabelle gegenübergestellt.

Auf Basis der beschriebenen Methodik werden in den folgenden Kapiteln die erzielten Ergebnisse präsentiert und anschließend interpretiert.

## **5. Ergebnisse**

### **5.1. Auswirkungen der Umsatzschwellenabsenkung auf 30 Mio. Euro**

#### **5.1.1. AMNOG Report 2024**

Der AMNOG-Report ist eine jährliche Analyse, die umfassend die Entwicklungen und Trends auf dem deutschen Arzneimittelmarkt im Rahmen des AMNOG untersucht und diskutiert. Die Analyse stützt sich auf Daten der DAK-Gesundheit. Der aktuelle

Report der DAK vom 19. Juli 2024 liefert eine erste, evidenzbasierte Einschätzung zu den beobachteten Auswirkungen der Neuregelungen, die durch das GKV-FinStG eingeführt wurden (Greiner et al., 2024). Die hier betrachtete Analyse der DAK untersucht die Auswirkungen der Absenkung der Umsatzschwelle auf die Anzahl der neu initiierten Orphan-Vollbewertungen. Es wurden alle initiierten Vollbewertungen seit Einführung des AMNOG bis zum 31. Dezember 2023 berücksichtigt. Um mögliche Effekte auf die Evidenzgüte von Orphan Drugs darzustellen, wurden die Verteilungen der Zusatznutzenzuschreibungen in den Vollbewertungen auf Verfahrensebene verglichen. Die wichtigsten Aussagen werden im Folgenden dargestellt.

### **Auswirkungen auf die Anzahl von Vollbewertungen**

Seit Einführung des AMNOG bis Ende 2023 wurden insgesamt 29 Orphan Drugs mit Umsätzen über der jeweils geltenden Umsatzschwelle einer Vollbewertung unterzogen. *Abbildung 1* zeigt die Zahl der jährlich initiierten Vollbewertungen im Zeitverlauf. Die Anzahl der Vollbewertungen zeigt einen steigenden Trend, unterbrochen von einem Rückgang im Jahr 2018. Begründet wird die steigende Anzahl damit, dass auf der einen Seite immer mehr Orphan Drugs auf den Markt kommen und auf der anderen Seite die Preise immer weiter steigen (ebd.). Unabhängig von diesem allgemeinen Trend zeigt der Report einen deutlichen Effekt der Senkung der Umsatzschwelle durch das GKV-FinStG. Allein im Jahr 2023, nach Inkrafttreten der neuen Regelung, wurden zehn Vollbewertungen initiiert, was mehr als der Hälfte aller Bewertungen der vorangegangenen zwölf Jahre entspricht und das Zweieinhalbfache der bisherigen Höchstzahl von vier Verfahren in den Jahren 2019 bis 2021 ausmacht. Der Report betont jedoch, dass eine mehrjährige Beobachtung erforderlich sei, um den vollen Einfluss dieser Regelung zu bewerten, insbesondere im Hinblick auf die zeitlichen Variationen in den Vorjahren (ebd.).

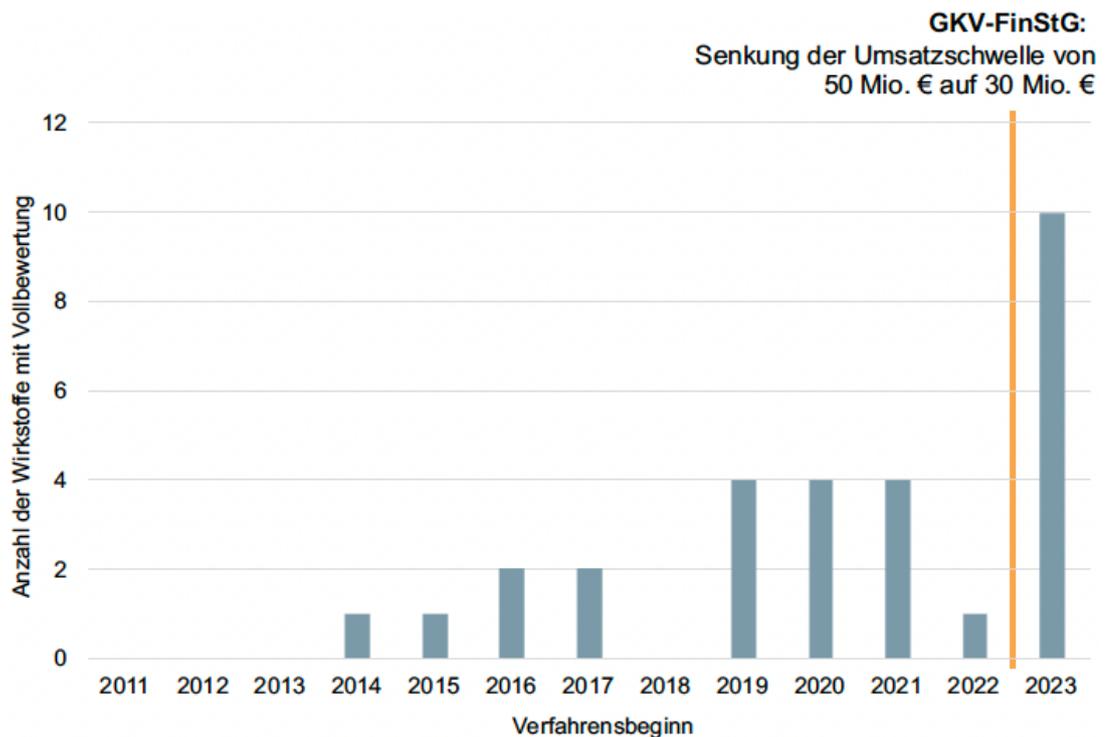


Abbildung 1: Anzahl jährlich initiiertes Orphan-Vollbewertungen (2011 bis 2023). Quelle: Greiner et al., 2024, S. 11

### Auswirkungen auf Nutzenbewertung und Evidenz

Um mögliche Effekte auf die Qualität der Aussagekraft zur Evidenz von Orphan Drugs zu erkennen, wurden die Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen von Vollbewertungsverfahren für die Jahre 2011 bis 2022 (vor der Absenkung) mit den Bewertungen aus dem Jahr 2023 (nach der Absenkung) verglichen. Bis Mai 2024 lagen Ergebnisse für neun der zehn im Jahr 2023 gestarteten Vollbewertungen vor (ebd.). Während in 58 % der Fälle zwischen 2011 und 2022 ein Zusatznutzen festgestellt wurde, war dies nur in 22 % der Fälle im Jahr 2023 der Fall. Insbesondere die höheren Kategorien („beträchtlich“, „erheblich“) des Zusatznutzens wurden im Jahr 2023 seltener vergeben. Während in den Jahren 2011 bis 2022 42 % der Orphan-Vollbewertungsverfahren einen beträchtlichen Zusatznutzen ergaben, wurden im Jahr 2023 nur 11 % in diese Kategorie gestuft. Dafür wurden 11 % der bewerteten Orphan Drugs im Jahr 2023 mit einem geringeren Nutzen bewertet, was vor 2023 kein einziges Mal vorkam (ebd.). Abbildung 2 zeigt die Verteilung der Zusatznutzenzuschreibungen.

Zusatznutzenzuschreibung	2011–2022 (N=19)	2023 (N=10)
geringerer Nutzen	0 (0 %)	1 (11 %)
nicht belegt	8 (42 %)	6 (67 %)
nicht quantifizierbar	2 (11 %)	1 (11 %)
gering	0 (0 %)	0 (0 %)
beträchtlich	8 (42 %)	1 (11 %)
erheblich	1 (5 %)	0 (0 %)
noch nicht vergeben (Beschluss)	-	1 (-)

Abbildung 2: Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen von Orphan-Vollbewertungsverfahren nach Jahr des Verfahrensbeginn. Quelle: AMNOG Report 2024, S. 12

Die Ergebnisse sollten laut Report jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da die Beobachtungszeit noch zu kurz sei, um klare Schlüsse zu ziehen. Die klinischen Studien für seltene Erkrankungen hätten in der Regel lange Vorlaufzeiten und es brauche Zeit, bis robuste Daten verfügbar sind (ebd.). Außerdem bleibe die Einschränkung bestehen, dass aufgrund kleiner Patientenzahlen oft keine umfassende Evidenz für Orphan Drugs verfügbar sei – eine frühere Vollbewertung löse dieses Problem nicht. Der Report argumentiert jedoch, dass die frühere Einbindung in eine reguläre Nutzenbewertung langfristig zu einer besseren Datenbasis führen könnte, da Hersteller gezwungen seien, ihre Studien gründlicher und mit stärkerem Fokus auf Nutzenbelege zu planen (ebd.).

### Fazit

Insgesamt bestätigt der Report, dass die Absenkung der Umsatzgrenze für Orphan Drugs auf 30 Mio. Euro zu einer messbaren Zunahme an Vollbewertungen geführt hat. Die Anzahl der Vollbewertungen stieg im Jahr 2023 (nach Inkrafttreten der neuen Regelung) deutlich an. Diese Zunahme wird von den Autor\*innen als ein klarer Effekt der Gesetzesänderung hervorgehoben. Bisher deuten die Ergebnisse laut DAK *nicht* auf eine Verbesserung der Zusatznutzenzuschreibungen und somit der Evidenzbasis hin. Allerdings wird auch betont, dass die kurze Beobachtungszeit eine definitive Aussage über langfristige Auswirkungen zum aktuellen Zeitpunkt stark erschwere (ebd.).

## **Positionierung der DAK-Gesundheit**

Eine wichtige Aufgabe der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland bestehe laut DAK darin, die Beiträge für Versicherte und Arbeitgeber\*innen stabil zu halten und gleichzeitig eine angemessene und ausreichende Gesundheitsversorgung zu gewährleisten. Die Kostenexplosion im Arzneimittelmarkt mit Orphan Drugs als wesentliche Kostentreiber stellt aus Sicht der DAK eine bedrohliche Entwicklung für die Solidargemeinschaft dar (Greiner et al., 2024). Dabei sei es oft nur ein Glaube, dass diese oft sehr teuren Medikamente auch wirksam seien. Ihre tatsächliche Wirkung sei häufig enttäuschend. Laut dem AMNOG-Report wurden im Jahr 2023 zehn solcher Medikamente aufgrund der Überschreitung der neuen Umsatzschwelle einer umfassenden Bewertung unterzogen. Dabei konnte nur ein einziges Produkt den zuvor angenommenen Zusatznutzen bestätigen und sogar verbessern. Diese Ergebnisse verdeutlichen laut der DAK, dass der gesetzlich zugesicherte fiktive Zusatznutzen in Deutschland gestrichen werden sollte, um sowohl Ärzt\*innen als auch Patient\*innen mehr Klarheit über die Wirksamkeit der Therapie zu geben (ebd.) Besonders diskussionswürdig ist aus Sicht der DAK vor diesem Hintergrund die geplante Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge durch das Medizinforschungsgesetz (MFG). Die DAK kritisiert weiter, dass, obwohl keine Verbesserung in der Gesundheitsversorgung erkennbar sei und das System durch den demografischen Wandel vor noch größeren Herausforderungen stehe, die Politik sich eher auf Maßnahmen konzentriere, die die Kosten weiter erhöhen, statt Einsparungen zu erzielen. Bereits im Report des Vorjahres machte die DAK deutlich, dass die „Orphan-Privilegien“ in Zukunft abgeschafft werden sollten (Storm, 2023). Stattdessen solle ein Bewertungssystem eingeführt werden, das stärker auf den tatsächlichen Wirkungsnachweisen von Arzneimitteln beruhe und somit mehr Vertrauen in deren Effektivität gewährleisten könne. Neben der DAK sprachen sich auch bereits andere Vertreter der GKV, darunter der GKV-Spitzenverband, der Verband der Ersatzkassen und der AOK-Bundesverband, in ihren Stellungnahmen zum GKV-FinStG für die vollständige Abschaffung des Orphan-Drug-Privilegs aus (ebd.).

Auch findet die DAK, dass diskutiert werden sollte, ob der erstattungsfähige Preis rückwirkend ab dem siebten Monat nach Markteinführung auf Basis der vollständigen Nutzenbewertung angepasst werden muss, da die Solidargemeinschaft bisher für viele dieser Medikamente über einen längeren Zeitraum zu hohe Kosten getragen habe, ohne dass die Wirksamkeit ausreichend belegt war (ebd.).

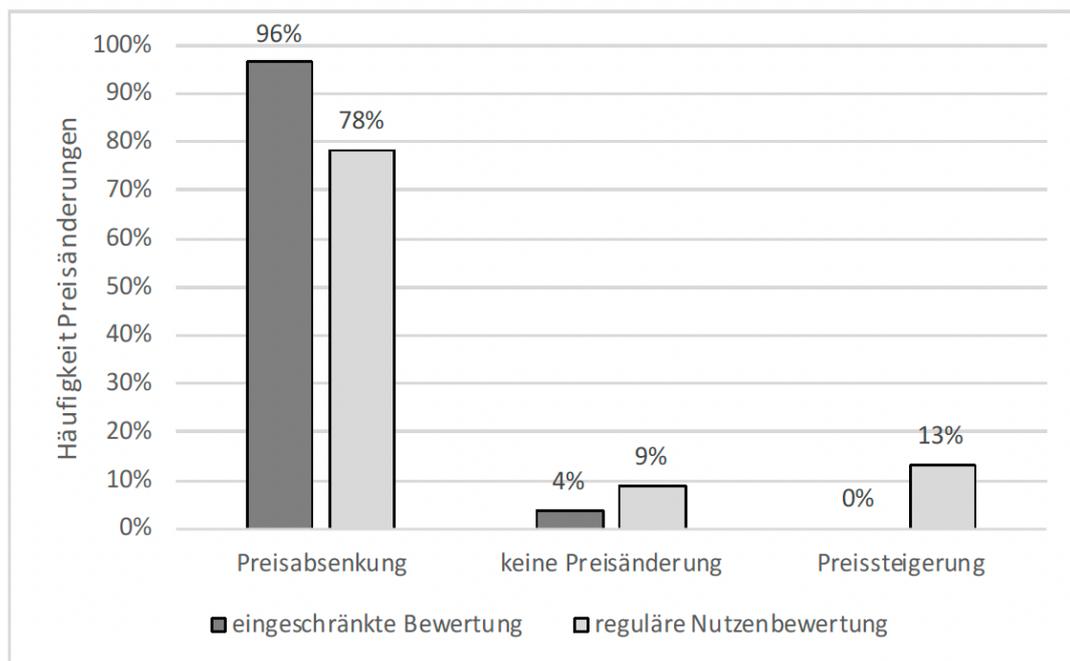
### **5.1.2. IQWiG-Arbeitspapier zur Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs**

Wie im AMNOG Report deutlich wurde, müssen seit Absenkung der Umsatzschwelle deutlich mehr Orphan Drugs eine reguläre Nutzenbewertung durchlaufen. Das Arbeitspapier des IQWiG vom 17.01.2024, das im Rahmen des Generalauftrags des G-BA erstellt wurde, analysiert die Auswirkungen einer regulären Nutzenbewertung nach Überschreiten der gesetzlichen Umsatzschwelle (hier noch 50 Mio. Euro) auf die Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs. Dafür hat das IQWiG untersucht, inwiefern sich in der Vergangenheit die Erstattungsbeträge im Rahmen der Vollbewertung im Vergleich zur eingeschränkten Nutzenbewertung verändert haben (IQWiG, 2024). Die Analyse umfasst die Auswertung von Daten zu 23 Orphan Drugs, die sowohl einer eingeschränkten als auch einer regulären Nutzenbewertung unterzogen wurden. Die Informationsbeschaffung für die Analyse erfolgte über die Datenbank des G-BA (jeweilige Beschlüsse und tragende Gründe des G-BA) und der Lauer-Steuer. Es wurde ein Zeitraum von 2011 bis Mitte 2022 betrachtet. Die Preise (Apothekenverkaufspreis pro Packung) wurden zu vier Zeitpunkten ermittelt (1. Beschluss eingeschränkte Bewertung; 2. Preisänderung nach eingeschränkter Bewertung; 3. Beschluss reguläre Bewertung; 4. Preisänderung nach regulärer Bewertung). Die Analyse vergleicht die prozentuale Preisänderung zwischen den Zeitpunkten 1 und 2 (eingeschränkte Nutzenbewertung) sowie 3 und 4 (reguläre Bewertung). Die Kostenentwicklung wurde anhand der Höhe der Jahrestherapiekosten (Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GVK-Leistungen) zu allen vier Zeitpunkten abgebildet. Zusätzlich wurden die Einflüsse der Patientenzahl und des Ausmaßes des Zusatznutzens untersucht (ebd.). Die wichtigsten Ergebnisse werden im Folgenden zusammenfassend dargestellt.

