

Forum Bioethik

## Gar nicht so selten – Herausforderungen im Umgang mit seltenen Erkrankungen

25. April 2018 · Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

# Programm

## **Begrüßung**

Peter Dabrock · *Vorsitzender des Deutschen Ethikrates*

## **Einführung**

Stephan Kruij · *Deutscher Ethikrat*

## **Regulatorische Aspekte im Umgang mit seltenen Erkrankungen**

Antje Behring · *Gemeinsamer Bundesausschuss*

## **Ethische Aspekte im Umgang mit seltenen Erkrankungen**

Daniel Strech · *Medizinische Hochschule Hannover*

## **Rückfragen aus dem Publikum**

Moderation: Christiane Fischer · *Deutscher Ethikrat*

## **Podium**

Jörg Richstein · *Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen*

Sabine Sydow · *vfa bio*

Antje Behring · *Gemeinsamer Bundesausschuss*

Daniel Strech · *Medizinische Hochschule Hannover*

Moderation: Elisabeth Steinhagen-Thiessen · *Deutscher Ethikrat*

## **Schlusswort**

Peter Dabrock · *Vorsitzender des Deutschen Ethikrates*

# Stephan Kruip

Jahrgang 1965



## Beruflicher Werdegang

Seit 2008	Patentprüfer beim Europäischen Patentamt
2000-2008	Patentprüfer beim Deutschen Patent- und Markenamt
1991-2000	Projektmanager im großtechnischen Anlagenbau
1984-1991	Hochschulstudium der Physik

## Ausgewählte Mitgliedschaften

Seit 2016	Mitglied des Deutschen Ethikrates
Seit 1991	ehrenamtliches Vorstandsmitglied des Mukoviszidose e.V. Bundesverband (seit 2014: Vorsitzender)

## Ausgewählte Publikationen

Kruip, S. (2015): BGH: Quälen durch Unterlassen. In: muko.info, 4/2015.

Kruip, S. (2009): Genträger-Screening: Konsens in Europa? In: muko.info, 2/2009.

## Einführung

### Abstract

Seltene Erkrankungen sind lebensbedrohliche oder zu chronischer Invalidität führende, meist erbliche Krankheiten, die so wenige Menschen betreffen, dass gemeinsame Anstrengungen erforderlich sind, um -dafür zu sorgen, dass weniger Menschen diese Krankheiten bekommen, -zu verhindern, dass Neugeborene und Kinder an diesen Krankheiten sterben, -die Lebensqualität und das sozioökonomische Potenzial der Erkrankten zu erhalten.

In der Einführung zum Forum Bioethik wird ein Überblick gegeben über

- die Schwierigkeiten, mit denen Menschen mit seltenen Erkrankungen konfrontiert sind,
- die Tätigkeit des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE),
- Zentren für seltene Erkrankungen, welche Kompetenz, Qualität und Erfahrung in der multiprofessionellen medizinischen Behandlung für Menschen mit seltenen Erkrankungen bereitstellen.

Weiterhin werden als Aufriss ethische Fragen vorgestellt- beim Ausgleich zwischen den berechtigten Ansprüchen der Menschen mit seltenen Erkrankungen einer ausreichenden Versorgung einerseits und den strukturellen und ökonomischen Begrenzungen des Gesundheitswesens andererseits: Die Vergütung der medizinischen Versorgung in Spezialambulanzen, die Kostenentwicklung für Arzneimittel für seltene Erkrankungen sowie die finanzielle Situation von chronisch Kranken.

