

## „ORPHAN-ARZNEIMITTEL“: EINE ERLÄUTERUNG

Das englische Wort *orphan* [Aussprache: 'o:fn] bedeutet ins Deutsche übersetzt *Waisenkind*. Seltene Krankheiten werden in der Fachliteratur *orphan diseases* genannt. Die Medikamente zur Therapie dieser Krankheiten tragen die Bezeichnung *orphan drugs*. Im übertragenen Sinn möchte man dadurch zum Ausdruck bringen, dass diese Krankheiten und die Medikamente zu deren Therapie ein unbeliebtes Kind der pharmazeutischen Forschung sind. Weltweit sind etwa 30.000 Krankheiten beschrieben, und ungefähr 5.000 (16%) davon sind sehr selten. In Deutschland leiden etwa fünf Millionen Menschen an seltenen Krankheiten.

Die Entwicklung von Medikamenten zur Therapie solcher Krankheiten ist schwierig und vor allem sehr teuer. Da wenige Patienten mit diesen Medikamenten behandelt werden, sind die Profitaussichten für die pharmazeutischen Firmen beschränkt. Die Geschichte der Orphan-Arzneimittel hat 1983 in den USA begonnen.

### **Die Kriterien für die Häufigkeit seltener Krankheiten sind außerhalb von Europa unterschiedlich definiert:**

- USA: weniger als 200.000 Patienten/Jahr, entspricht 7,5/10.000 Einwohnern
- Japan: weniger als 50.000 Patienten/Jahr, entspricht 4,0/10.000 Einwohnern
- Australien: weniger als 2.000 Patienten/Jahr, entspricht 1,1/10.000 Einwohnern

In Europa ist im April 2000 eine spezielle Orphan-Drug-Verordnung in Kraft getreten.

### **Diese Verordnung besteht aus folgenden Hauptpunkten:**

- Prävalenz: weniger als 5 pro 10.000 Einwohner
  - Weitere Kriterien wirtschaftlicher und epidemiologischer Art
  - 10 Jahre alleiniges Vertriebsrecht für die therapeutische Indikation
  - Bildung eines Orphan-Drug-Ausschusses
  - Zugang zum zentralisiertem Zulassungsverfahren [Anmerkung: Gemäß einer Änderung der EU-Arzneimittelrichtlinie werden künftig alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zur Behandlung von Krebs zentral von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) in London zugelassen.]
  - Unterstützung bei der Erstellung der Studien-Protokolle
- Weitere Anreize für die Entwicklung und den Vertrieb von Orphan-Arzneimitteln können durch das Erlassen der Zulassungsgebühren, die mehrere hunderttausend Euro betragen kann, verschafft werden.

In der Regel sind es mittelständische, innovative, pharmazeutische Unternehmen, die sich mit der Vermarktung von Orphan-Arzneimitteln beschäftigen.

Das *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)* beschäftigt sich mit den Anträgen, wodurch einem Medikament der besondere Status eines Orphan-Arzneimittels zugesprochen wird. Dieses Komitee besteht aus 21 Mitgliedern. Drei davon vertreten Selbsthilfegruppen. Dies ist ein sehr positives Zeichen für die Einbeziehung der unmittelbar Betroffenen und für die sehr hohe Bereitschaft der Patientenorganisationen, Verantwortung zu übernehmen. Die Liste der Mitglieder ist einsehbar unter [www.emea.eu.int/hums/general/contacts/COMP.html](http://www.emea.eu.int/hums/general/contacts/COMP.html).

Medikamente mit Orphan-Drug-Status werden in der Hämatologie zunehmend an Bedeutung gewinnen. Die moderne Forschung und die Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren führen zur Feststellung neuer Krankheitsbilder mit entsprechenden Patientenzahlen.

*Imatinib (Glivec® bzw. früher STI 571)* ist aus der Therapie der CML heute nicht mehr wegzudenken. Vor wenigen Jahren und durch das verstärkte Interesse mancher Patientenorganisationen in den USA wurde die Entwicklung und Markteinführung von *Glivec®* extrem beschleunigt. Von der Therapie mit diesem neuen innovativen Medikament profitieren weltweit Tausende von Menschen. Busulfan in Tablettenform ist eine Wirksubstanz, die sich über Jahre bei der Vorbereitung zur Stammzelltransplantation [Konditionierung] bewährt hat. Durch die Erteilung des Orphan-Drug-Statuses für *Busilvex®* (Busulfan, das intravenös angewendet werden kann) wurde den Patienten in Deutschland ermöglicht, von diesem Fortschritt zu profitieren.

Manche Medikamente beginnen ihr Produktleben als Orphan-Arzneimittel und nehmen im Verlauf der Zeit an Bedeutung zu. *Interferon alpha* wurde zum ersten Mal vor 25 Jahren zur Therapie der Haarzell-Leukämie in Deutschland zugelassen. Die Zulassung dieses Medikamentes wurde inzwischen auf viele weitere Anwendungsgebiete erweitert.

Die genaue Zahl der Medikamente mit Orphan-Drug-Status kann nicht genannt werden. Viele hämatologische Erkrankungen können die vorgegebenen Kriterien erfüllen und als selten anerkannt werden. Dem zufolge sollte auch die Anzahl neuer Therapiemöglichkeiten ständig wachsen. Seit Anfang 2004 wurden bereits mehrere Anträge an die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) gestellt, bei denen es sich um Medikamente mit Orphan-Drug-Status bei hämatologischen Indikationen (CLL, MDS, T-Zell-Lymphome) handelt. Die Liste dieser Medikamente wird laufend aktualisiert und ist einsehbar unter [www.fda.gov/orphan/designat/designytd.rtf](http://www.fda.gov/orphan/designat/designytd.rtf)