#### **Auswirkungen auf die Preis- und Kostendynamik**

Die Analyse des IQWiG zeigt, dass nach einer eingeschränkten Nutzenbewertung bei Marktzugang in der überwiegenden Mehrheit der Fälle (96 %) eine *Preissenkung* zu beobachten ist (ebd.). Nachdem eine reguläre Nutzenbewertung auf Basis eines Volldossiers erfolgen musste, kam es in 18 von 23 Fällen (ca. 78 %) zu weiteren Preisreduktionen. Bei der Mehrheit der untersuchten Orphan Drugs verhandelte der GKV-Spitzenverband also bereits im Rahmen einer eingeschränkten Bewertung einen geringeren Preis als den Herstellerpreis und nach regulären Nutzenbewertungen noch weitere Preisnachlässe. Im Mittel betrug die Preisreduktion nach einer eingeschränkten Bewertung -14,7 % und nach einer regulären

Nutzenbewertung nochmals - 12,6 %. Der höchste Preisabschlag von - 40,3% war bei regulären Nutzenbewertungen zu beobachten. Es zeigten sich auch Preiserhöhungen. Diese traten ausschließlich nach regulären Nutzenbewertungen auf (in ca. 13 % der Fälle). Der höchste beobachtete Preisanstieg betrug +14,2 %. In wenigen einzelnen Fällen blieb der Preis konstant, wobei auch das häufiger nach der regulären Nutzenbewertung vorkam (9% der Fälle im Vergleich zu 4 % bei den eingeschränkten Verfahren) (ebd.). Abbildung 3 veranschaulicht die Ergebnisse des IQWiGs.



Anzahl Preisänderungen: n = 28 nach eingeschränkten Bewertungen und n = 23 nach regulären Nutzenbewertungen

Abbildung 3: Häufigkeit der Preisänderungen nach eingeschränkten und nach regulären Nutzenbewertungen. Quelle: IQWiG, 2024, S.14

Die Untersuchung der jährlichen Therapiekosten bestätigt diese Tendenz der durchschnittlichen Preissenkung. Die mittleren Jahrestherapiekosten sanken sowohl nach eingeschränkten als auch nach regulären Nutzenbewertungen im Zuge der Preisverhandlung. Die absolute Höhe der Kosten verringerte sich im Median um etwa 30.000 Euro nach einer eingeschränkten Bewertung und zusätzlich um etwa 12.000 Euro nach der regulären Nutzenbewertung (ebd.).

### **Einfluss des Ausmaß des Zusatznutzens auf die Preisänderung**

Die Auswertungen zeigen, dass die Preise bei der eingeschränkten Bewertung in fast allen Fällen und somit unabhängig vom Ausmaß des Zusatznutzens sinken (es gab

eine Ausnahme, bei welcher der Preis konstant blieb) (ebd.). Die Reduktion ist in der Gruppe „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ etwas stärker ausgeprägt, mit einer durchschnittlichen Senkung von 18 %. Orphan Drugs, bei welchen der Zusatznutzen in mindestens einer Fragestellung als „gering“, „beträchtlich“ oder „erheblich“ bewertet wurde, erfuhren eine Preisreduktion von durchschnittlich 11,4 %. Auch in Fällen, in denen der Zusatznutzen in allen Fragestellungen als „beträchtlich“ bewertet wird, zeigten sich Preissenkungen. Hier betrug die durchschnittliche Senkung 15,2 %, basierend auf zwei Bewertungen. Andererseits zeigen die eingeschränkten Bewertungen, dass selbst bei einem „beträchtlichen“ Zusatznutzen in allen Fragestellungen ausschließlich Preissenkungen zu beobachten waren (ebd.). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass diese Medikamente oft bereits zu hohen Kosten auf den Markt kommen.

Nach regulären Bewertungen wurden sowohl Preisreduzierungen als auch Preissteigerungen sowie konstante Preise festgestellt. Die Analyse des IQWiG zeigte, dass die meisten Preisänderungen (n = 18) bei Orphan Drugs auftraten, bei denen das Ausmaß des Zusatznutzens in der regulären Nutzenbewertung gleich oder geringer bewertet wurde als in der eingeschränkten Bewertung. In diesen Fällen sanken die Preise im Mittel um -17,6 %. In 13 Fällen konnte in der regulären Bewertung gar kein Zusatznutzen mehr nachgewiesen werden, was zu den größten Preisabschlägen führte (-40,3 %). In der zweiten (deutlich kleineren) Gruppe (n = 4), bei der das Ausmaß des Zusatznutzens in der regulären Bewertung höher bewertet wurde als in der eingeschränkten Bewertung, gab es ausschließlich Preissteigerungen (n = 3) oder konstante Preise (n = 1). In allen Fällen, in denen der Zusatznutzen als "beträchtlich" eingestuft wurde (n = 3) traten Preissteigerungen auf. Bei einem „nicht belegten“ Zusatznutzen waren Preisreduktionen in einer Spanne von -40,3 % bis -5 % festzustellen. Das IQWiG schlussfolgert aus der Variabilität, dass „die Richtung der Preisänderung, d. h. eine Preissenkung oder -steigerung, durch den Zusatznutzen bestimmt wird, aber weitere Faktoren die konkrete Höhe einer Preisänderung mitbeeinflussen müssen“ (IQWiG, 2024, S. 28).

Die Preisänderungen bei einer Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Zusatznutzen in regulären Nutzenbewertungen mit denen in den entsprechenden eingeschränkten Bewertungen bei Gruppierung der Ergebnisse (Ausmaß des Zusatznutzens geringer oder gleich nach regulärer Bewertung vs. Ausmaß des Zusatznutzens höher nach regulärer Bewertung) sind in Abbildung 4 dargestellt.

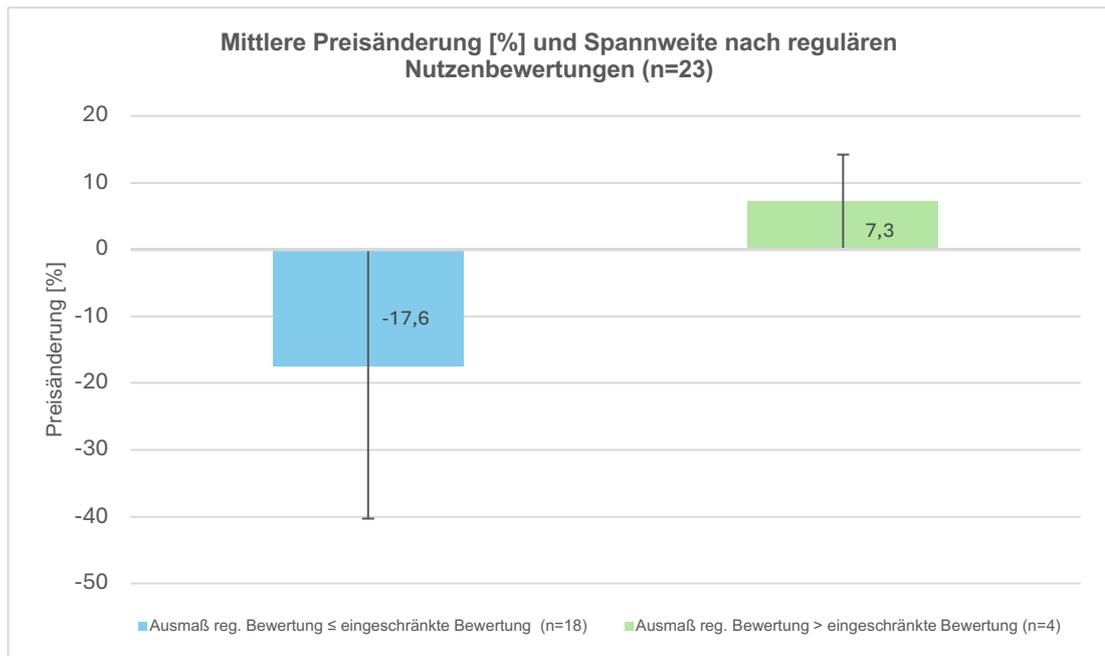


Abbildung 4: Einfluss einer Änderung des Ausmaß des Zusatznutzens nach regulären Nutzenbewertungen auf die Preisänderung. Eigene Darstellung in Anlehnung an IQWiG, 2024, S.23.

Der Einfluss des Zusatznutzens auf die mittlere Preisänderung zeigte sich auch unter Berücksichtigung von Indikationserweiterungen. Die Anzahl der Patient\*innen und zeigte in den Analysen des IQWiG wiederum keinen wesentlichen Einfluss auf die Preisänderungen (ebd.).

### Fazit

Die Analyse zeigt, dass der AMNOG-Prozess bei Orphan Drugs in einer großen Mehrheit der Fälle zu Preisreduktionen führt. Sie zeigt weiter, dass nach regulären Nutzenverfahren ein höherer Zusatznutzen zu Preissteigerungen führen kann, während ein geringer oder nicht nachgewiesener Zusatznutzen meist Preisabschläge bewirkt. Im eingeschränkten Verfahren hatte das Ausmaß des Zusatznutzens wiederum keinen maßgeblichen Einfluss auf die Preisänderungen. Die Preise sanken in nahezu allen Fällen. Die Autor\*innen diskutieren Limitationen der Studie, insbesondere die Variabilität des Zeitpunkts der Preisveröffentlichung (die Analyse der Preisveränderungen beschränkte sich auf einen Zeitraum von 13 Monaten nach dem Beschluss). Bei mehrfachen Preisänderungen wurden gewichtete Mittelwerte gebildet, die die tatsächlichen Entwicklungen möglicherweise nicht vollständig abbilden (ebd.).

## Positionierung des IQWiG

Das IQWiG schlussfolgert aus seiner Analyse, dass das Ziel des AMNOG, die Preise von Arzneimitteln an ihrem Zusatznutzen zu orientieren, erst durch die nachgelagerte reguläre Nutzenbewertung nach Überschreiten der Umsatzgrenze vollständig erreicht werde (IQWiG, 2024). Wenn der Zusatznutzen in der regulären Bewertung geringer ausfiel oder gar nicht mehr nachgewiesen werden konnte, kam es zu Preissenkungen. Im Gegensatz dazu führten reguläre Bewertungen mit einem höheren Zusatznutzen im Vergleich zur eingeschränkten Bewertung meist zu Preissteigerungen. Ob die Preise steigen oder fallen, hänge also maßgeblich vom nachgewiesenen Zusatznutzen ab (ebd.). Das Institut weist außerdem darauf hin, dass der erste verhandelte Erstattungsbetrag (nach der vereinfachten Nutzenbewertung) oft als Grundlage für spätere Verhandlungen bei neuen Anwendungsgebieten genutzt wird. Dies könne dazu führen, dass Preise tendenziell höher bleiben, was die vollständige Anpassung an den tatsächlichen Zusatznutzen erschwere (ebd.). Dr. Thomas Kaiser, Leiter des IQWiG, sieht in den Analyseergebnissen einen Anlass, für alle Orphan Drugs eine reguläre Nutzenbewertung zu fordern („one-size-fits-all“-Ansatz). Laut Kaiser ermöglichen die regulären Bewertungen es, potenziell fehlerhafte Einschätzungen des „fiktiven“ Zusatznutzens, die in den eingeschränkten Bewertungen vorgenommen wurden, zu korrigieren, da hier eine zVT herangezogen wird. Das IQWiG argumentiert, dass es keinen wissenschaftlichen Grund für die Sonderregelung bei Orphan Drugs gäbe. In einer vorangegangenen Analyse hatte das IQWiG die Auswirkungen unzureichender Evidenz für Orphan Drugs auf europäischer und nationaler Ebene analysiert (IQWiG, 2022). Die Analyse zeigte, dass es auch für Orphan Drugs möglich sei, Evidenz durch RCTs zu generieren. Obwohl solche Studien bei seltenen Erkrankungen oft als schwierig umsetzbar gelten, zeigten die Auswertungen des IQWiG, dass sie durchaus machbar sind. Schwierigkeiten durch kleine Studienpopulationen könnten mithilfe spezieller statistischer Methoden reduziert werden (IQWiG, 2022). Insgesamt führe eine umfassende Nutzenbewertung laut IQWiG zu präziseren Ergebnissen und möglichen Preisreduktionen. Obwohl die Preise bereits nach der vereinfachten Bewertung im Durchschnitt sinken, zeige die reguläre Bewertung zusätzliche Einsparungen, die im Mittel bei rund 12.000 Euro pro Patient\*in und Jahr liegen, manchmal auch mehr. Es wird außerdem argumentiert, dass für die Hersteller der Orphan Drugs eine schnellere reguläre Nutzenbewertung ebenfalls von Vorteil sein könnte. Schließlich könne eine positive Bewertung auch zu einer Preissteigerung

führen. Das IQWiG plädiert daher für die gänzliche Abschaffung der Umsatzgrenze von Orphan Drugs im AMNOG (ebd.).

Der AMNOG-Report und die IQWiG-Analyse geben Aufschluss über die Folgen der Umsatzzwellensenkung. Es folgt eine Gegenüberstellung der theoretischen Prognosen und der zuvor beschriebenen beobachteten Entwicklungen.

### 5.1.3. Gegenüberstellung der erwarteten und beobachteten Auswirkungen

In Tabelle 2 sind die erwarteten Auswirkungen den beobachteten Auswirkungen (beschriebene Ergebnisse aus den Analysen) gegenübergestellt. Die farbliche Kodierung zeigt, ob die gegenwärtigen Regelungen die intendierten Wirkungen entfalten können.