# Dr. Antje Behring

Jahrgang 1975



## Beruflicher Werdegang

Seit 2015	Teamleiterin für den Bereich „AMNOG“ in der Abteilung Arzneimittel, Gemeinsamer Bundesausschuss
2011-2015	Referentin in der Abteilung Arzneimittel, Gemeinsamer Bundesausschuss
2009-2011	beratende Apothekerin bei der Barmer Ersatzkasse in Bayern
1999-2008	Pharmaziestudium und anschließende Promotion
1993-1999	Physiotherapeutin im ambulanten und stationären Bereich

## Regulatorische Aspekte im Umgang mit seltenen Erkrankungen

### Abstract

#### Versorgung seltener Erkrankungen – eine Herausforderung?

In Deutschland unterliegen neue Arzneimittel für seltene Erkrankungen, die eine Orphan Drug Designation der EMA erhalten haben, der frühen Nutzenbewertung. Einhergehend mit den Incentives der Europäischen Union bei Erhalt einer Orphan Drug Designation, wurde ein spezieller Rechtsrahmen für Orphan Drugs geschaffen: Der deutsche Gesetzgeber garantiert Orphan Drugs einen positiven Zusatznutzen, solange der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung in den letzten zwölf Monaten einen Betrag von 50 Millionen Euro nicht übersteigt. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist nachzuweisen. Bis Ende 2017 hat der G-BA knapp 50 Nutzenbewertungen für Orphan Drugs durchgeführt, wobei jedoch bei deutlich über der Hälfte dieser Bewertungen ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen ausgesprochen wurde. Gründe hierfür sind häufig fehlende Vergleichsstudien oder fehlende (ausstehende) Nachweise für einen (Zusatz)nutzen, beispielsweise bei atypisch zugelassenen Orphan Drugs. Eine Zwischenlösung stellen Befristungen der Beschlüsse dar, es fehlen bei Orphan Drugs aufgrund der Zusatznutzenfiktion jedoch notwendige Sanktionsmöglichkeiten.

Auch bei Orphan Drugs sollte es dem G-BA im Einzelfall daher möglich sein „keinen Zusatznutzen“ festzustellen. Der starke Anstieg der Jahrestherapiekosten bei Orphan Drugs ist unter anderem auch in der Zusatznutzenfiktion begründet. Insbesondere bei Orphan Drugs fehlen „Leitplanken“ oder „Obergrenzen“ für Preise. Mittelfristig wird eine normative, am Zusatznutzen orientierte, methodisch hinterlegte Ermittlung der Erstattungsbeträge benötigt. Bei Orphan Drugs muss zusätzlich zum Incentive für Unternehmen bei Zulassung und Marktexklusivität auch ein angemessenes Pricing und die Patientenverfügbarkeit in der EU sichergestellt werden. Die EU – Zuständigkeit bei der Preisbildung von Arzneimitteln ist bisher sehr begrenzt, aktuelle Initiativen von Mitgliedsstaaten zur gemeinsamen Preisbildung („Joint Pricing“) sollten gestärkt werden.

In Deutschland werden darüber hinaus seltene Erkrankungen auch bei der Diagnostik und in der spezialisierten Behandlung berücksichtigt. Da jedoch beispielsweise die derzeitige Anzahl der in der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) behandelten Patienten mit seltenen Erkrankungen vergleichsweise gering ist, kann auf Basis der aktuellen Daten noch keine Einschätzung zur Bedeutung der ASV für die Versorgung vorgenommen werden.

# Prof. Dr. Dr. Daniel Strech

Jahrgang 1975



## Beruflicher Werdegang

Ab Juni 2018	Professur (W3) für „Bioethik der Translation“, QUEST – Quality   Ethics   Open Science   Translation, Berlin Institute of Health (BIH)
2014-2018	Heisenberg-Professur (W3) für „Ethik und Governance in der biomedizinischen Forschung und Innovation“ (DFG gefördert), Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
2012-2013	Lehrstuhlvertretung, Institut für Biomedizinische Ethik und Medizingeschichte, Universität Zürich
2011	Habilitation, Venia Legendi „Ethik und Theorie in Medizin und Public Health“, MHH
2008-2014	Juniorprofessur für Medizinethik, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin, MHH
2006-2008	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Ethik und Geschichte in der Medizin, Universität Tübingen
2005-2006	Postdoc-Stipendiat; DFG-Graduiertenkolleg „Bioethik“, Internationales Zentrum für Ethik in den Wissenschaften (IZEW), Universität Tübingen
2003-2005	Arzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter; Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
2007	Dissertation in Philosophie
2004	Dissertation in Medizin