Tabelle 2: Ergebnisse der Analyse der Auswirkungen

<b>Erwartete Auswirkung</b>	<b>Beobachtete Auswirkung gem. Analysen der DAK bzw. des IQWiG</b>	<b>Vergleichs- basis</b>
Höhere Anzahl an Vollbewertungen für Orphan Drugs	Der AMNOG Report zeigt eine messbare Zunahme an Vollbewertungen seit Einführung des GKV-FinStG. Die Anzahl der Vollbewertungen erreichte im Jahr 2023 ein Rekordhoch von 10 Vollbewertungen.	Vergleich vor und nach Einführung des GKV-FinStG.
Incentivierung einer verbesserten Evidenzgenerierung für Orphan Drugs	Die Reduzierung eines festgestellten Zusatznutzens im Rahmen von Vollbewertungsverfahren von 58 % der Fälle in den Jahren 2011 bis 2022 auf 22 % der Fälle im Jahr 2023 weist nicht auf eine Verbesserung der Evidenzgenerierung hin. Außerdem Rückgang in der Einstufung als „beträchtlich“ oder „erheblich“. Eine definitive Aussage über langfristige Auswirkungen auf die Evidenz zum aktuellen Zeitpunkt kaum möglich.	Vergleich vor und nach Einführung des GKV-FinStG.

Einsparungen durch Neuvereinbarungen von Erstattungsbeiträgen auf Basis einer regulären Nutzenbewertung.	Die Analyse des IQWiG zeigt, dass der AMNOG-Prozess bei Orphan Drugs in einer großen Mehrheit der Fälle zu Preisreduktionen führt. Im Mittel betrug die Preisreduktion nach einer eingeschränkten Bewertung -14,7 % und nach einer regulären Nutzenbewertung nochmals -12,6 %.	Vollbewertung im Vergleich zur eingeschränkten Nutzenbewertung.
Kostenentwicklung bei Orphan Drugs bremsen, bei denen kein nachweisbarer Zusatznutzen festgestellt werden kann.	Nach regulären Nutzenverfahren führte ein höherer Zusatznutzen zu Preissteigerungen, während ein geringer oder nicht nachgewiesener Zusatznutzen Preisabschläge bewirkt. Im eingeschränkten Verfahren wiederum hatte das Ausmaß des Zusatznutzens keinen maßgeblichen Einfluss auf die Preisänderungen, die Preise sanken in nahezu allen Fällen.	Vollbewertung im Vergleich zur eingeschränkten Nutzenbewertung.

(grün = Übereinstimmung, gelb = teilw. Übereinstimmung, rot = keine Übereinstimmung)

Quelle: Eigene Darstellung

## 5.2. Einordnung aus Sicht der pharmazeutischen Industrie

Trotz der positiven Effekte der Umsatzschwellenabsenkung auf die Preisgestaltung gibt es Kritik von Pharmaunternehmen bzw. den Branchenverbänden. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analyse einzelner Stellungnahmen der ATSE und des vfa in Bezug auf die Absenkung der Umsatzschwelle und den Ergebnissen der IQWiG-Analyse erläutert.

### 5.2.1. Position der Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen (ATSE)

Die ATSE ist eine informelle Gruppe von pharmazeutischen Unternehmen, die sich der F&E neuer Medikamente für Menschen mit seltenen Erkrankungen widmet. Momentan umfasst die ATSE acht Unternehmen, die auf dem deutschen Markt tätig

sind: Alexion (Teil der AstraZeneca Rare Disease Unit), BioMarin, Bristol Myers Squibb, Chiesi, Ipsen, Takeda, UCB und Vertex (ATSE, 2024a).

Die Stellungnahme der ATSE zum Bericht des IQWiG über die Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs erfolgte im Juni 2024. Die ATSE widerspricht vehement der Position des IQWiG und sieht in den Forderungen, alle Orphan Drugs regulär zu bewerten, die Gefahr von schwerwiegenden Konsequenzen für die Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen (ATSE, 2024b).

### **Evidenzanforderungen**

Besonders problematisch sieht die ATSE die aus ihrer Sicht zu hoch angesetzten Evidenzanforderungen des IQWiG, die eine Bestätigung des Zusatznutzens durch RCTs fordern (ebd.). Diese Anforderungen seien in der Praxis, wenn überhaupt, nur in Einzelfällen erfüllbar, da sie aufgrund der geringen Patientenzahlen und der damit verbundenen Herausforderungen in der Datengenerierung unrealistisch seien. Die Durchführung einer RCT-Studie sei umso herausfordernder, je seltener die betroffene Erkrankung ist. Dies hatte auch eine Studie der Takeda Pharma (Müller et al., 2023) gezeigt. In vielen Fällen, in denen keine alternativen Behandlungen vorliegen, könnten Vergleichsstudien nur mit der besten unterstützenden Behandlung (Best Supportive Care) erfolgen. Kleine Patientenpopulationen in RCTs würden außerdem Fragen zur Aussagekraft der generierten Daten und ethische Überlegungen aufwerfen. Trotz gelegentlicher Erfolge bei der Durchführung von RCTs für Orphan Drugs sei es nicht angemessen, daraus eine allgemeine Schlussfolgerung über die Machbarkeit solcher Studien abzuleiten. Daher fordert die ATSE, alternative Ansätze zur Evidenzgenerierung zu berücksichtigen (ATSE, 2024b).

### **Preisentwicklung**

Das GKV-FinStG habe aus Sicht der ATSE die Preisgestaltung und Erstattung von Arzneimitteln weiter verschärft. Die Stellungnahme verdeutlicht, wie diese Verschärfungen die Situation für Orphan Drugs verschlechtern können. Die ATSE sieht die Gefahr, dass die Erstattungsbeträge für Orphan Drugs nach Überschreiten der Umsatzgrenze möglicherweise nicht ihrem tatsächlichen Nutzen entsprechen (ebd.). Es entstehe ein erhöhter Preisdruck, der Pharmaunternehmen entmutigen könnte, weiterhin in die F&E von Orphan Drugs zu investieren, da der wirtschaftliche Erfolg ungewiss erscheint. Dies berge die Gefahr, dass Hersteller ihre Produkte vom Markt nehmen, weil die Erstattungspreise nicht ausreichen, um die hohen Produktions- und Entwicklungskosten zu decken. In diesem Zusammenhang erwähnt die ATSE beispielhaft das Arzneimittel Spevigo (Spesolimab), bei welchem die Nicht-

Anerkennung des Zusatznutzens durch das IQWiG und den G-BA dazu geführt habe, dass der Hersteller das Medikament vom deutschen Markt zurückgezogen hat. Dieser Effekt verstärkte die Versorgungslücke für Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen und hemme die Innovation in diesem Bereich (ebd.).

### **Bewertungsmethodik**

Die AMNOG-Regelung für Orphan Drugs sei, so die ATSE, kein Privileg, sondern als notwendige Umsetzung europäischen Rechts anzusehen. Um den Orphan Drug-Status auf EU-Ebene zu erhalten, müssten Wirkstoffe bereits einen Zusatznutzen vorweisen. Durch die AMNOG-Regelung würden Doppelbewertungen vermieden und Deutschland profitiere von einer hohen Verfügbarkeit zugelassener Orphan Drugs. Die ATSE weist darauf hin, dass die vom IQWiG gewünschte hohe Ergebnissicherheit zwar den  $\alpha$ -Fehler minimiere - also zu verhindern, dass ein Medikament als nützlich bewertet wird, obwohl es keinen Zusatznutzen hat - aber die Gefahr eines  $\beta$ -Fehlers erhöhe, bei dem ein tatsächlich nützlich Medikament fälschlicherweise als wirkungslos eingestuft werde. Insbesondere bei lebensbedrohlichen oder zu chronischer Invalidität führenden Erkrankungen, wie es bei seltenen Erkrankungen der Fall ist, sei dies problematisch und könne schwerwiegende oder gar existentielle Folgen für Betroffene haben. Daher sei es im Interesse der Patient\*innen, die Anforderungen an den Nachweis eines Zusatznutzens bei Orphan Drugs niedriger anzusetzen als bei weniger schweren Erkrankungen (ebd.). Die ATSE schlussfolgert, dass die Anwendung eines „one-size-fits-all“-Ansatzes des IQWiG zu einer ungerechten Behandlung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen führe. Die spezifischen Bedürfnisse dieser Patientengruppe würden nicht ausreichend berücksichtigt. Anstelle der Abschaffung der Umsatzschwelle schlägt die ATSE alternative Lösungen vor. Sie plädiert für die Anhebung der Umsatzgrenze auf die ursprünglichen 50 Mio. Euro und fordert eine flexiblere Gestaltung der Bewertungsmethodik im AMNOG-Verfahren (ebd.).

### **Fazit**

Insgesamt betont die ATSE die Bedeutung des Orphan-Drug-Status und die damit verbundene europäische Zulassung als Beleg für den Zusatznutzen. Sie warnt vor Versorgungslücken bei seltenen Erkrankungen, indem die aus Sicht der ATSE pauschalen Evidenzanforderungen und unverhältnismäßig niedrigen Erstattungspreise dazu führen, dass Orphan Drugs vom Markt genommen werden müssen oder gar nicht erst entwickelt werden. Die Abschaffung dieser Regelung könnte die Versorgungssituation erheblich verschlechtern, warnt die ATSE (ebd.).

### **5.2.2. Position der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa)**

Der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa) vertritt die Interessen von 44 führenden Pharmaherstellern und über 100 Tochterunternehmen in Deutschland. Seine Mitglieder repräsentieren etwa zwei Drittel des deutschen Arzneimittelmarktes. Die Position des vfa deckt sich größtenteils mit der Argumentation der ATSE. Der vfa kritisiert die Absenkung der Umsatzschwelle im AMNOG-Verfahren und hält sie für nicht sachgerecht. Auch er sieht dadurch die bisher gute Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen gefährdet. Besonders besorgniserregend sei dies, weil derzeit nur etwa 2 % der rund 8.000 seltenen Erkrankungen mit zugelassenen Medikamenten behandelt werden können (vfa, 2023a).

#### **Preisentwicklung**

In einem „Fakten-Check“ vom 20. Februar 2024 nimmt der vfa Stellung zu den Aussagen der IQWiG-Analyse (vfa, 2024a). Das IQWiG stellt fest, dass viele untersuchte Orphan Drugs sowohl bei der ersten Nutzenbewertung als auch in nachfolgenden Bewertungen Preisreduzierungen erfahren. Die Analyse zeige, dass es direkt nach der Markteinführung signifikante Preissenkungen gibt. Sobald jedoch die Umsatzschwelle überschritten werde, seien diese Preissenkungen laut vfa nicht mehr signifikant. Das würden die Daten der Analyse zeigen. Dies deute darauf hin, dass nachgelagerte Nutzenbewertungen weniger Einfluss auf mögliche Preisreduzierungen haben als angenommen. Tatsächlich zeigte die Analyse, dass nach diesen Bewertungen sogar Preisaufschläge auftreten, was das Potential für Preisreduktionen durch die Vollbewertung verringere (ebd.). Der vfa widerspricht der Aussage des IQWiG, dass das Hauptziel des AMNOG – die Preisgestaltung eines Medikaments am Zusatznutzen auszurichten – erst mit Verzögerung durch die reguläre Nutzenbewertung erreicht werde. Stattdessen wird betont, was die Analyse des IQWiG aus der Sicht des vfa zeigt: dass bereits unmittelbar nach Markteintritt deutliche Preissenkungen bei Orphan Drugs eintreten, wodurch die GKV sofort entlastet werde. Dies zeige, dass die Orphan Drug-Regelung im AMNOG von Beginn an wie vorgesehen funktioniert habe, gleichzeitig aber noch den ungehinderten Zugang dieser Medikamente zur Versorgung in Deutschland gewährleistet habe (ebd.).

Ferner vertritt der vfa die Meinung, dass nationale Maßnahmen zur Kostendämpfung europäische Bemühungen zur Förderung der F&E nicht untergraben sollten. Um Investitions- und Planungssicherheit für Pharmaunternehmen zu gewährleisten,

sollten die regulatorischen Rahmenbedingungen so gestaltet sein, dass sie einen effizienten Marktzugang und faire Erstattungsregelungen ermöglichen, betont Jean-Luc Delay, Vorsitzender des vfa bei der NAKSE, der Konferenz der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) im September 2023. Delay kritisierte, dass das GKV-FinStG genau das Gegenteil bewirke: Durch die Senkung der Umsatzgrenze von 50 auf 30 Millionen Euro entstehe eine Hemmnis für Innovationen (ACHSE e.V., 2023).

### **Bewertungsmethodik und Evidenzanforderungen**

Der vfa hat 2023 eine Umfrage durchgeführt, um die Auswirkungen des GKV-FinStG auf deutsche Pharmaunternehmen aus Unternehmenssicht zu untersuchen. Dafür wurden 15 Interviews mit Führungskräften aus den vfa-Mitgliedsunternehmen geführt, in denen es um die Bedeutung und die Folgen der neuen Regelungen für die Entscheidungsprozesse der Unternehmen sowie deren kurzfristige und mittelfristige wirtschaftliche Überlegungen ging (Ettelt et al., 2023). Die Unternehmen äußerten Bedenken über die Herabsetzung der Umsatzschwelle, insbesondere hinsichtlich der methodischen Herausforderungen bei der Nutzenbewertung und einer negativen Signalwirkung für die F&E. Durch die vermehrten Vollbewertungen entstehe ein höherer Aufwand und zusätzliche Kosten. Da die klinischen Prüfungen für seltene Erkrankungen methodisch anspruchsvoll seien, bestehe das Risiko, dass aufgrund begrenzter Daten ein Zusatznutzen nicht ausreichend belegt werden könne, was laut der Unternehmen zu niedrigeren Erstattungsbeträgen führe. Dadurch sinke der finanzielle Anreiz, in die Entwicklung solcher Medikamente zu investieren, und es fehle den Befragten ein Konzept, das langfristige Investitionen in Orphan Drugs fördert (ebd.). Zudem stellten die Unternehmen die strengen Anforderungen des IQWiG infrage, die den besonderen Herausforderungen in der Erforschung seltener Erkrankungen nicht gerecht werden würden. Die geringe Verfügbarkeit von Patientendaten für seltene Krankheiten erfordere auch ihrer Ansicht nach spezielle Bewertungsverfahren. Außerdem sahen die befragten Unternehmen ebenfalls die Gefahr, dass bestimmte Orphan Drugs aufgrund der erhöhten Anforderungen künftig nicht mehr in Deutschland zugelassen werden könnten, da sich der Aufwand für die Zulassung im Vergleich zum Ertrag möglicherweise nicht lohne. Ein niedriger Referenzpreis in Deutschland könnte auch die Preisgestaltung in anderen Märkten negativ beeinflussen und Deutschland könnte seine bisher führende Rolle bei der schnellen Zulassung und Preisbildung für Orphan Drugs verlieren. (ebd.).