## Ausgewählte Mitgliedschaften

Seit 2015	Bundesärztekammer, Mitglied der AG „Verfahrensgrundsätze/Ethik“ bei der Ständigen Kommission für Organtransplantation (StäKo)
2015-2017	WHO, Review-Gruppe für die WHO Leitlinie „Ethics of Public Health Surveillance
2015-2017	RatSWD (Rat für Sozial- und Wirtschaftsdaten), Mitglied der AG „Forschungsethik“
2014-2015	Leopoldina, Mitglied der AG „Evidenzbasierung der Medizin für ältere Menschen“
Seit 2008	Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin (DNEbM), Mitglied im erweiterten Vorstand, Fachbereichssprecher „EBM und Ethik“

## Ausgewählte Publikationen

Wieschowski S., Chin WW., Federico C., Sievers S., Strech D. (2018): Preclinical efficacy studies in investigator brochures: Do they enable risk-benefit assessment? In: PLoS Biology, 16(4).

Langhof H., Kahass H., Sievers S., Strech, D. (2017): Access policies in biobank research: what criteria do they include and how publicly available are they? A cross-sectional study. In: Eur J Hum Genet, 25(3), 293-300.

Strech, D. (2014): Der Abbau von Überversorgung als Teil der ärztlichen Berufsethik. Konzeptionelle Klärung und neue Perspektive. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 47(1), 17-22.

Strech, D. (2014): Rethinking the European performance indicators for mammography screening. Why informed choice rates should replace participation rates. In: Health Policy, 115 (1), 100-103.

Strech, D. (2011): Zur Ethik einer restriktiven Regulierung der Studienregistrierung. In: Ethik in der Medizin, 23 (3), 177-189.

## Ethische Aspekte im Umgang mit seltenen Erkrankungen

### Abstract

Viele zentrale ethische Herausforderungen im Zusammenhang mit seltenen Erkrankungen basieren auf zwei Vorannahmen: 1) Die öffentlich verfügbaren Ressourcen (Geld, Personal, Zeit) für die medizinische Versorgung und Forschung sind generell begrenzt. 2) Gegenwärtig orientieren wir uns bei der Verteilung der begrenzten Ressourcen zu großen Teilen an dem Schweregrad der Erkrankung und (!) an der Anzahl der betroffenen Patienten, um u.a. einen hohen gesundheitlichen Nutzen für eine hohe Anzahl von Betroffenen zu ermöglichen.

Vor diesem Hintergrund ergeben sich grob zwei grundlegende ethische Fragen bei der Versorgung von und Forschung zu seltenen Erkrankungen: 1) Die Allokationsfrage: Sollten substantielle Anteile der begrenzten Ressourcen an seltene Erkrankungen verteilt werden, auch wenn dadurch (zumindest theoretisch) der gesundheitliche „Gesamtnutzen“ für die Gesellschaft etwas eingeschränkt wird? Und wenn ja, wieviel der begrenzten Ressourcen soll auf die Versorgung und Forschung für seltenen Erkrankungen verteilt werden? 2) Die Anreizfrage: Welche Anreize wären ethisch vertretbar, um Forschung zu seltenen Erkrankungen durch private Unternehmen zu fördern?

Im bisherigen Diskurs zu diesen Fragen lassen sich folgende Antworten ausmachen. Die ethische Antwort auf die Allokationsfrage lautet in sehr allgemeiner Form: Ja, eine solidarische Gesellschaft sollte versuchen, allen Mitgliedern zumindest faire Chancen zu ermöglichen, ihre Erkrankungen effektiv behandeln zu können. Die Verteilungsentscheidungen sollten dabei „faire Prozesse“ durchlaufen. Die Antwort auf die Anreizfrage ist in allgemeiner Form: Ja, eine vereinfachte Regulierung der Forschung zu seltenen Erkrankungen ist wünschenswert, wenn (!) der damit erzielte patientenorientierte Nutzen die unerwünschten Nebenwirkungen einer vereinfachten Regulierung (z.B. höhere Risiken der Forschungsteilnahme, hohe Kosten für evtl. unzureichend evaluierte Arzneimittel) kompensiert.

Auf dieser sehr allgemein und ideal formulierten Form bestehen relativ wenige Kontroversen zu den beiden ethischen Antwortstrategien. Die kontrovers diskutierten ethischen Herausforderungen ergeben sich erst, wenn diese ideal formulierten Empfehlungen in konkrete, „real-life“ Allokations- und Anreiz-Entscheidungen überführt werden. Bei der Allokation stellt sich z.B. die Frage, inwieweit die in Deutschland getroffenen Entscheidungen zur Verteilung finanzieller Ressourcen für bestimmte Versorgungsangebote (u.a. „Nationaler Aktionsplan“) und Forschungsprogramme für seltene Erkrankungen „fair“ gewesen sind. Waren die relevanten Akteure involviert? Wurden Interessenkonflikte angemessen gemanagt? Werden die neu geschaffenen Versorgungsangebote aussagekräftig auf ihre Effektivität und Effizienz hin evaluiert? Wurden die Ergebnisse der öffentlich geförderten Forschungsprojekte zeitnah publiziert? Bei den Anreizen für Forschung stellt sich die Frage, ob die vereinfachte Marktzulassung für „Orphan Drugs“ in den meisten Fällen zu solchen Arzneimitteln führt, die einen für die betroffenen Patienten klinisch relevanten Mehrwert bringen.



# Dr. Jörg Richstein

Jahrgang 1966



## Beruflicher Werdegang

Seit 2017	Vorsitzender ACHSE e.V.
Seit 2009	Vorsitzender Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.
Seit 2008	Mitglied des Vorstands ACHSE e.V.
Seit 2004	Mitglied des Vorstands Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.
2002-2004	Wiss. Mitarbeiter, FB Mathematik, Uni Gießen
2000-2002	Killam Postdoctoral Fellow, Dept. of Mathematics, Dalhousie University, Halifax, Kanada
1999	Promotion zum Dr. rer. nat., Uni Gießen
1994-1999	Wiss. Mitarbeiter, Fachbereich Mathematik, Uni Gießen
1994	Diplom Uni Gießen
1992	Studienaufenthalt Royal Holloway and Bedford New College, Univ. of London
1987-1994	Studium der Mathematik, Justus-Liebig-Universität Gießen

## Podium

### Kurzstatement

Besondere Menschen benötigen besondere Versorgung!

Evolutionär betrachtet liegen den allermeisten der seltenen Erkrankungen genetische Spiele zugrunde, deren Gesamtheit — in anderem Verlauf — zu unserem heutigen menschlichen Dasein führte. Darf man diejenigen, die in teilweise unerträglichem Leid bis zum frühzeitigen Tod dafür bezahlen, dass ihr eigenes genetisches Spiel in einer evolutionären Sackgasse mündet, noch damit „bestrafen“, dass man sich als Gemeinschaft nicht nach allen Kräften um sie kümmert?

Menschen mit Seltenen Erkrankungen benötigen eine schnelle Diagnose und eine gute und vor allem eine richtige Versorgung, um ihnen ein möglichst langes und frohes Leben zu verschaffen. Die individuelle Seltenheit der Erkrankungen stellt ein solidarisches Gesundheitssystem ohne Zweifel vor große Herausforderungen. Diese aber nicht anzunehmen, widerspräche dem Grundgedanken einer Solidargemeinschaft. Die im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen beschriebenen Maßnahmen müssen konsequent umgesetzt/weiterentwickelt und dürfen keinesfalls durch partikuläre (Des-)Interessen verhindert werden.