## **Fazit**

Seit dem GKV-FinStG müssen deutlich mehr Orphan Drugs in eine Vollbewertung. Allerdings würden das IQWiG und der G-BA aus Sicht des vfa und seiner Mitglieder die besonderen Herausforderungen bei der Evidenzgenerierung für seltene Erkrankungen dabei nicht ausreichend berücksichtigen (vfa, 2024a). Die Analyse des IQWiG zeige laut vfa, dass die Regelung für Orphan Drugs von Anfang an effektiv war und durch das GKV-FinStG die bisher gute Versorgung von Patient\*innen in Deutschland unnötig gefährdet und gleichzeitig die Entwicklung neuer Medikamente für seltene Erkrankungen erschwert werde. Eine Anpassung der Bewertungsmethoden für Orphan Drugs wäre notwendig, da sonst bewährte Therapien aus der Versorgung fallen könnten, was den Zugang für Patient\*innen einschränke und den Fortschritt bei der Behandlung seltener Krankheiten behindere. Der vfa arbeitet derzeit an methodischen Vorschlägen für besondere Therapiesituationen im Rahmen des Konzepts „AMNOG 2025“ (vfa, 2023b).

### **5.3. Gegenüberstellung der Positionen**

Es zeigt sich ein Diskurs um die zunehmende Volldossierpflicht für Orphan Drugs und ihr Outcome. Die Interessengruppen vertreten unterschiedliche Ansichten zu den Auswirkungen der Gesetzesänderung. Als wichtigste Streitpunkte zeigen sich der Ansatz zur Nutzenbewertung von Orphan Drugs (einheitlich vs. differenziert), der erforderliche Evidenzgrad als Grundlage zur Preisgestaltung sowie die Balance zwischen Kostenkontrolle und Sicherstellung des Zugangs zu wichtigen Medikamenten. Die Vertretenden der Industrie (vgl. Kapitel 5.2.) betonen stark die Notwendigkeit, den Zugang zu Orphan Drugs angesichts der Herausforderungen ihrer F&E zu schützen. Die DAK (vgl. Kapitel 5.1.1.) und das IQWiG (vgl. Kapitel 5.1.2.) betonen stärker die Kostenkontrolle und die Sicherstellung, dass die Gesundheitsausgaben die tatsächliche Wirksamkeit widerspiegeln. Die unterschiedlichen Prioritäten der Organisationen verdeutlichen die Komplexität des Abwägens zwischen den Bedürfnissen der Patient\*innen, der Solidargemeinschaft und den eigenen ökonomischen Überlegungen. Die folgende *Tabelle 3* bietet eine übersichtliche Gegenüberstellung der verschiedenen Standpunkte.

Tabelle 3: Gegenüberstellung der Positionen

<b>I</b>	<b>IQWiG</b>	<b>ATSE</b>	<b>VFA</b>	<b>GKV</b>
<b>Perspektive</b>	Gesetzlicher Gutachter	Hersteller (Patient*innen)	Hersteller	Kostenträger
<b>Fokus</b>	Methodische Weiterentwicklung des AMNOG	F&E von ODs voranbringen; Zugang zu ODs sichern	Interessenvertretung der Industrie; Schutz der Arzneimittel-Innovation	Finanzielle Stabilität und Kostensenkung, Schutz der Solidargemeinschaft
<b>Grobe Bewertung der Absenkung</b>	Positiv: Mehr Transparenz über Nutzen von ODs und evidenzbasierte Preisfindung	Negativ: gefährdet Versorgung und Innovation	Negativ: gefährdet Versorgung und Innovation	Positiv: Kostenexplosion stoppen
<b>Bewertung der AMNOG-Methodik</b>	Nachgelagerte reguläre Nutzenbewertung bei ODs wichtig (zVT), führt zu präziseren Ergebnissen und möglichen Preisreduktionen	Fehlende Berücksichtigung der ethischen und praktischen Grenzen der Evidenzgenerierung; existenzielle Folgen falsch negativer Bewertungen	AMNOG-System zuvor als ausreichend dargestellt, Verfahren war auch bei Orphan Drugs von Beginn an wirksam	Bewertungssystem implementieren, dass die Wirksamkeit von Medikamenten stärker berücksichtigt
<b>Bewertung der Evidenzanforderungen</b>	Bestmögliche Evidenz; RCTs bevorzugt und	Anforderungen zu hoch; keine Berücksichtigung der	Anforderungen zu hoch; keine Berücksichtigung der	/

	auch bei ODs möglich	Herausforderungen bei der Evidenzgenerierung für SE	Herausforderungen bei der Evidenzgenerierung für SE	
<b>Bewertung der Preisentwicklung</b>	Deutliche Preisreduktion und Ausrichtung der Preise am Zusatznutzen durch reguläre Nutzenbewertung	Erstattungsbeträge bei Bewertungen über die Umsatzgrenze oft nicht nutzenadäquat Fokus auf Marktaspekte: Erhöhter Preisdruck, Gefahr für Wirtschaftlichkeit der Hersteller	Fokus auf deutliche Preisreduktion bereits nach Markteintritt; Niedriger Referenzpreis in DE könnte auch Preisgestaltung in anderen Märkten negativ beeinflussen	Preisreduktionen erwartet, aber nicht ausreichend realisiert; Kosten steigen trotz Preisregulierung unverhältnismäßig stark an
<b>Änderungsvorschläge</b>	Fordert Abschaffung der Umsatzschwelle und reguläre Nutzenbewertung für alle Orphan Drugs; "one-size-fits-all" Ansatz	Rückkehr zur Umsatzgrenze von 50 Mio. Euro, Anpassung/Flexibilisierung der Bewertungsmethode	Senkung der Umsatzschwelle nicht sachgerecht, fordert eine angepasste Methodik für Orphan Drugs im Rahmen des eigenen Konzepts „AMNOG 2025“	Befürwortung der Abschaffung der Umsatzschwelle; Senkung nicht ausreichend

(OD = Orphan Drug, SE = Seltene Erkrankungen)

Quelle: Eigene Darstellung

## **6. Diskussion der Ergebnisse**

Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren, die Auswirkungen der Senkung der Umsatzschwelle bei Orphan Drugs auf die Nutzenbewertung und Preisentwicklung dieser Medikamente darzustellen, die verschiedenen Positionen zu dieser Absenkung und ihrem Outcome aufzuarbeiten und daraus eine Zwischenbilanz zur Nutzenbewertung von Orphan Drugs zu ziehen. Es folgt eine Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.

### **6.1. Auswirkungen der Umsatzschwellensenkung**

Durch die Absenkung der Umsatzschwelle von 50 Mio. auf 30 Mio. Euro wurde eine höhere Anzahl an Vollbewertungen von Orphan Drugs erwartet. Der jüngste AMNOG-Report berichtet nun über einen sichtbaren Anstieg der Vollbewertungen infolge der Einführung des GKV-FinStG. Das Ergebnis bekräftigt die Tatsache, dass der Markt für Orphan Drugs insgesamt stark wächst, und bestätigt, dass viele dieser Medikamente trotz der geringen Verordnungsmengen hohe Umsätze (> 30 Mio.) generieren. Die niedrigere Umsatzschwelle hat dazu geführt, dass eine größere Anzahl dieser Arzneimittel, die zuvor nicht in die Vollbewertung mussten, nun aufgrund ihrer finanziellen Bedeutung überprüft wird.

Eine weitere Zielsetzung der Umsatzschwellensenkung bestand darin, die Evidenzdatengrundlage durch verpflichtende frühzeitige Nutzenbewertungen zu stärken. Die Ergebnisse desselben Reports zeigen eine Reduzierung des Ausmaßes der festgestellten Zusatznutzen nach Vollbewertungen. So konnte im Jahr 2023 lediglich in 22 % der Vollbewertungen ein Zusatznutzen anerkannt werden, während der Durchschnittswert in den Vorjahren bei etwa 58 % lag. Diese Ergebnisse deuten daher tendenziell in die entgegengesetzte Richtung: In deutlich mehr Fällen war die Evidenzgrundlage offenbar nicht hinreichend, um einen Zusatznutzen gegenüber der zVT nachzuweisen. Der Bericht erkennt jedoch an, dass die Beobachtungszeit sehr kurz bemessen war. Langfristig könnte die Senkung der Umsatzschwelle dennoch positive Effekte auf die Evidenzgenerierung haben, indem sie Anreize schafft, robuste und qualitativ hochwertige Studien durchzuführen. Es stellt sich hier die Frage, warum anteilig mehr Arzneimittel die Hürde des Zusatznutzen-Nachweises nicht mehr überwinden konnten (im Vergleich zur Zeit vor Einführung der Finanzreform). Dies könnte auch ein Alarmsignal sein, dass es den Pharmaunternehmen tatsächlich schwerfällt, die geforderte Evidenz aufzubringen und die Schwierigkeit unterstreichen, überzeugende Studienergebnisse in kurzen Zeiträumen vorzulegen.

Durch die zunehmende Volldossier-Pflicht wurden außerdem Einsparungen durch Neuvereinbarungen von Erstattungsbeiträgen erwartet. In der Gesamtschau konnte anhand der Analyse des IQWiG gezeigt werden, dass die Preise durch den Nutzenbewertungsprozess in Summe (eingeschränkte und reguläre Bewertung) im Mittel um 27,3 % gesenkt werden. Die Preisreduktion zeigt, dass der AMNOG-Prozess bei Orphan Drugs insgesamt in der Lage ist, substantielle Einsparungen für das Gesundheitssystem zu erzielen. Die Analyse unterstreicht weiter, dass eine nachgelagerte Vollbewertung zu weiteren Preisabschlägen (im Mittel -12,6 %) führt, die nahezu genauso erheblich ausfallen wie die vorherigen Anpassungen. Die mittlere Preissenkung von -14,7 % nach Marktzugang zeigt jedoch auch, dass bereits im Nachgang zur eingeschränkten Bewertung ein gewisser Druck auf die Hersteller ausgeübt wird, die Preise anzupassen. Analog zur Preisentwicklung zeigte auch die Analyse der Jahrestherapiekosten eine Tendenz zu Kostensenkungen nach eingeschränkten und regulären Nutzenbewertungen (IQWiG, 2024).

Die IQWiG- Analyse fokussiert den Vergleich von eingeschränkter zu regulärer Nutzenbewertung (unabhängig von der Höhe der Umsatzschwelle, also *wann* die Vollbewertung erfolgt). Aus der Verknüpfung dieser Ergebnisse (die den *Effekt* der *regulären* Nutzenbewertung nach Überschreiten der Umsatzschwelle auf die Preisgestaltung zeigt) mit den Erkenntnissen des AMNOG-Reports (der die *Anzahl* an regulären Nutzenbewertungen *nach der GKV-FinStG-Reform* dokumentiert) lässt sich jedoch bezüglich der Auswirkungen der Umsatzschwellensenkung auf die Preisentwicklung folgendes schlussfolgern: Die Senkung der Umsatzschwelle im GKV-FinStG ist der *Auslöser*, der dazu führt, dass deutlich mehr Orphan Drugs die vollständige Nutzenbewertung durchlaufen. Oder anders ausgedrückt: Die Umsatzschwellensenkung *verursacht*, dass mehr Orphan Drugs einer Vollbewertung unterzogen werden. Die empirischen Daten aus dem AMNOG-Report belegen diesen Anstieg und verdeutlichen den *Umfang* der Auswirkungen. Die IQWiG-Analyse zeigt die *Auswirkung* an sich: dass reguläre Nutzenbewertungen mit signifikanten Preisreduktionen (im Mittel -12,6%) und Kosteneinsparungen (im Median ca. 12.000 Euro) einhergehen (Greiner et al., 2024). Die zentrale Erkenntnis liegt also darin, dass die steigende Anzahl an Vollbewertungen zu weiteren Preis- und Kostenreduktionen bei mehr Orphan Drugs führt. Die zunehmende Volldossier-Pflicht geht folglich, wie vom Gesetzgeber erhofft, mit Einsparungen für die Versicherungsgemeinschaft einher. Ob diese Einsparungen jedoch das prognostizierte Volumen von 100 Mio. Euro pro Jahr erreichen können, ist fraglich. Es bleibt abzuwarten, was künftige Analysen diesbezüglich ergeben.

Nichtsdestotrotz zeigt die Analyse, dass auch Preiserhöhungen auftreten können. Dies geschah ausschließlich nach regulären Nutzenbewertungen und immer dann, wenn das Ausmaß des Zusatznutzens in der nachgelagerten Bewertung höher eingestuft wurde als in der vorangegangenen eingeschränkten Bewertung (IQWiG, 2024). Eine Vollbewertung kann somit nicht nur zu Preisabschlägen, sondern auch zu höheren Preisen zugunsten der Herstellenden führen. Allerdings nur in Fällen, in denen ein tatsächlicher Zusatznutzen nachgewiesen werden konnte und ein höherer Preis dementsprechend gerechtfertigt sein sollte. Andersrum bewirkte ein geringer oder nicht nachgewiesener Zusatznutzen Preisabschläge. Im eingeschränkten Verfahren wiederum hatte das Ausmaß des Zusatznutzens keinen maßgeblichen Einfluss auf die Preisänderungen. Die Preise sanken in nahezu allen Fällen (ebd.). Die AMNOG-Rabatte korrelieren folglich erst in der Vollbewertung mit dem ermittelten Zusatznutzen. Das entspricht zum einen dem Ziel des AMNOG, die Preise am Nutzen auszurichten und zum anderen dem Ziel der Umsatzschwellenabsenkung, durch die zunehmende Volldossier-Pflicht die Kostenentwicklung bei solchen Orphan Drugs zu bremsen, bei welchen kein nachweisbarer Mehrwert für die Patient\*innen gegenüber der zVT festgestellt werden kann. Letztlich führt die Senkung der Umsatzgrenze für Orphan Drugs also dazu, dass der Erstattungsbetrag für diese Medikamente *schneller* an ihren tatsächlichen Zusatznutzen angepasst wird.

Die Ergebnisse des IQWiG zeigen darüber hinaus, dass die Preisgestaltung nicht von der Anzahl der Patientenzahl abzuhängen scheint. Das bedeutet, dass der Preis nicht automatisch steigt, weil eine besonders kleine Zielpopulation existiert. Die Argumentation der Pharmamunternehmer\*innen, dass kleinere Patientenzahlen durch höhere Preise ausgeglichen werden müssten, um die Entwicklungskosten zu decken, fand folglich keine Berücksichtigung in der Preisverhandlung. Der Verhandlungspartner (GKV-Spitzenverband) scheint primär entsprechend des Zusatznutzens auf Basis des Vergleichs mit der zVT zu agieren. Es stellt sich die Frage, inwiefern die Patientengröße in die Bewertung des Ausmaß des Zusatznutzens eingezogen wird und so indirekt auch die Preisfindung beeinflusst. Andernfalls könnte das Ergebnis bedeuten, dass wirtschaftliche Argumente der Hersteller, wie hohe Entwicklungs- oder Produktionskosten, im AMNOG-Prozess tatsächlich nachrangig behandelt werden. Dies kann sowohl positiv als auch negativ bewertet werden: Einerseits wird in der Preisgestaltung ein stärkerer Fokus auf den tatsächlichen Nutzen für die Patient\*innen und die Gesellschaft, und weniger auf wirtschaftliche Aspekte gelegt, andererseits könnte dies das Risiko erhöhen, dass

Investitionen in Medikamente für sehr kleine Patientengruppen nicht adäquat honoriert werden.

Die Ergebnisse zeigen insgesamt auf, dass die Absenkung der Umsatzschwelle ihr Ziel erreicht hat, mehr Orphan Drugs einer umfassenden Bewertung zu unterziehen. Die Analysen lassen die Annahme zu, dass die Absenkung der Umsatzschwelle durch die vermehrten Vollbewertungen zu Kosteneinsparungen für die gesetzlichen Krankenkassen und einer stärkeren Orientierung der Preise am Nutzen der Arzneimittel führt. Hinsichtlich der Auswirkungen auf die Evidenzlage können derzeit keine eindeutigen Schlüsse gezogen werden. Es bleibt unklar, ob die Hersteller aufgrund methodischer Probleme nicht in der Lage waren, ausreichend belastbare Studiendaten vorzulegen, oder ob viele der 2023 auf dem Markt verfügbaren Orphan Drugs tatsächlich keinen signifikanten Nutzen gegenüber bestehenden Therapien bieten konnten und somit ungerechtfertigterweise hochpreisig in die deutsche Versichertenlandschaft integriert wurden.

## **6.2. Diskussion der verschiedenen Standpunkte**

Die Diskussion rund um die Regulierung von Orphan Drugs und ihren Preisen im deutschen Gesundheitssystem beleuchtet die unterschiedlichen Perspektiven und Interessen der beteiligten Akteure: des IQWiG, der pharmazeutischen Industrie und der Krankenkasse. Es ist wichtig, dass ein solcher Diskurs besteht, damit alle Beteiligten das Ziel nicht aus den Augen verlieren, die bestmögliche Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen sicherzustellen und kontinuierlich zu verbessern. Dennoch zeigt sich, dass die Wege, wie dieses Ziel erreicht werden soll, divergieren. Während das IQWiG den Fokus auf evidenzbasierte Entscheidungen legt, zielen die Pharmaunternehmen auf die Sicherung wirtschaftlicher Anreize und die Krankenkassen auf Kostenkontrolle (vgl. Tabelle 3). Ihre unterschiedlichen Positionen verdeutlichen die Komplexität der Herausforderung, den Zugang zu innovativen Therapien für seltene Erkrankungen zu gewährleisten, dessen medizinischen Nutzen für die Patient\*innen sicherzustellen und gleichzeitig die Kosten im Gesundheitssystem zu kontrollieren.

### **Evidenz vs. Zugang**

Ein Spannungsfeld besteht zwischen der Generierung von Evidenz und dem schnellen Zugang zu Therapien. Während das IQWiG auf "absolute" Evidenz setzt, kritisiert die Pharmaindustrie, dass dies den ursprünglichen Zweck der EU-Orphan-Drug-Verordnung, nämlich den erleichterten Marktzugang für seltene Erkrankungen, konterkariert. Das IQWiG verfolgt das Ziel, die Arzneimittelpreise stärker an den nachgewiesenen Zusatznutzen zu koppeln, um Kosten im Gesundheitssystem zu senken und die Versorgung effizienter zu gestalten. Dies steht im Einklang mit dem Grundprinzip des AMNOG, bei dem neue Medikamente nicht automatisch höhere Preise rechtfertigen, sondern der Nutzen evidenzbasiert bewertet wird. Die ATSE und der vfa hingegen sehen in dieser Fokussierung eine Bedrohung für die Innovationsfähigkeit der Entwicklung von Orphan Drugs. Ihre Argumentation stützt sich darauf, dass der wirtschaftliche Anreiz durch zu niedrige Erstattungsbeträge sinkt und Innovationen behindert werden, was langfristig die Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen und den Zugang zu Orphan Drugs gefährden könnte.

### **Kostenkontrolle vs. Marktanreize**

Die Einschätzung, ob die Preise von Orphan Drugs angemessen sind, hängt wesentlich von der Perspektive der bzw. des Befragten ab. Die reguläre Nutzenbewertung und die damit verbundene Preissenkung tragen gemäß der Argumentation des IQWiG und der Krankenkasse langfristig zu einer Kostenreduktion im Gesundheitssystem bei. Die Pharmaindustrie warnt jedoch vor negativen Folgen eines starken Preisdrucks. Es besteht die Gefahr, dass Hersteller sich aus dem Markt zurückziehen, wenn die Erstattungspreise als zu niedrig empfunden werden. Bereits existierende Fälle von Marktrückzügen unterstreichen diese Befürchtung und illustrieren die potenzielle Versorgungslücke, die entstehen *kann*. Zwar ist der hohe F&E-Aufwand der Pharmaindustrie nachvollziehbar, doch bleibt umstritten, ob die hohen Preise stets dem tatsächlichen Mehrwert für die Patient\*innen entsprechen oder vielmehr der Profitmaximierung dienen. Ein finanzieller Vorteil für die pharmazeutische Industrie bedeutet schließlich nicht zwangsläufig auch einen therapeutischen Nutzen für die Patient\*innen (Glaeske, 2021).

Die Absenkung der Umsatzschwelle könnte, so der vfa, die Attraktivität des deutschen Marktes für Orphan Drugs beeinträchtigen (vfa, 2024a). Deutschland sollte bei der Festlegung der Arzneimittelpreise jedoch nicht von der Sorge getrieben

werden, dass niedrigere Preise global negative Auswirkungen auf die Einnahmen der Pharmaunternehmen haben könnten. Der vfa hebt zwar zu Recht hervor, dass regulatorische Maßnahmen in Deutschland zu Preisreduktionen führen könnten, die von anderen Ländern übernommen werden und dadurch die globalen Gewinne der Pharmaindustrie beeinträchtigen. Diese im Wesentlichen auf Profit ausgerichtete Argumentation darf jedoch nicht dazu führen, dass Patient\*innen in Deutschland auf den Nachweis eines optimalen Nutzens innovativer Arzneimittel verzichten müssen. Vielmehr sollte der Fokus darauf liegen, dass die seltenen Erkrankungen ein globales Anliegen darstellen (EMA, 2024). Der entsprechend global aufgestellte F&E-Prozess für Orphan Drugs könnte durch Änderungen in Deutschland beeinflusst werden. Der deutsche Markt spielt durch seine Größe und internationale Strahlkraft eine zentrale Rolle bei globalen Entscheidungen zur F&E (ebd.). Striktere Vorgaben könnten nicht nur die Entwicklung neuer Therapien in Deutschland verlangsamen, sondern weltweit bremsend wirken. Dies hätte zur Folge, dass Patient\*innen in anderen Ländern ebenfalls länger auf dringend benötigte innovative Behandlungen warten müssten. Für den Standort Deutschland selbst sollte bei der Regulierung von Orphan Drugs auch die ökonomische Bedeutung der Pharmaindustrie berücksichtigt werden, da diese maßgeblich zur Stabilität und Weiterentwicklung des Wirtschaftsstandorts Deutschland beiträgt und die Effizienz des gesamten Gesundheitssystems beeinflusst (Kirchmann et al, 2018).

Im Kern geht es um den Interessenskonflikt zwischen Kosteneffizienz für das Gesundheitssystem und wirtschaftlicher Attraktivität für Pharmaunternehmen, die die Entwicklung und Bereitstellung von Medikamenten für seltene Erkrankungen sicherstellen müssen. Während die Krankenkassen von den Einsparungen profitieren könnten, besteht das Risiko, dass Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen in Zukunft weniger Zugang zu innovativen Behandlungsmöglichkeiten haben, da Pharmaunternehmen die Entwicklung solcher Medikamente möglicherweise weniger attraktiv finden. Es ist schwer abzuwägen, ob die kurzfristigen Einsparungen durch geringere Erstattungsbeträge langfristig durch negative Auswirkungen auf die Verfügbarkeit neuer Therapien kompensiert werden könnten. Ohnehin ist es eine Herausforderung bis Unmöglichkeit, ökonomische Überlegungen gegen gesundheitliche Aspekte abzuwägen.

### **Evidenzanforderungen vs. praktische Machbarkeit**

Ein weiterer zentraler Konflikt besteht in den methodischen Anforderungen an die Evidenz für den Zusatznutzen von Orphan Drugs. Das IQWiG fordert, dass auch für

Medikamente bei seltenen Erkrankungen vergleichende Evidenz aus RCTs vorgelegt wird. Dies stößt auf Kritik vonseiten der Pharmaindustrie, die darauf hinweist, dass bei seltenen Erkrankungen die geringe Patient\*innenzahl solche Studien erschwert. Studien wie die von Takeda Pharma bestätigen, dass die Durchführbarkeit von RCTs bei seltenen Erkrankungen häufig mit der Krankheitsprävalenz assoziiert ist (Müller et al., 2023). Auf der anderen Seite zeigen Auswertungen des IQWiG, dass RCTs auch bei Orphan Drugs durchführbar sind (IQWiG, 2022). Die aktuellen Auswertungen des IQWiG zur Preisentwicklung verdeutlichen, dass die Größe des Studienpools allein keine zentrale Rolle bei der Preisgestaltung spielt. Ein Beispiel hierfür liefert der Wirkstoff Riociguat. Trotz einer relativ großen Studienpopulation von 7405 Patient\*innen, welche auf eine solide Datenlage hindeutet, wurde für Riociguat kein Zusatznutzen anerkannt. Diese Bewertung hatte erhebliche Auswirkungen auf den Preis: Der Hersteller musste eine Preissenkung um 40,3 % hinnehmen (IQWiG, 2024). Dies relativiert die Argumentation der Industrie, dass größere Studienpools automatisch bessere Nachweise ermöglichen. Es ist schließlich unwahrscheinlich, dass Pharmaunternehmen absichtlich minderwertige Daten zur Verfügung stellen, wenn RCTs möglich sind, insbesondere wenn derartige Preiseinbußen damit einhergehen. Wie die ATSE ausführt, birgt die Fokussierung auf höchste Evidenzstandards allerdings die Gefahr, dass durch hohe Evidenzanforderungen falsch-negative Ergebnisse entstehen können. Medikamente, die tatsächlich einen klinischen Nutzen haben, könnten aufgrund mangelnder Evidenz fälschlicherweise als unwirksam eingestuft werden. Dadurch würden Patient\*innen potenziell wirksame Therapien vorenthalten, was, wie die ATSE nachvollziehbar hervorhebt, angesichts der vielen noch unbehandelbaren Erkrankungen fatal wäre.

Diese unterschiedlichen Prioritäten führen zu Spannungsfeldern im deutschen Gesundheitssystem, insbesondere wenn es um die Bewertung von Zusatznutzen und die Verhandlungen über Erstattungsbeträge geht. Hier stellt sich die Frage, ob und wie eine Balance zwischen der Förderung von Innovationen, der Sicherstellung von evidenzbasierten Entscheidungen und der Kostenkontrolle gefunden werden kann.

### **6.3. Handlungsempfehlungen**

Die verschiedenen Vorschläge zur Regulierung von Orphan Drugs reichen von der Forderung des IQWiG und der Kassen nach einer Abschaffung der Umsatzschwelle und einer einheitlichen Nutzenbewertung für alle Orphan Drugs bis hin zu einer

Rückkehr zur Umsatzgrenze von 50 Mio. Euro und einer noch flexibleren Bewertungsmethode seitens der Pharmaindustrie (vgl. Tabelle 3).

Die vorangegangene Analyse verdeutlicht, dass das AMNOG auch bei Orphan Drugs als Instrument zur Preisregulierung eingesetzt werden sollte, um die Kostenexplosion in diesem Marktsegment zu stoppen. Die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V ist ein komplexer, aber wichtiger Prozess, der die Balance zwischen Innovation, Patient\*innennutzen und Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung sicherstellen soll. Sie schafft die Grundlage dafür, dass der Preis neuer Arzneimittel eng an deren nachgewiesenen Zusatznutzen gekoppelt wird. Diese Regelung verhindert, dass Medikamente ohne signifikante therapeutische Vorteile zu überhöhten Preisen auf den Markt gelangen. Zugleich wird der Markteintritt von Arzneimitteln mit nachgewiesenem Zusatznutzen begünstigt.

Dass Patient\*innen seltener Erkrankungen in Deutschland viel früher mit neuen Medikamenten versorgt werden als in anderen Ländern, zeigt aber auch, dass die Regelungen zur Privilegierung der Orphan Drugs im AMNOG sich grundsätzlich bewährt haben. Trotz dieser Fortschritte gibt es für viele der rund 8.000 seltenen Erkrankungen nach wie vor keine wirksamen Behandlungsmöglichkeiten, weshalb der Bedarf an neuen Orphan Drugs weiterhin hoch ist (vfa, 2023). Eine gänzliche Abschaffung der Umsatzschwelle wäre daher sehr riskant und könnte an den weiterhin bestehenden Versorgungsbedarfen vorbeigehen – nicht nur in Deutschland, sondern auch global gedacht. Es gibt keine eindeutige Lösung, und jede der vorgebrachten Argumentationen hat bis zu einem gewissen Maß ihre Berechtigung. Statt das Orphan Drug-Privileg vollständig abzuschaffen, könnten aber die in Tabelle 4 dargestellten Maßnahmen diskutiert werden.

*Tabelle 4: Handlungsempfehlung zur Nutzenbewertung und Preisgestaltung von Orphan Drugs*

<b>Bereich</b>	<b>Maßnahmen</b>
<b>Weiterentwicklung der AMNOG-Methodik</b>	Einführung spezifischer Bewertungskriterien für Orphan Drugs, Berücksichtigung besonderer Herausforderungen (z. B. kleine Patientengruppen, fehlende Vergleichstherapien), situative Anpassung der Evidenzbasis.
	Förderung hochwertiger Patientenregister und Nutzung digitaler Lösungen zur Datensammlung

	und Real-World-Evidence Generierung. Digitalisierung könnte dies weiter vorantreiben.
	Befristete Anerkennung des Zusatznutzens, gekoppelt an die verpflichtende Evidenzgenerierung durch klinische Studien (enge Kooperation mit G-BA).
<b>Flexiblere Preisgestaltung</b>	Orientierung an Therapiekosten ähnlicher Orphan Drugs oder europäischen Höchstbeträgen.
	Einführung von Deckelungen für Erstattungsbeträge.
	Berücksichtigung des Budget Impacts, um langfristige Einsparungen und Systemwirkungen in die Preisfindung einzubeziehen.
	Anpassung der Preisverhandlungen nach Anwendungsgebieten.
<b>Gesundheitsökonomische Evaluation</b>	Orientierung an internationalen Systemen und Prüfung des Potenzials von Kosten-Nutzen-Analysen und QALYs als ergänzende Bewertungsinstrumente (unter Berücksichtigung ethischer und indikationsspezifischer Faktoren).

Quelle: Eigene Darstellung

### **Weiterentwicklung der AMNOG-Methodik**

Ein Kompromiss könnte die Weiterentwicklung der AMNOG-Methodik sein, indem - wie von der Industrie gefordert - spezifische Bewertungskriterien für Orphan Drugs eingeführt werden, die die besonderen Studienherausforderungen bei seltenen Erkrankungen stärker berücksichtigen. Dazu gehören etwa die geringen Patient\*innenzahlen und das Fehlen von Vergleichstherapien. Dabei können die methodischen Vorschläge für besondere Therapiesituationen im Rahmen des Reformkonzepts „AMNOG 2025“ des vfa Berücksichtigung finden. Der vfa schlägt vor, die verfügbare Bewertungsgrundlage für die Evidenz im Rahmen der Nutzenbewertung gemeinsam sowie situativ und einzelfallgerecht zu definieren (vfa, 2023). Eine solche Anpassung könnte die Nutzenbewertung stärker auf die Schwere der Erkrankung und den ungedeckten Behandlungsbedarf ausrichten. Bei der Nutzenbewertung im AMNOG-Prozess werden vom G-BA spezifische Kriterien an die Evidenzqualität und die Vergleichstherapie gestellt. Den Herstellern ist zu raten, diese Kriterien bereits bei der Studienplanung zur Zulassung zu berücksichtigen, da so

potenzielle Nachforderungen oder Unsicherheiten in der Bewertung und Verzögerungen durch zusätzliche Datenerhebungen minimiert werden können (IGES Institut, 2024). Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Förderung von Registern, die seitens des IQWiGs bereits angestoßen wurde. Hochwertige Patientenregister könnten dabei helfen, Langzeitdaten zu sammeln (ACHSE e.V., 2023). Diese können als Grundlage für fundierte Entscheidungen bei der Bewertung von Nutzen und Kosten dienen und die Durchführung von RCT-Studien erleichtern. Möglicherweise könnte hier das Potential der Digitalisierung noch stärker genutzt werden, auch um alternative Studiendesigns wie bspw. die sogenannte Real-World-Evidence (RWE) umzusetzen. RWE, die auf Real-World-Daten (RWD) basiert (die in prospektiven oder retrospektiven Datenerhebungen von Patient\*innen, Pflegepersonal oder Mitarbeitenden des Gesundheitswesens erhoben werden), wird bisher hauptsächlich zur Unterstützung der Entscheidungen über die Sicherheit von Arzneimitteln nach deren Zulassung verwendet. Forschende haben jedoch in den letzten Jahren zunehmend das umfassende Potenzial von RWE auch für regulatorische Entscheidungen während des gesamten Lebenszyklus eines Medikamentes erkannt und weiter untersucht (Makady et al., 2017; Wicherski & Haenisch, 2024).

### **Flexiblere Preisgestaltung**

Zudem könnte die Preisfindung für Orphan Drugs flexibler gestaltet werden, indem zusätzliche Preispunkte berücksichtigt werden. Diese könnten sich, so ein Vorschlag von Gritte und Weiner, an den Therapiekosten ähnlicher Orphan Drugs (hier gilt es passende Vergleichskriterien zu entwickeln) oder an europaweit festgelegten Höchstbeträgen orientieren (Witte & Greiner, 2021). Bezüglich der Preisfindung könnte die Einführung einer Deckelung von Erstattungsbeträgen sinnvoll sein, bei der der maximale Erstattungsbetrag auf Basis verschiedener Parameter, bspw. der Krankheitslast, des Zusatznutzens und der Kosten für alternative Therapien (evtl. auch hier der Vergleich mit europäischen Preisen) bemessen wird. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den Zusatznutzen nicht bis zu einer bestimmten Umsatzschwelle (die ohnehin recht willkürlich gewählt scheint, um überhaupt einen Kompromiss zu setzen), sondern für einen festen vorgegebenen Zeitraum bei allen Orphan Drugs befristet anzuerkennen, während parallel dazu klinische Studien zur weiteren Evidenzgenerierung durchgeführt werden *müssen*. Die EMA bietet eine kostenlose wissenschaftliche Beratung für die Planung klinischer Studien vor Zulassung an. Auch in Deutschland sollten die Unternehmen für den Vergleich mit der zVT finanzielle und methodische Unterstützung vom G-BA bzw. der GKV

erhalten. Die Frist sollte lang genug sein, um ausreichend klinische Daten zu sammeln, aber auch nicht so lang, dass sie das System ineffizient macht oder zu langfristigen Unsicherheiten führt. Eine befristete Anerkennung des Zusatznutzens gibt den Herstellern eine Übergangszeit, in der sie weitere Daten sammeln können, ohne sofort von den Marktprivilegien ausgeschlossen zu werden. Gleichzeitig wäre es nicht möglich, einer Umsatzschwelle „zu entkommen“. Auf der anderen Seite stellt sich die Frage nach der methodischen Machbarkeit der Bewertung für den GBA und das IQWiG, welche angesichts der zunehmenden Zahl dieser Medikamente durchaus herausfordernd sein könnte.

Die Einbeziehung des Budget Impact, also der finanziellen Auswirkungen eines neuen Arzneimittels auf das Gesundheitssystem, in die Preisfestsetzung ist eine weitere Möglichkeit zur flexibleren Preisgestaltung. Der Budget Impact ermöglicht es, nicht nur kurzfristige Kosten, sondern auch langfristige Einsparungen in die Preisfestsetzung einzubeziehen (Schellhorn et al, 2013). Ein Medikament, das beispielsweise teure Krankenhausaufenthalte oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen verhindert, aber gegenüber der zVT mit einem geringeren Nutzen bewertet wird, könnte trotz hoher initialer Kosten eine wirtschaftlich sinnvolle Investition darstellen (ebd.). Dies würde ein ausgewogeneres Bild der tatsächlichen Kosten-Nutzen-Balance eines Arzneimittels liefern.

Es könnte auch von Vorteil sein, das spezifische Anwendungsgebiet in die Preisverhandlungen mit einzubeziehen. Ein anwendungsorientierter Vergleich kann aufzeigen, wo tatsächlich noch Handlungsbedarf besteht und wo bestehende Anreize möglicherweise ausgenutzt werden. Ein besonders relevantes Beispiel ist die Onkologie, in der seit Jahren intensiv neue Medikamente entwickelt werden und sich die Branche zunehmend mit Phänomenen wie "Slicing" konfrontiert sieht (Schenk, 2023). Dabei würden Krankheiten in kleinere Untergruppen aufgeteilt, die jeweils für sich genommen selten genug sind, um den Orphan-Status zu erhalten. Die Hersteller hingegen weisen diese Anschuldigungen als unbegründet zurück (ebd.). Die Thematik bleibt auch in diesem Fall stark hypothetisch.

### **Gesundheitsökonomische Evaluation**

Im Gegensatz zu Deutschland setzen viele andere Länder bei der Bewertung und Preisfindung von Arzneimitteln auf gesundheitsökonomische Evaluationen wie Kosten-Nutzen-Bewertungen (Witte & Greiner, 2021). Die Bewertung konzentriert sich auf drei zentrale Aspekte: die klinische Wirksamkeit, die Kosteneffizienz und die

Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Dabei wird in einer systematischen Analyse untersucht, wie effektiv und kosteneffizient eine Behandlung ist. Diese ökonomische Bewertung stellt die erzielten Ergebnisse der Behandlung den entstehenden Kosten gegenüber. Dabei kommen häufig QALYs (qualitätsadjustierte Lebensjahre) als indikationsübergreifendes Nutzenmaß zum Einsatz (Mann & Lieb, 2009). Durch den AMNOG Prozess soll ein Interessenausgleich zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen erreicht werden, die gesellschaftliche Zahlungsbereitschaft wird dabei aber nicht strukturiert ermittelt. In der Praxis werden in Ländern wie Großbritannien durch das „National Institut for Clinical Excellence“ (NICE) zwar QALYs auch für Orphan Drugs berechnet, jedoch gibt es auch hier angepasste Bewertungsrahmen, die die besondere Situation dieser Medikamente berücksichtigen (ebd.). Das IQWiG vermeidet bislang eine QALY-Bewertung, um die Indikationsspezifität beizubehalten und aufgrund ethischer Bedenken (IQWiG, 2023). Insbesondere bei innovativen oder neu zugelassenen Medikamenten liegt die Herausforderung außerdem darin, alle künftigen Effekte (z. B. Langzeitwirkungen, neue klinische Erkenntnisse oder Nebenwirkungen) genau zu prognostizieren, was die langfristige Kosten-Nutzen-Bewertung unsicher macht.

In jedem Fall sollte eine reine Fokussierung auf die Kosten vermieden werden. Diese kann dazu führen, dass wichtige qualitative Aspekte wie die Lebensqualität der Patient\*innen oder die sozialen Auswirkungen eines Medikaments nicht ausreichend berücksichtigt werden. Ob eine stärkere Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Methoden dazu beitragen könnte, die Preisbildung auch für Orphan Drugs in Deutschland nachhaltiger und transparenter zu gestalten, sollte in weiterer Forschung unter Einbezug ethischer, regulatorischer und ökonomischer Aspekte überprüft werden.

#### **6.4. Limitationen**

In der vorliegenden Bachelorarbeit gibt es mehrere methodische Limitationen, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Eine der größten Einschränkungen stellt der begrenzte Evaluationszeitraum dar. Da das GKV-FinStG erst Ende 2022 in Kraft trat, sind die derzeit verfügbaren Daten zur Bewertung der Auswirkungen noch sehr limitiert. Die Interpretation der IQWiG-Analyse im Kontext des GKV-FinStG in Verknüpfung mit den Ergebnissen des AMNOG-Report ist jedoch methodisch fundiert und liefert eine plausible Argumentation über die *erwartbaren* ökonomischen Auswirkungen der Absenkung der Umsatzschwelle.

Bezüglich der Erstattungspreise stellt die Analyse des IQWiG fundierte und aufbereitete Daten bereit. Es ist jedoch schwierig, eine vollständige und präzise Bewertung der Preisentwicklung und insbesondere der dahinterliegenden Entscheidungsprozesse durchzuführen. Orphan Drugs decken ein breites Spektrum an seltenen Erkrankungen ab, die sich in ihrer Schwere, Häufigkeit, den Studienvoraussetzungen usw. unterscheiden. Diese Heterogenität erschwert eine generalisierte Bewertung.

Die Ergebnisse des AMNOG-Report basieren auf einer kurzen Beobachtungszeit, was als Einschränkung anzumerken ist. Es sind fortlaufende Beobachtungen notwendig, um Schlussfolgerungen über die langfristigen Auswirkungen zu ziehen.

Ein weiteres methodisches Defizit liegt in der fehlenden Primärdatenerhebung. Die Analyse basiert vorwiegend auf Sekundärdaten, die aus bereits vorhandenen Berichten und Studien gewonnen wurden. Diese Daten wurden ursprünglich zu anderen Zwecken erhoben und zur Wiederverwendung unter einer eigenen Fragestellung verwendet, was bedeutet, dass sie möglicherweise nicht *alle* relevanten Aspekte der Forschungsfrage abdecken. Zudem besteht die Gefahr, dass mögliche Verzerrungen in den ursprünglichen Studienergebnissen die Analyse beeinflussen. Ein weiterer methodischer Schwachpunkt liegt in einer möglichen Interessengebundenheit der genutzten Datenquellen. Berichte von Institutionen wie dem IQWiG oder der DAK-Gesundheit sowie Stellungnahmen der pharmazeutischen Industrie, die sich wiederum teilweise auf zu eigenen Zwecken erhobene Studiendaten stützen, können von institutionellen Interessen beeinflusst sein. Dies kann zu einer verzerrten Darstellung der Ergebnisse führen und erfordert eine ständige Reflexion und Hinterfragung, die möglicherweise nicht immer gelungen ist.

In der Analyse des IQWiG wurde lediglich der Zusatznutzen und die Anzahl der Patient\*innen als Einflussfaktoren auf die Preisverhandlung untersucht. Weitere denkbare Einflussfaktoren wurden nicht einbezogen und sollten noch geklärt werden. Bspw. könnte das therapeutische Gebiet ein weiterer Einflussfaktor sein.

Ferner hätten eigene Erhebungen, wie Interviews mit Expert\*innen aus der Pharmaindustrie, Vertreter\*innen der Krankenkassen oder Patient\*innengruppen zusätzliche qualitative Einblicke in die subjektiven Wahrnehmungen und Erfahrungen der betroffenen Akteure bieten können. Die alleinige Nutzung von Dokumentenanalysen beschränkt somit die Tiefe der gewonnenen Erkenntnisse.

## 7. Fazit und Ausblick

„Patienten mit seltenen Leiden müssen dasselbe Recht auf eine gute Behandlung haben wie andere Patienten“ (Verordnung (EG) Nr. 141/2000, S.2). Dieser Gedanke stellte vor über 20 Jahren einen wesentlichen Ausgangspunkt der Orphan-Drug-Verordnung dar. Orphan Drugs bieten den betroffenen Patient\*innen eine bedeutende Hoffnung, insbesondere da für viele dieser Erkrankungen bislang keine wirksame medikamentöse Therapie existiert (Techniker Krankenkasse, 2023). Seit 1999 wurden über 2000 „orphan designations“ vergeben und etwa 200 Orphan-Arzneimittel zugelassen. Dennoch gibt es offene Fragen, was die Preisfestsetzung und die Erstattungsentscheidungen auf nationaler Ebene betrifft (Eurordis, 2024). Im Rahmen des deutschen AMNOG-Verfahrens wurde dieser Gedanke weitergeführt. Die Umsatzgrenze sollte einerseits den Herstellern Anreize bieten, Medikamente für seltene Krankheiten zu entwickeln, gleichzeitig jedoch sicherstellen, dass die Kosten für das Gesundheitssystem tragbar bleiben. Hinsichtlich des schnellen und breiten Zugangs zu neuen Arzneimitteln belegt Deutschland bisher im EU-Vergleich den Spitzenplatz. Gleichzeitig belastet die steigende Anzahl an Orphan Drugs in Kombination mit ihrem hohen Preis das Budget der GKV erheblich. Angesichts der zunehmenden Zulassung hochpreisiger Orphan Drugs ist eine stärkere Berücksichtigung ökonomischer Aspekte wichtig, um die langfristige Finanzierbarkeit sicherzustellen. Die neue Umsatzgrenze von 30 Millionen Euro zielte darauf ab, frühzeitiger eine gründliche Nutzenbewertung durchzuführen, was eine frühere Anpassung der Preise bei unzureichendem Zusatznutzen ermöglicht, wie die Analyse dieser Arbeit bestätigte.

Die zentrale Forschungsfrage untersuchte, wie die gesenkte Umsatzgrenze (von 50 Mio. auf 30 Mio. Euro) die Evidenzlage und die Preisgestaltung beeinflusst. Die Gesetzesbegründung postulierte, dass eine vollständige Bewertung zu niedrigeren Preisen und einer besseren Transparenz hinsichtlich des Nutzens führen würde. Durch die Absenkung der Umsatzschwelle müssen Orphan Drugs früher einer regulären Nutzenbewertung unterzogen werden. Allein im letzten Jahr wurden zehn solcher Vollbewertungen durchgeführt, was einen Effekt der neuen Umsatzschwelle widerspiegelt (Greiner et al., 2024). Die Analyse zeigte auch, dass der Nutzen eines Orphan Drugs in den meisten Fällen durch eine nachfolgende reguläre Nutzenbewertung als geringer eingestuft wurde (ebd.). Wie die Analyse des IQWiG zeigt, führen diese Bewertungen zu weiteren Preissenkungen. Im Gegensatz dazu kommt es bei der Feststellung eines höheren Zusatznutzens zu Preissteigerungen (IQWiG, 2024). Die Änderungen tragen somit zur Kostenkontrolle

bei, ohne jedoch kurzfristig die Evidenzbasis zu verbessern. Langfristig könnten diese Maßnahmen aber zu einer solideren Studienbasis führen.

Die Absenkung der Umsatzgrenze und die erhöhte Anzahl der Vollbewertungen können zu signifikanten Preisreduktionen führen, was als Erfolg in Bezug auf die Kostensenkung gewertet werden kann. Es ist daher erwartbar, dass die Preisverhandlungen und das AMNOG-Verfahren auch in Zukunft eine wichtige Rolle bei der Kostenkontrolle dieser Medikamente spielen. Dennoch bleibt das Risiko bestehen, dass diese Maßnahmen die Innovationsbereitschaft der Pharmaunternehmen schwächen und somit die Versorgungslage langfristig gefährden könnten. Ob der deutsche Markt tatsächlich für die Hersteller dieser Medikamente weniger attraktiv geworden ist, kann noch nicht abschließend bewertet werden, da hier mittel- bis langfristige Entscheidungen ausschlaggebend sind. Dafür bedarf es insbesondere weitere Umfragen mit den Herstellern und Beobachtungen der Marktdynamik. Unklarheiten zeigen sich auch noch bezüglich der Auswirkungen auf den Patientenzugang. Auch diese sollten in weitere Forschung einfließen. Die geringere Rate positiver Nutzenbewertungen wirft jedoch erste Bedenken hinsichtlich potenzieller Einschränkungen der Verfügbarkeit wirksamer Therapien auf.

Die Diskussion um die Nutzenbewertung von Orphan Drugs ist komplex und diese Arbeit hat gezeigt, dass sie durch verschiedene Interessen beeinflusst wird. Einerseits besteht ein Interesse daran, Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen Zugang zu innovativen Therapien zu ermöglichen. Andererseits müssen die finanziellen Ressourcen des Gesundheitssystems nachhaltig genutzt werden. Daher ist es wichtig, dass die Nutzenbewertung transparent und nachvollziehbar erfolgt, um das Vertrauen der Öffentlichkeit in das System zu stärken. Die Bundesregierung hat im Dezember 2023 eine nationale Pharmastrategie beschlossen, um den Pharmastandort Deutschland zu stärken und attraktiver zu gestalten (Greiner et al., 2024). Ein zentraler Aspekt der Debatte ist die Preisbildung für neue Arzneimittel. Unter anderem werden vertrauliche Erstattungsbeträge vorgesehen (Bundesregierung, 2023). Dadurch könnte nicht nur Transparenz verloren gehen, sondern in der Folge auch das Monitoring der Überschreitung der Umsatzgrenze bei Orphan Drugs erheblich erschwert werden. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Regelungen entwickeln und zu hoffen, dass der Markt für Orphan Drugs dadurch nicht weniger reguliert und potenziell ineffizient wird.

Die zukünftige Entwicklung im Bereich der Orphan Drugs wird davon abhängen, wie sich die geänderten Rahmenbedingungen auf die Marktstrategien der Pharmaunternehmen auswirken. Besonders wichtig ist es daher, die langfristigen Effekte auf die Investitionsentscheidungen der Arzneimittelhersteller von Orphan Drugs zu betrachten. Da sich die Konsequenzen dieser Gesetzesänderung auf die strategischen Planungen der Hersteller erst über einen längeren Zeitraum zeigen werden, ist der ATSE in der Forderung entgegenzukommen, dass zukünftige Bewertungen im Austausch mit der Industrie unerlässlich sind (ATSE, 2024). Ein zentrales Ziel für die Zukunft sollte es daher sein, den Dialog zwischen pharmazeutischen Unternehmen, Gesundheitsbehörden und Patient\*innen-Organisationen zu intensivieren.

Zukünftige Forschungen sollten sich auf die Langzeitauswirkungen der Gesetzesänderungen konzentrieren. Das BMG hatte bis Ende 2023 eine Evaluation der durch das GKV-FinStG eingeführten Reformen durchgeführt. In dem Evaluationsbericht wurde jedoch ebenfalls betont, dass der Zeitraum seit der Einführung des GKV-FinStG noch zu kurz sei, um eine abschließende Bewertung der Auswirkungen vorzunehmen (BT-Drs. 20/10008, S.10). Diese Überprüfung soll in Form einer externen Evaluation unter Beteiligung der Akteure im Gesundheitswesen 2024 fortgesetzt werden. Dabei soll insbesondere untersucht werden, ob die Änderungen bereits Auswirkungen auf die Versorgungssicherheit der Patient\*innen zeigen und ob es Effekte auf den Produktionsstandort Deutschland gibt (ebd., S.3).

Ein dringender Forschungsbedarf besteht in der Verbesserung der Studienqualität und der Entwicklung neuer Methoden zur Evaluation von Orphan Drugs. Um die Frage nach einer fairen Bewertungsmethodik für Orphan Drugs zu klären, bedarf es schlussendlich weiterer Analysen, ob die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens mit der Größe der Studienpopulation korreliert und ob RCT-Studien erforderlich sind oder andere (innovative) Bewertungsmethoden zur Evidenzgenerierung ausreichen können, die die besonderen Herausforderungen bei der Evidenzgenerierung zu berücksichtigen. Der Vorschlag des IQWiG nach einer stärkeren Etablierung und Nutzung von Krankheitsregistern sollte weiterverfolgt werden. Es wäre ein Versäumnis, in der heutigen Zeit nicht die Vorteile digitaler Technologien zu nutzen. Nicht zuletzt ist das AMNOG ein lernendes System, wie es der gemeinsame Bundesausschuss von Beginn an apostrophierte (G-BA, 2021). Das bedeutet, dass kontinuierlich Anpassungen und Verbesserungen erforderlich sind, um sicherzustellen, dass der Prozess effektiv bleibt (ebd.).

Dabei (bei weiterer Forschung) ist entscheidend, die Unabhängigkeit und Transparenz der Studienergebnisse sicherzustellen, um zu verhindern, dass die Interessen der Investor\*innen das Ergebnis beeinflussen könnten und objektive und verlässliche Entscheidungen im Gesundheitswesen treffen zu können. Zudem sollte die Einbindung der Patient\*innenperspektive in künftiger Forschung weiter ausgebaut werden, um eine ganzheitliche und gerechte Entscheidungsfindung zu gewährleisten.

Diese Arbeit hat gezeigt, dass die Absenkung der Umsatzschwelle im Rahmen des GKV-FinStG ein wichtiger Schritt zur Optimierung der Kosten von Orphan Drugs war. Dennoch ist es entscheidend, ein Gleichgewicht zwischen den Bedürfnissen der Patient\*innen, der pharmazeutischen Industrie und den Kostenträgern zu finden, um eine nachhaltige und gerechte Versorgung sicherzustellen. Die kontinuierliche Anpassung der gesetzlichen Rahmenbedingungen, die dieses Gleichgewicht sicherstellt, bleibt eine zentrale Herausforderung für die Gesundheitspolitik.

## 8. Literatur- und Quellenverzeichnis

### Fachliteratur

- Arbeitsgemeinschaft Therapie Seltene Erkrankungen (ATSE). (2016). Publikation: Die Erforschung und Entwicklung von Orphan Drugs: Ein Geschäftsmodell und seine Besonderheiten. Verfügbar unter:  
[https://atse.de/fileadmin/user\\_upload/Positionspapiere/2016-Positionspapier\\_zur\\_Erforschung\\_und\\_Entwicklung\\_von\\_Orphan\\_Drugs-Ein\\_Geschaeftsmodell\\_und\\_seine\\_Besonderheiten\\_lang.pdf](https://atse.de/fileadmin/user_upload/Positionspapiere/2016-Positionspapier_zur_Erforschung_und_Entwicklung_von_Orphan_Drugs-Ein_Geschaeftsmodell_und_seine_Besonderheiten_lang.pdf) [Zugriff: 24.09.2024]
- Bartol, A., et al. (2022). Zehn Jahre AMNOG-Prozess aus Sicht der Onkologie. *Forum*, 37, 84–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12312-021-01031-x>
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). (2022). Daten und Fakten zum deutschen Forschungs- und Innovationssystem. Bundesbericht Forschung und Innovation 2022.
- Diessel, C. & Kohzer, N. (2018). Orphan Drugs – ein Akt der Balance zwischen Patientenversorgung und Finanzierung. *Gesundheitsrecht*, 16(3), 40-45. DOI: <https://doi.org/10.5771/1611-5821-2018-3-40>
- Ettelt, S., Lehmann, K. & Czichon, F. (2023). Auswirkungen des GKV-FinStG auf die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie. Perspektiven und Einschätzungen aus Sicht der Unternehmen.
- Fehr, A. & Prütz, F. (2023). Seltene Erkrankungen: Herausforderung für Medizin und Public Health. *Journal of Health Monitoring*. 8(4): 3-7. DOI 10.25646/11825.
- Frank, M., Eidt-Koch, D., Aumann, I., et al. (2014). Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 57, 1216-1223. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00103-014-2040-2>
- Glaeske, G. (Hrsg.). (2021). Innovationsreport 2021. Wissenschaftliche Studie zur Versorgung mit innovativen Arzneimitteln – Eine Analyse von Evidenz und Effizienz. Verfügbar unter:  
<https://www.tk.de/resource/blob/2124194/62306b826e86e72df1231a70c975a9be/innovationsreport-2021---barrierefrei-data.pdf> [Zugriff: 27.10.2024]
- Greiner, W., Witte J., Gensorowsky D. & Diekmannshemke, J. (2024). AMNOG-Report 2024: Blinde Flecken im AMNOG-Markt – Einblicke in die Ausgabendynamik bei Arzneimitteln. S. Heidelberg: medhochzwei Verlag.
- Haas, A., Mayer, T., Tebinka-Olbrich, A., Blindzellner, M., Beggerow, E., Nickel, A. (2021). Beschleunigte Zulassung von Arzneimitteln: Herausforderungen für Patient:innen, Datenqualität und faire Preise. In: Schröder, H., Thümann, P., Telschow, C., Schröder, M., Busse, R. (Hrsg.). *Arzneimittel-Kompass 2021*. S.105-124. Berlin, Heidelberg: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0_8)
- Haas, A. et al. (2022). Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens. In: Schröder, H., Thümann, P., Telschow, C., Busse, R. (Hrsg.). *Arzneimittel-Kompass 2022*. S. 257-277. Berlin, Heidelberg: Springer. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-66041-6>.

- Hänlein, A., & Schuler, R. (Hrsg.). (2022). Sozialgesetzbuch V – Gesetzliche Krankenversicherung. Lehr- und Praxiskommentar (6. Auflage). Baden-Baden.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (Hrsg.). (2020). Allgemeine Methoden. Version 6.1 vom 24.01.2022. Verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf> [Zugriff: 27.09.2024]
- Institute for Human Data Science (IQVIA). (Hrsg.). (2018). Orphan Drugs in the United States: Exclusivity, pricing and treated populations. Verfügbar unter: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/orphan-drugs-in-the-united-states-exclusivity-pricing-and-treated-populations.pdf> [Zugriff: 24.10.2024]
- Julian, E., Rasch, A., Bussilliat, P. & Ruof, J. (2024). Umgang mit best-verfügbarer Evidenz in der Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Eine Analyse von Verfahren ohne Vorliegen einer randomisiert-kontrollierten Studie. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2024. 29(01): 51-63. DOI: 10.1055/a-2142-0794
- Kirchmann, T., Kielhorn-Schönermark, H. & Schönermark, M. (2018). White Paper: Orphan Drugs in Germany – lessons learned from AMNOG, best and worst practices and strategic implications. Verfügbar unter: [https://skc-beratung.de/images/insights/blog/2018/10/Orphan-drugs-in-Germany-lessons-learned-from-AMNOG\\_2018.pdf](https://skc-beratung.de/images/insights/blog/2018/10/Orphan-drugs-in-Germany-lessons-learned-from-AMNOG_2018.pdf) [Zugriff: 20.11.2024]
- Kleinfeld, A. & Pieloth, K. (2015). (Gar nicht so) Seltene Erkrankungen. INSIGHT Health zu Orphan Diseases und Orphan Drugs. *Monitor Versorgungsforschung* 02/15. S.14-15. DOI: <http://doi.org/10.24945/MVF.02.15.1866-0533.1978>
- Kranz, P., & Flintrop, J. (2022). Orphan Drugs: Es ist Zeit, die Fehlsteuerung zu beenden. In: *ersatzkasse magazin*. 1. Ausgabe 2022. Verfügbar unter: <https://www.vdek.com/magazin/ausgaben/2022-01/orphan-drugs-nutzenbewertung-fehlsteuerung.html> [Zugriff: 08.10.2024]
- Liese, P. (2003). Europäische Initiativen zu Orphan Diseases und Orphan Drugs: Erste Ergebnisse. *Medizinische Genetik*, 15(1): 6-10. Verfügbar unter: [https://www.medgenetik.de/de/2003/2003\\_1\\_6\\_liese.pdf](https://www.medgenetik.de/de/2003/2003_1_6_liese.pdf) [Zugriff: 30.10.2024]
- Ludwig, WD. (2017). Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa. In: Schwabe, U., Paffrath, D., Ludwig, WD., Klauber, J. (Hrsg.) *Arzneiverordnungs-Report 2017*. Berlin, Heidelberg: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-54630-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-662-54630-7_2)
- Makady, A., et al. (2017). Practical implications of using real-world evidence (RWE) in comparative effectiveness research: Learnings from IMI-GetReal. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 8, 485–490. DOI: <https://doi.org/10.2217/ce-2017-0044>
- Mann, K., & Lieb, K. (2009). Störungsübergreifende Themen und Methoden: Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung im Gesundheitswesen. *Psychotherapeut*, 54(6), 433–439. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220348>
- Mayring, P. (2015). *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken* (12. überarb. Aufl.). Weinheim Basel: Beltz.
- Müller G., Fanter, L. & Knierimm J. (2023). Analyse von Orphan- Drug-Verfahren in der frühen Nutzenbewertung: RCTs versus bestverfügbare vergleichende Evidenz. In:

Monitor Versorgungsforschung (Online First zu 02/23) S.39-44. DOI:  
<http://doi.org/10.24945/MVF.02.23.1866-0533.2481>

- Newton, M., Scott, K., & Troein, P. (2022). EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey. Verfügbar unter: [https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator-update-july-2022\\_final.pdf](https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator-update-july-2022_final.pdf) [Zugriff: 02.11.2024]
- Schäfer, J. R., & Vogelmeier, C. F. (2019). Orphan Drugs. *Der Internist*, 60, 396–398. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00108-019-0582-y>
- Schellhorn, H., Zerwes, U. & Rosery, H. (2013). Budget Impact in der frühen Nutzenbewertung. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2013. 18(4): 180-185. DOI: 10.1055/s-0033-1335038
- Schenk, M. (2023). Innovation, Lebensverlängerung, Orphanisierung: Kostenexplosion in der Onkologie. *Dtsch Arztebl* 2023; 120(37). 1471-1475.
- Schröder, H., Thürmann, P., Telschow, C., Schröder, M., Busse, R. (Hrsg.). (2021). Arzneimittel-Kompass 2021. Hochpreisige Arzneimittel - Herausforderungen und Perspektiven. Berlin, Heidelberg: Springer. DOI: 10.1007/978-3-662-63929-0
- Storm, A. (Hrsg.). (2022). AMNOG-Report 2022: Orphan Drugs – Erstattungs- und Versorgungsherausforderungen. Heidelberg: medhochzwei Verlag.
- Storm, A. (Hrsg.). (2023). Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und seine Auswirkungen. Heidelberg Bielefeld Hamburg: medhochzwei Verlag.
- Techniker Krankenkasse. (Hrsg.). (2023). *TK-Report 2023: Arzneimittel - Fokus Pillen, Preise und Patente*. Verfügbar unter: <https://www.tk.de/resource/blob/2149674/efc48cfe2278d949d7943865e0782bed/tk-report-2023-arzneimittel-fokus-pillen--preise-und-patente-data.pdf> [Zugriff: 06.11.2024]
- Telschow, C., Schröder, M., Bauckmann, J., Niepraschk-von Dollen, K., Zawinell, A. (2022). Der Arzneimittelmarkt 2021 im Überblick. In: Schröder, H., Thürmann, P., Telschow, C., M., Busse, R. (2022). (Hrsg.). *Arzneimittel-Kompass 2022*. Berlin, Heidelberg: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-66041-6\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-662-66041-6_18)
- Van Egmond-Fröhlich, A. & Schmitt, K. (2018). Schwerpunktsetzung in den Subspezialitäten der Kindermedizin (Politische Kindermedizin). Öffentliche Lenkung und Preisbegrenzung für Orphan-Drugs. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 166, 785–797. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00112-018-0518-y>
- Wicherski, J., & Haenisch, B. (2024). Die Anwendung von Real-world-Evidenz in Entscheidungsprozessen der Arzneimittelregulation. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 67, 149–154. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00103-023-03830-0>
- WIdO - Wissenschaftliches Institut der AOK. (2022). Der GKV-Arzneimittelmarkt: Klassifikation, Methodik und Ergebnisse 2022. Verfügbar unter: [https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Forschung\\_Projekte/Arzneimittel/wido\\_arz\\_gkv-arzneimittelmarkt\\_klassifikation\\_methodik\\_ergebnisse\\_2022.pdf](https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Forschung_Projekte/Arzneimittel/wido_arz_gkv-arzneimittelmarkt_klassifikation_methodik_ergebnisse_2022.pdf) [Zugriff: 25.09.2024]

Witte, J., & Greiner, W. (2021). Arzneimittelpreise aus gesellschaftlicher Perspektive. In Schröder, H., et al. (Hrsg.), *Arzneimittel-Kompass 2021* (S. 1–16). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0_1)

## Dokumente und Rechtsquellen

Amtsblatt (ABl) der Europäischen Union. Bekanntmachung der Kommission betreffend die Anwendung der Artikel 3, 5 und 7 der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden (2016/C 424/03) vom 18.11.2016

ATSE (2024b). ATSE-Stellungnahme zum Bericht des IQWiG zu der „Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs“ von Juni 2024. Verfügbar unter: [https://atse.de/fileadmin/user\\_upload/2024\\_06\\_24\\_Stellungnahme\\_IQWiG-Report.pdf](https://atse.de/fileadmin/user_upload/2024_06_24_Stellungnahme_IQWiG-Report.pdf) [Zugriff: 15.10.2024]

Bundesministerium für Gesundheit (BMG). (2022a). Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit: Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Download/S/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/RefE\\_GKV-FinStG.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Download/S/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/RefE_GKV-FinStG.pdf) [Zugriff: 29.09.2024]

Bundesregierung. (2023). Strategiepapier Pharmastrategie 2023. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Download/S/P/Pharmastrategie/231213\\_Kabinett\\_Strategiepapier.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Download/S/P/Pharmastrategie/231213_Kabinett_Strategiepapier.pdf) [Zugriff: 07.11.2024]

Deutscher Bundestag. (2010). Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss). Bundestag Drucksache 17/3698 vom 10.11.2010. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/17/036/1703698.pdf> [Zugriff: 25.09.2024]

Deutscher Bundestag. (2022). Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bundestag Drucksache 20/3713 vom 28.09.2022. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/037/2003713.pdf> [Zugriff: 01.10.2024]

Deutscher Bundestag. (2022). Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss). Bundestag Drucksache 20/4086 vom 19.10.2022. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/040/2004086.pdf> [Zugriff: 01.10.2024]

Deutscher Bundestag. (2022). Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). Bundestag Drucksache 20/3448 vom 19.09.2022. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf> [Zugriff: 02.10.2024]

Deutscher Bundestag. (2024). Unterrichtung durch die Bundesregierung. Evaluationsbericht über die Auswirkungen der Änderungen durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz auf die Versorgung mit Arzneimitteln. Bundestag Drucksache 20/10008 vom 02.01.2024. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/100/2010008.pdf> [Zugriff: 02.10.2024]

- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2022). Stellungnahme der unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 12.07.2022 zum Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5329/2022-07-12-PA-BMG\\_G-BA\\_Stellungnahme\\_GKV-FinStG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5329/2022-07-12-PA-BMG_G-BA_Stellungnahme_GKV-FinStG.pdf) [Zugriff: 17.10.2024]
- Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) in der Fassung ausgegeben im Bundesgesetzblatt Jahrgang 2022 Teil I Nr. 42, ausgegeben zu Bonn am 11. November 2022. Abgerufen von [www.bundesgesetzblatt.de](http://www.bundesgesetzblatt.de) [Zugriff: 23.09.2024]
- IQWiG. (2021). Arbeitspapier [GA21-01] Evidenz zu Orphan Drugs. Version 1.0. Stand: 23.12.2021. Abrufbar unter: <https://www.iqwig.de/projekte/ga21-01.html> [Zugriff: 27.09.2024]
- IQWiG. (2024). Arbeitspapier. [GA22-01]. Preis- bzw. Kostenentwicklung von Orphan Drugs. DOI: <https://dx.doi.org/10.60584/GA22-01>
- SGB V – Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung – in der Fassung des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch durch Art. 6 G v. 23.10.2024. Abgerufen von [https://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/](https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/) [Zugriff: 26.09.2024]
- VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 des europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Amtsblatt Nr. L 18 vom 22.1.2000, S. 1–5. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj> [Zugriff: 20.09.2024]
- Verordnung (EG) Nr. 847/2000 der Kommission vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe "ähnliches Arzneimittel" und "klinische Überlegenheit". Amtsblatt Nr. L 103 vom 28/04/2000 S. 5-8. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000R0847> [Zugriff: 24.11.2024]
- Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV). Zuletzt geändert durch Art. 6 G v. 19.7.2023 I Nr. 197. Abgerufen von <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html> [Zugriff: 24.09.2024]
- Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa). (2023a). Stellungnahme zur Evaluation der Auswirkungen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes auf die Versorgung und den Wirtschaftsstandort vom 04.09.2023. Verfügbar unter: <https://www.vfa.de/download/stellungnahme-evaluation-gkvfinstg> [Zugriff: 08.10.2024]
- Vfa. (2023b). Vfa Positionspapier AMNOG 2025: Aktuelle Handlungsfelder. Verfügbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/amnog-2025-aktuelle-handlungsfelder> [Zugriff: 08.10.2024]

Vfa (2024c). Positionspapier Orphan Drugs. Stand: Februar 2024. Verfügbar unter: <https://www.vfa.de/download/positionspapier-orphan-drugs.pdf> [Zugriff: 08.10.2024]

## Internetquellen

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.). (Hrsg.). (2023). Ergebnisbroschüre: NAKSE. Gemeinsam Fortschritt erreichen. Abgerufen von [https://www.achse-online.de/de/was\\_tut\\_ACHSE/nakse/PDF/NAKSE2023-Ergebnisbroschuere-WEB\\_barrierefrei\\_0.pdf](https://www.achse-online.de/de/was_tut_ACHSE/nakse/PDF/NAKSE2023-Ergebnisbroschuere-WEB_barrierefrei_0.pdf) [Zugriff: 04.11.2024]

ATSE. (2024a). Wer wir sind. Abgerufen von <https://atse.de/ueber-atse/wer-wir-sind> [Zugriff: 28.10.2024]

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2024). Orphan Drugs. Abgerufen von [https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/Orphanet/Orphanet-International/Orphan-Drugs/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/Orphanet/Orphanet-International/Orphan-Drugs/_node.html) [Zugriff: 21.10.2024]

BMG. (2022b). Gesetzentwurf zum GKV-Finanzstabilisierungsgesetz beschlossen. 27. Juli 2022. Abgerufen von <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/gesetzentwurf-zum-gkv-finanzstabilisierungsgesetz.html> [Zugriff: 08.10.2024]

BMG. (2024). Informationen zu seltenen Erkrankungen. Abgerufen von <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen> [Zugriff: 25.09.2024]

DAK-Gesundheit. (2022). Preisexplosion bei Arzneimitteln geht weiter: Kosten für Orphan Drugs haben sich seit 2011 verfünffacht [Pressemeldung]. Abgerufen von <https://www.dak.de/dak/bundesthemen/kosten-fuer-orphan-drugs-haben-sich-seit-2011-verfuenffacht-2524564.html#/> [Zugriff: 28.09.2024]

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut (AkdÄ). (2022). Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ. Abgerufen von <https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/arzneiverordnung-in-der-praxis/ausgaben-archiv/ausgaben-ab-2015/ausgabe/artikel?cHash=5abc4907fb06e36799b6e86326a82dc2> [Zugriff: 25.09.2024]

EURORDIS. (2024). Unsere Prioritäten: Mehr verfügbare, zugängliche und kostengünstige Behandlungen. Abgerufen von <https://www.eurordis.org/de/unsere-prioritaeten/behandlungen/> [Zugriff: 20.11.2024]

European Medicines Agency (EMA). (2024). Orphan designation: Overview. Abgerufen von <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview> [Zugriff: 14.11.2024]

Europäische Kommission. (2024). Informationen zu seltenen Erkrankungen. Abgerufen von [https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases\\_de](https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases_de) [Zugriff: 25.09.2024]

- Euro-Lex. (2016). Zusammenfassung des Dokuments: *Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Krankheiten*. Abgerufen von <https://eur-lex.europa.eu/DE/legal-content/summary/medicines-for-rare-diseases-orphan-drugs.html> [Zugriff: 01.10.2024]
- Fraunhofer-Institut. (2024). Phasen der Medikamentenentwicklung. Abgerufen von <https://www.cimd.fraunhofer.de/de/kompetenzen/phasen-der-medikamentenentwicklung.html> [Zugriff: 30.09.2024]
- G-BA. (2021). Pressemitteilung: Seit 10 Jahren als lernendes System etabliert: Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln. Abgerufen von <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/945/> [Zugriff: 01.11.2024]
- G-BA. (2024a). Arzneimittelrichtlinie – Anlagen: Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Abgerufen von <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/> [Zugriff: 28.09.2024]
- G-BA. (2024b). Zusatznutzen von Arzneimitteln: Informationen und Richtlinien. Abgerufen von <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/zusatznutzen/> [Zugriff: 28.09.2024]
- G-BA. (2024c). AMNOG – Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V. Abgerufen von <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/> [Zugriff: 29.09.2024]
- IGES Institut. (2024). Preisregulierung bei Orphan Drugs durch die Nutzenbewertung funktioniert. 29.02.2024. Abgerufen von [https://www.iges.com/kunden/gesundheit/forschungsergebnisse/2024/nutzenbewertung-bei-orphan-drugs/index\\_ger.html](https://www.iges.com/kunden/gesundheit/forschungsergebnisse/2024/nutzenbewertung-bei-orphan-drugs/index_ger.html) [Zugriff: 07.11.2024]
- IQWiG. (2022) Pressemitteilung. Orphan Drugs: Privileg des „fiktiven“ Zusatznutzens nicht gerechtfertigt. 12.01.2022. Abgerufen von [https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite\\_58496.html](https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_58496.html) [Zugriff: 09.10.2024]
- IQWiG. (2023). Arzneimittel-Zulassung und frühe Nutzenbewertung in Deutschland. Abgerufen von <https://www.iqwig.de/presse/im-fokus/neue-arzneimittel-zulassung-nutzenbewertung-erstattung/1-arzneimittel-zulassung-und-fruehe-nutzenbewertung-in-deutschland/> [Zugriff: 28.09.2024]
- Orphanet. (n.d.). Informationen zu Orphan Drugs. Abgerufen von [https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/Orphanet/Orphanet-International/Orphan-Drugs/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/Orphanet/Orphanet-International/Orphan-Drugs/_node.html) [Zugriff: 14.10.2024]
- Vfa. (2010). Gesundheitswesen als Wirtschaftsfaktor. Abgerufen von <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/positionen/gesundheitswesen-wirtschaftsfaktor.html> [Zugriff: 12.11.2024]
- Vfa. (2024a). Zugelassene Orphan Drugs (Stand: 29.08.2024). Abgerufen am 6. September 2024, von <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list> [Zugriff: 20.09.2024]

Vfa. (2024a). Vfa-Faktencheck zur IQWiG-Analyse „Preis- und Kostenentwicklung von Orphan Drugs“ vom 20.01.2024. Abgerufen von <https://www.vfa.de/de/wirtschaftspolitik/amnog/orphan-drug-regelung-im-amnog-funktioniert> [Zugriff: 05.10.2024]

Vfa. (2024b). Medikamente gegen seltene Erkrankungen. Die verfügbaren Orphan Drugs. Abgerufen am 5. September 2024 von <https://www.vfa.de/de/arzneimittelforschung/woran-wir-forschen/orphan-drugs-medikamente-gegen-seltenerkrankungen.html> [Zugriff: 20.09.2024]

## **9. Gender-Disclaimer**

In dieser Arbeit wird teilweise aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

## **10. Eigenständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ausschließlich unter Benutzung der angegebenen Hilfsmittel ohne Nutzung einer gKI-Anwendung (wie z.B. ChatGPT) angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften entnommen wurden, sind als solche durch Anführungszeichen kenntlich gemacht und die Arbeit war in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung.

Hamburg, den 26.11.2024

---

Bitte im Original unterschreiben!