# Dr. Sabine Sydow

Jahrgang 1966



## Beruflicher Werdegang

- Seit 2006 Leiterin vfa bio – Biotechnologie im vfa, dem Verband der forschenden Pharma-Unternehmen
- 1999-2006 Mitarbeiterin der Schering AG in Berlin (Projektkoordinatorin und Projektmanagerin, Wissenschaftliche Vorstandsassistentin, Abteilungsleiterin Business Management and Communication der Globalen Geschäftseinheit Onkologie)
- 1998-1999 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Diagnostikforschung GmbH in Berlin
- 1995-1998 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen
- 1992-1995 Dissertation am Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen

## Ausgewählte Mitgliedschaften

- Seit 2010 Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)
- Seit 2008 DECHEMA, Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.
- Seit 2007 Vorstand der Deutschen Industrievereinigung Biotechnologie im Verband der Chemischen Industrie e.V.
- Seit 2004 Robert-Koch-Stiftung e.V.

## Ausgewählte Publikationen

- Sydow S.; Throm S. (2018): „Biosimilarity“ und „Comparability“: Ein Biopharmazeutikum ist kein Biosimilar seiner selbst. In: Pharmind, 80 (2), 182-183.
- Sydow S.; Mathias F. (2017): Investition in die Volkswirtschaft – Biopharmazeutika eröffnen neue Therapiekonzepte in der Onkologie. In: GoingPublic, Sonderausgabe Biotechnologie.
- Sydow S. (2016): Renaissance der Impfstoffe. In: Pharmind, 78 (10), 1415-1420.
- Ruppert T.; Sydow S.; Stock G. (2016): Personalized medicine: consequences for drug research and therapy. In: Advances in Precision Medicine, 1 (2), 1064.
- Sydow S.; Grajer K.-H. (2016): Biosimilars – Sind diese ein Markt der Zukunft – auch für Originalhersteller? In: Pharmind, 78 (8), 1091-1095.
- Sydow S. (2016): Therapie seltener Erkrankungen. In: Biospektrum, 4 (16), 424.
- Sydow S.; Mathias F. (2014): Erfolgreiche medizinische Biotechnologie – Nutzen von Biopharmazeutika für Menschen mit seltenen Erkrankungen. In: GoingPublic, Sonderausgabe Biotechnologie.
- Stock G.; Sydow S. (2013): Personalisierte Medizin: Paradigmenwechsel in der Arzneimittelforschung und -therapie. In: Bundesgesundheitsblatt, 56, 1495-1501.
- Sydow S.; Gerbsch N. (2012): Orphan Drugs: Mythen, Fakten und Hintergründe. In: Bertram Häussler, Klaus-Jürgen Preuß (Hrsg.): Seltene Helden – Orphan Drugs in Deutschland. Düsseldorf, 299-313.
- Sydow S. (2011): Orphan Drugs: Fakten und Hintergründe. In: Pharmind, 73 (2), 297-297.

## Podium

### Kurzstatement

Seltene Erkrankungen: Es gibt noch sehr viel zu tun!

Seit dem Jahr 2000 haben Pharma- und Biotechfirmen in der EU 145 Medikamente gegen seltene Erkrankungen zur Zulassung gebracht. Diese Orphan Drugs bieten den betroffenen Patienten meist erstmalig gezielte Behandlungsmöglichkeiten und erlauben ihnen, trotz Krankheit länger oder zumindest besser zu leben; und das, obwohl nur 3,7 % der GKV-Arzneimittelausgaben im ambulanten Bereich darauf entfallen.

Derzeit werden rund 1.800 Projekte für weitere Orphan Drugs bearbeitet – viermal mehr als vor zehn Jahren! Das ist gut so, denn die meisten der 6.000 bis 8.000 seltenen Erkrankungen sind noch nicht behandelbar. Und auch, wo Behandlung möglich ist, erhalten Patienten diese oft erst nach Jahren. Denn bis ein Patient mit einer seltenen Krankheit die korrekte Diagnose erhält, vergehen meist einige Jahre. Es gibt also für alle Beteiligten noch viel zu tun, um die Situation für Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern. Eine nachhaltige und Legislaturperioden überdauernde NAMSE\*-Struktur mit Experten aus allen Bereichen ist hierfür erforderlich!

\*NAMSE = Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen