



Arzneimittel für seltene Krankheiten (orphan drugs)

Das schweizerische Heilmittelrecht im Vergleich mit der orphan drug Regulierung der EU

FRANZISKA SPRECHER

Arzneimittel für seltene Krankheiten (orphan drugs) lassen sich unter normalen Marktbedingungen kaum kostendeckend erforschen, entwickeln und vermarkten, was zu einem Mangel an geeigneten Therapien und zugelassenen Arzneimitteln für seltene Krankheiten führt. Um den fortdauernden Ausschluss von betroffenen Patienten vom medizinischen Fortschritt zu verhindern und die Defizite in der Erforschung und Entwicklung von orphan drugs zu beseitigen, schuf die Europäische Union – nach US-amerikanischem Vorbild – ein Anreizsystem. Der vorliegende Beitrag erläutert die regulatorischen Rahmenbedingungen für orphan drugs in der EU und zeigt auf, dass die Schweiz in der Schaffung günstiger Rahmenbedingungen für Patientinnen und Patienten, die an einer seltenen Krankheit leiden, anderen Ländern um Jahre hinter her hinkt, sich aber allmählich etwas tut.

Il est difficile de rechercher, développer et commercialiser des médicaments destinés à traiter les maladies rares (médicaments orphelins) de manière à couvrir les coûts aux conditions normales du marché. Il en résulte un manque de thérapies adaptées et de médicaments autorisés pour les maladies rares. Afin d'éviter que les patients touchés soient continuellement exclus des progrès médicaux et afin d'éliminer les déficits dans la recherche et le développement de médicaments orphelins, l'Union européenne – à l'instar des États-Unis – a mis en place un système d'incitation. Le présent article explique le cadre réglementaire des médicaments orphelins dans l'UE et démontre que la Suisse affiche, dans la création de conditions-cadre favorables aux patients souffrant d'une maladie rare, un retard de plusieurs années par rapport à d'autres pays, mais que les choses bougent peu à peu.

Inhaltsübersicht

- I. Einleitung
- II. Hintergrund
 - A. Seltene Krankheiten/orphan diseases
 - B. Arzneimittel für seltene Krankheiten/orphan drugs
 - C. Kinder sind besonders betroffen
 - D. Erfordernis besonderer regulatorischer Rahmenbedingungen für orphan drugs
- III. Orphan drugs im Recht der EU
 - A. Europäische Arzneimittelregulierung: eine Kurzübersicht
 - B. Europäische Regelung für orphan drugs
 1. Orphan drug Status
 2. Zentrales europäisches Zulassungsverfahren für orphan drugs
 3. Anreize für die Entwicklung von orphan drugs
- IV. Schweizerisches Heilmittelrecht
 - A. Europakompatibles schweizerisches Heilmittelrecht
 - B. Orphan drugs im schweizerischen Heilmittelrecht
 1. Orphan drug Status
 2. Vereinfachtes Zulassungsverfahren
 3. Reduktion und Erlass von Gebühren, wissenschaftliche Beratung
 4. Keine Marktexklusivität
 5. (Noch) Keine nationale Strategie
 6. Kostenübernahme für orphan drugs
 - C. HMG Revision – pädiatrische orphan drugs
- V. Schlussbemerkung

I. Einleitung

Durch den umstrittenen Entscheid des Schweizerischen Bundesgerichts vom 23. November 2010¹ zur Kostenübernahme für das Medikament «Myozyme» für eine an der seltenen Krankheit Morbus Pompe leidende Patientin durch die obligatorische Krankenversicherung traten seltene Krankheiten (orphan diseases) sowie Arzneimittel für seltene Krankheiten (orphan drugs) in das Bewusstsein einer breiten schweizerischen Öffentlichkeit². Seither

¹ BGE 136 V 395.

² An dieser Stelle soll das Urteil und seine Auswirkungen nicht weiter vertieft werden. Vgl. dazu (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) VALÉRIE JUNOD/JEAN-BLAISE WASSERFALLEN, Rationnement des soins: le TF joue enfin cartes sur table, Jusletter 29. August 2011; BEAT KIPFER/CARSTEN WITZMANN, Der Artikel 71 KVV und seine Umsetzung, Schweizerische Ärztezeitung, 2011/35, 1345 ff.; MICHEL ROMANENS, Welchen Preis hat die Würde?, Schweizer Ärztezeitung, 2011/35, 1335 ff.; TOMAS POLEDNA/MARIANNE TSCHOPP, Der Myozyme-Entscheid des Bundesgerichts, Jusletter, 7. Februar 2011. Siehe auch die in Bioethica Forum, 3/2011 erschienenen Beiträge zu BGE 136 V 395: BERNHARD BAERTSCH, Avions de chasse et traitement médicaux onéreux: même combat?, 105 f.; NIKOLA BILLER-ANDORNO, Verallgemeinerungsfähigkeit als Kriterium für die Beurteilung eines angemessenen Kosten-Nutzen-Verhältnisses?, 115 f.; STÉPHANIE DAGRON, Maladies rares et financement des traitements médicamenteux innovants en Suisse entre rationalisation et rationnement, 110 f.; MARION DANIS, The Swiss Supreme Court's thoughtful decision regarding insurance of expensive medications for rare diseases, 117 f.; SUSAN DORR GOULD/ERIKA BLACKSHER, Resources, rarity, and

beschränkt sich die Diskussion der Thematik nicht länger auf einschlägige Fachzeitschriften und Publikationen von Interessengemeinschaften³, sondern ist vermehrt auch in der Tages-⁴ und Sonntagspresse⁵ zu finden. Auch macht es den Anschein, dass das umstrittene Urteil eine in der Schweiz längst fällige Entwicklung in Gang gebracht hat, welche die schwierige Situation von Patienten⁶, die an einer seltenen Krankheit leiden, und die Problematik der orphan drugs in das Bewusstsein und auf die Agenda der Politik sowie der involvierten Akteure bringt. Vor diesem Hintergrund und nach einer kurzen Einführung in die Thematik der seltenen Krankheiten und der orphan drugs (Abschnitt II) gibt der nachfolgende Beitrag einen Überblick zu den regulatorischen Rahmenbedingungen für orphan drugs in der EU (Abschnitt III) und untersucht im Anschluss daran den rechtlichen Rahmen für seltene Krankheiten und orphan drugs im schweizerischen Heilmittelrecht (Abschnitt VI).

II. Hintergrund

A. Seltene Krankheiten/orphan diseases

Von den heute weltweit bekannten rund 30'000 Krankheiten werden 6000 bis 8000 zu den seltenen Krankheiten gezählt⁷. In der Europäischen Union wird eine Krankheit als selten bezeichnet, wenn weniger als 1 von 2000 Men-

schen von ihr betroffen sind⁸. Die Schweiz hat diese Prävalenzschwelle übernommen. Insgesamt leiden in Europa 30 Millionen Menschen an einer seltenen Krankheit, das sind 5 bis 6 % der Bevölkerung⁹. In der Schweiz wird die Zahl der Betroffenen auf 500'000 geschätzt¹⁰. Die Zahl der seltenen Krankheiten nimmt zu, da Krankheiten, die ursprünglich als ein Krankheitsbild galten, nach der Ermittlung ihres genetischen Ursprungs in eine Vielzahl von Krankheiten unterteilt werden¹¹.

Seltene Krankheiten sind in der Regel lebensbedrohlich oder chronisch, fortschreitend invalidisierend und mit einer verkürzten Lebensdauer verbunden¹². Bei 80 % der orphan diseases wird von einem genetischen Ursprung ausgegangen¹³. Die Mehrzahl der seltenen Krankheiten ist nicht heilbar und/oder es steht keine zufriedenstellende Therapie zur Verfügung¹⁴. Die Bezeichnung als «verwaiste» Krankheiten (orphan diseases) kommt daher, dass die Erforschung, Entwicklung und Markteinführung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten aufgrund der kleinen Patientenpopulationen als unrentabel gilt¹⁵. In der Folge sind die entsprechenden Forschungsfelder «verwaist», was zu einem Mangel an Therapien für orphan diseases führt¹⁶. Ihre Seltenheit und ein grosser Forschungsbedarf sind die verbindenden Merkmale der im Übrigen äusserst heterogenen Krankheitsbilder seltener Krankheiten.

rationing, 107 f.; OLIVIER GUILLOD, Un appel au pouvoir politique, 92 f.; STEFAN FELDER, A wise and just decision, 98 f.; LEONARD M. FLECK, Fair funding of extraordinarily expensive medication, 96 ff.; CHRISTIAN KIND, Gerechte Rationierung bedingt auch gerechte Medikamentenpreise, 94 f.; GEORG MARCKMANN, Kosten-Nutzen-Bewertung auf Abwegen..., 112 f.; ROUVEN PORZ, Der rechtliche Turm zu Babel, 103 f.

³ ROMAIN LAZOR, Seltene Krankheiten: eine neue Herausforderung für das Gesundheitswesen, *vivO2 extra* (Zeitschrift der Schweizerische Lungenliga) 5/2005, 11 ff.

⁴ IWAN STÄDLER, «Da werden Behinderte diskriminiert», *Tagesanzeiger* vom 14. Mai 2012, 5.

⁵ ANDREAS HIRSTEIN, Verhinderte Gentests, *NZZ* am Sonntag vom 18.3.2012.

⁶ Der Einfachheit halber wird nachfolgend nur die männliche oder die weibliche Form verwendet. Die jeweils fehlende Form ist immer mit gemeint.

⁷ DANIEL HAGN/OLIVER SCHÖFFSKI, Orphan Drugs, in: Oliver Schöffski/Frank-Ulrich Fricke/Werner Guminski (Hrsg.), *Pharmabetriebslehre*, Berlin/Heidelberg 2008, 413 ff.; BIRGIT WETTERAUER/R. SCHUSTER, Seltene Krankheiten – Probleme, Stand und Entwicklung der nationalen und europäischen Forschungsförderung, *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 2008, Bd. 51, 519 ff., 519.

⁸ Als orphan disease gilt eine Krankheit in der EU, wenn weniger als 230'000 Patienten pro Jahr oder 5 pro 10.000 Einwohner davon betroffen sind, VO 141/2000/EG (vgl. FN 27), Erwägungsgrund 5. In den USA sind es 200'000 Patienten pro Jahr oder 7,5 pro 10'000 Einwohner, in Japan weniger als 50'000 Patienten pro Jahr oder 4 pro 10'000 Einwohner und in Australien weniger als 2000 Patienten pro Jahr oder rund 1 pro 10'000 Einwohner. HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 426; KATHRIN ROLL/TOM STARGARDT/JONAS SCHREYÖGG, Zulassung und Erstattung von Orphan Drugs im internationalen Vergleich, *Das Gesundheitswesen*, 2010, Bd. 71, 504 ff., 505.

⁹ Vgl. Informationen auf der Internetseite von EURODIS [<http://www.eurordis.org>, besucht im Oktober 2012]. EURODIS ist eine auf dem Gebiet der seltenen Krankheiten tätige nicht-staatliche Organisation, die aus einer Allianz von Patientenorganisationen und Einzelpersonen gebildet wird. ROMAIN LAZOR/SIZONENKO D'AMATO, Seltene Erkrankungen: 30 Millionen Menschen in Europa sind betroffen, *Schweizerische Ärztezeitung*, 2008, 636 ff., 363.

¹⁰ LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 9), 638.

¹¹ ROMAIN LAZOR/LOREDANA D'AMATO SIZONENKO, Seltene Krankheiten und Orphan-Medikamente: eine Herausforderung für das Gesundheitssystem, *Schweizerische Ärztezeitung* 28/29/2011, 1083.

¹² LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1083.

¹³ LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1083.

¹⁴ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 414; WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 519.

¹⁵ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 414.

¹⁶ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 414 m.w.Nw.

B. Arzneimittel für seltene Krankheiten/ orphan drugs

Auf dem Gebiet der seltenen Krankheiten ist die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel mit besonderen Herausforderungen konfrontiert: Die Patientenpopulationen sind erklärermassen klein. Auch leben die wenigen Patienten häufig räumlich weit voneinander entfernt, was die Bildung von Patientenkohorten und die Durchführung aussagekräftiger Studien erschwert¹⁷. Zudem sind die Krankheitsbilder bei orphan diseases oft sehr komplex und erfordern eine hochspezialisierte und interdisziplinäre Forschung und Behandlung¹⁸, wobei die einzelnen orphan diseases von verhältnismässig wenigen Wissenschaftlern erforscht werden¹⁹.

Diese Voraussetzungen haben zur Folge, dass die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten mit erheblichem Mehraufwand verbunden ist und gleichzeitig nur eine kleine Patientenpopulation diese Arzneimittel nachfragt. Entsprechend hat die pharmazeutische Industrie unter normalen Marktbedingungen kein Interesse an der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Leiden, da sie befürchtet, die Entwicklungskosten nicht durch die zu erwartenden Verkäufe während der Patentlaufzeit – sofern ein orphan drug Patentschutz geniesst – decken zu können²⁰.

C. Kinder sind besonders betroffen

Kinder sind von der Problematik der Seltenheit in einem dreifachen Sinne betroffen: Erstens treten zahlreiche Krankheiten und gesundheitliche Störungen nur im Kindesalter auf oder sind im Hinblick auf ihre Erscheinung, ihre Schwere und ihren Verlauf bei Kindern anders als bei Erwachsenen und bedürfen damit einer eigenständigen Betrachtung. Zweitens tritt ein erheblicher Teil der selte-

nen Krankheiten nur bei Kindern auf²¹. Drittens gelten für die medizinische Forschung mit Kindern besonders hohe ethische und regulatorische Anforderungen²², was die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche – und erst Recht von pädiatrischen orphan drugs – vor grosse Herausforderungen stellt. Der Begriff «*therapeutic orphan*» wurde denn auch von einem Pädiater geprägt. HARRY SHIRKEY brachte 1968 damit zum Ausdruck, dass Kinder regelmässig nicht in Studien eingeschlossen und damit von der wissenschaftlich fundierten Arzneimittelversorgung ausgeschlossen werden²³.

Zur Verbesserung der Arzneimittelversorgung in der Pädiatrie im Allgemeinen und mit pädiatrischen orphan drugs im Besonderen, soll im Rahmen der laufenden Revision des Heilmittelgesetzes²⁴ in der Schweiz ein in Europa und den USA längst etabliertes Anreizsystem für die Pharmaindustrie eingeführt werden. Der vorliegende Beitrag wird diese pädiatrischen Aspekte der orphan drug-Thematik nur am Rande vertiefen²⁵.

D. Erfordernis besonderer regulatorischer Rahmenbedingungen für orphan drugs

Um den fortdauernden Ausschluss von Patienten, die an einer seltenen Krankheit leiden, vom medizinischen Fortschritt und damit ihre Diskriminierung in der Gesundheitsversorgung zu verhindern, müssen die Forschungsanstrengungen für seltene Krankheiten verstärkt und die Rahmenbedingungen für die Betreuung und Behandlung von Patienten mit seltenen Krankheiten verbessert werden.

Da unter normalen Marktbedingungen die Erforschung und Entwicklung von orphan drugs kaum kostendeckend möglich ist, bedarf es für die Forschung und Entwicklung auf diesem Gebiet besondere Rahmenbedingungen. Die USA kennt entsprechende Regelungen für orphan drugs seit 1983²⁶. Die Europäische Union schuf

¹⁷ WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 519.

¹⁸ LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1083; WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 519.

¹⁹ WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 519.

²⁰ Die Kosten für die Forschung und Entwicklung eines neuen Arzneimittels belaufen sich durchschnittlichen auf 1,059 Mio. Euro bei einer Entwicklungszeit von acht bis zwölf Jahren. Vgl. EUROPEAN FEDERATION OF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES AND ASSOCIATIONS, The Pharmaceutical Industry in Figures, Ausgabe 2010, 7. INTERPHARMA beziffert die Kosten auf 1'300 Mio. US \$, INTERPHARMA, Pharma-Markt Schweiz 2010, 56. HAGN/SCHÖFFSKI, (FN 7), 422 weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass bei orphan drugs die Entwicklungskosten etwas geringer ausfallen als bei «normalen» Arzneimitteln, da auf Grund der kleinen Patientenpopulation die klinischen Studien weniger umfangreich ausfallen und daher weniger Zeit und Ressourcen in Anspruch nehmen (414).

²¹ PETER KLEIST, Immer noch Waisenkinder in der Medizin, Schweizerische Ärztezeitung 42/2001, 2221; WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 519.

²² FRANZISKA SPRECHER, Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen nach schweizerischem, deutschem, europäischem und internationalem Recht, Berlin/Heidelberg/New York 2007, zugl. Diss. Univ. St. Gallen 2007, *passim*.

²³ HARRY SHIRKEY, Therapeutic orphans, The Journal of Pediatrics 1968, Vol. 72, 119 f.

²⁴ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. Dezember 2000 (HMG, SR 812.21).

²⁵ Vgl. dazu FRANZISKA SPRECHER, Bald mehr und sicherere Arzneimittel für Kinder?, Jusletter, 18. Januar 2010.

²⁶ Orphan Drug Act (1983), United States Public Law No. 97-414, 96 Stat. 2049. Vgl. dazu NIKOLAUS STÜRCHLER, Heilmittel für

um das Jahr 2000 mit der VO 141/2000/EG²⁷ ein Anreizsystem zur Förderung der Forschung und Entwicklung von orphan drugs. Die Verordnung ist Teil der umfangreichen europäischen Arzneimittelregulierung²⁸. Nachfolgend werden die europäischen Rahmenbedingungen für orphan drugs kurz dargestellt. Daran anschliessend folgen Ausführungen zu den rechtliche Vorgaben für orphan drugs im schweizerischen Heilmittelrecht.

III. Orphan drugs im Recht der EU

A. Europäische Arzneimittelregulierung: eine Kurzübersicht

Bis 1995 waren nationale Verfahren die einzige Möglichkeit, ein Arzneimittel in der EU zuzulassen. Heute stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, die teils auf der Koordinierung nationaler Verfahren, teils auf europäischer Zentralisierung beruhen. Neben den nach wie vor wichtigen nationalen Zulassungsverfahren²⁹ ist auch eine EU-weite Zulassung von Arzneimitteln möglich³⁰. Die Richtlinie 2001/83/EG³¹ zur Schaffung eines Ge-

meinschaftskodexes für Humanarzneimittel fasst einen grossen Teil der in der europäischen Union geltenden Vorschriften für die Herstellung, das Inverkehrbringen, den Vertrieb und den Einsatz von Humanarzneimitteln zusammen. Nicht in die Regelungskompetenz der EU, sondern der Mitgliedstaaten fallen die Preisregulierung bei Arzneimitteln sowie sozialversicherungsrechtliche Aspekte und damit letztlich die Entscheidung über die Verfügbarkeit der einzelnen Arzneimittel für die Patientinnen³².

Eine zentrale Rolle bei der Versorgung der Menschen in Europa mit Arzneimitteln kommt der 1995 gegründeten Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zu³³. Die EMA ist eine Agentur der Europäischen Union mit Sitz in London. Sie ist für die Beurteilung und Überwachung von Arzneimitteln zuständig. Im Rahmen des zentralisierten Zulassungsverfahrens für Arzneimittel³⁴ – welches für orphan drugs zwingend vorgeschrieben ist (vgl. hinten III.B.2.) – sind die wissenschaftliche Beurteilung und die Zulassungsentscheidung institutionell getrennt. Während die EMA die wissenschaftliche Beurteilung der Zulassungsanträge vornimmt, erteilt die Europäische Kommission auf Grundlage der EMA Gutachten und nach Konsultation der Mitgliedsstaaten die Zulassung für den gesamten EU-Raum. Neben nationalen Zulassungsbehörden in und ausserhalb von Europa arbeitet die EMA eng mit internationalen Organisationen zusammen und wirkt in diesen mit. Beispielsweise ist sie Mitglied der Internationalen Harmonisierungskonferenz^{35/36}.

Innerhalb der EMA bestehen verschiedene wissenschaftliche Ausschüsse, die in ihrem jeweiligen Fachgebiet auf die Beurteilung und Überwachung von Arzneimitteln spezialisiert sind. Die Ausschüsse setzen sich aus Spezialisten aller EU-Länder sowie der EWR-Länder zusammen. Im Rahmen dieses Beitrages interessieren

seltene Krankheiten – Schlüssel zu wirksamer Regulierung in der Schweiz, AJP/PJA 2002, 883, 885 ff. – Japan und Singapur haben seit 1997 eine orphan drug Gesetzgebung. Australien folgte 1998. Vgl. HARALD ENZMANN/JOHANNES LÜTZ, Förderung von Arzneimitteln für seltene Leiden durch die Europäische Gemeinschaft, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, 2008, Bd. 51, 500. Für weitere Länder siehe die Studie von ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7).

²⁷ Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1–5.

²⁸ PHILIPPE BRUNET/CLARA MARTINEZ ALBEROLA, The new pharmaceutical legislation, *Pharmaceuticals Policy and Law*, 2005, Vol. 6, 33 ff.; BIRKA LEHMANN, Überblick über die Entwicklung der europäischen Rechtsetzung zur Angleichung der Arzneimittelvorschriften, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, 2008, Bd. 51, 713 ff.; RASHMI R. SHAH/AGNÈS SAINT RAYMOND, Regulation of human medicinal products in the European Union, in: John Perry Griffin (Hrsg.), *The Textbook of Pharmaceutical Medicine*, 6. A., Chichester, West Sussex 2009, 444 ff. – Das Arzneimittelrecht der EU, inklusive Notices to applicants and Guidelines, ist über die EudraLex-Datenbank zugänglich [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex].

²⁹ Vgl. dazu die rechtsvergleichende Darstellung von ANDREA FAEH, Zulassung und Vertrieb von rezeptpflichtigen (RX) und nicht rezeptpflichtigen (OTC, OTX) Arzneimitteln, Fribourg 2008.

³⁰ SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 463 ff.; JOHN J. TOBIN/GARY WALSH, Medical Product Regulatory Affairs, Weinheim 2008, 114 ff.; JOACHIM SCHWARZ Leitfaden Klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten, 4. A., Aulendorf 2011, 40 ff.

³¹ Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67–128.

³² KERSTIN WESTERMARK, The Regulation on Orphan Medicines in the EU: Objectives reached and main challenges when fading the future, *Pharmaceuticals Policy and Law*, 2007, Vol. 9, 327, 338 ff.

³³ Europäische Arzneimittelagentur (EMA) [http://www.ema.europa.eu/ema]; THOMAS LÖNNINGEN, The European Medicines Agency: Preparing the ground for the future, *Pharmaceuticals Policy and Law*, 2005, Vol. 6, 69 ff.; SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 455 f.; TOBIN/WALSH (FN 30), 29 f.

³⁴ SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 466 ff.

³⁵ International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) [http://www.ich.org]. Zur Rolle und Aufgabe der ICH SPRECHER (FN 22), 111 ff.

³⁶ SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 498 f.; DEAN W. G. HARRON, Technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use: the ICH process in: John Perry Griffin (Hrsg.), *The Textbook of Pharmaceutical Medicine*, 6. A., Chichester, West Sussex 2009, 522 ff.

insbesondere zwei Ausschüsse: Der *Ausschuss für Humanarzneimittel* (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) ist zuständig für die Ausarbeitung von Gutachten der EMA über sämtliche Fragen zu Humanarzneimitteln und verantwortlich für die Risikobewertung von Humanarzneimitteln, die EU-weit zugelassen werden sollen³⁷. Der *Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden* (Committee for Orphan Medicinal Products, COMP) prüft Anträge auf Ausweisung eines Arzneimittels als «Arzneimittel für seltene Leiden» (orphan medical product)³⁸.

B. Europäische Regelung für orphan drugs

Die Grundlage der europäischen Regelung für orphan drugs bildet die VO 141/2000/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden³⁹. Die Verordnung stellt im zweiten Erwägungspunkt fest, dass Patienten mit seltenen Leiden dasselbe Recht wie andere Patienten auf gute Behandlung haben. Daher müssten Erforschung, Entwicklung und Inverkehrbringen geeigneter Arzneimittel durch die pharmazeutische Industrie gefördert werden. Dieses Ziel strebt die EU mit einem durch die VO 141/2000/EG eingeführten System von Anreizen und Förderinstrumenten an, welches nachfolgend erläutert wird.

Neben den durch die Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden gesetzten rechtlichen Rahmenbedingungen fördert die EU die Erforschung seltener Krankheiten und die Verbesserung der Betreuung und Therapie von Betroffenen im Rahmen des Aktionsprogrammes «Öffentliche Gesundheit»⁴⁰ und den europäischen Forschungsrahmenprogrammen. 2009 erliess die Kommission zudem die Empfehlung «Seltene Krankheiten: eine Herausforderung für Europa»⁴¹. 2010 hat ein von der Europäischen Kommission eingesetzter Sachverständigenausschuss für seltene Krankheiten die Arbeit aufgenommen⁴². Der Ausschuss «unterstützt die Kommission bei

der Ausarbeitung und Durchführung der Massnahmen der Gemeinschaft im Bereich der seltenen Krankheiten und fördert den Austausch von einschlägigen Erfahrungen, politischen Strategien und Verfahren zwischen den Mitgliedstaaten und zwischen den verschiedenen beteiligten Akteuren.»⁴³

1. Orphan drug Status

Ausgangspunkt für sämtliche Förderungen ist die Anerkennung eines Arzneimittels als orphan drug nach Art. 3 der VO 141/2000/EG^{44/45}. Auf Antrag untersucht das COMP, ob ein Arzneimittel die Kriterien für die Zuerkennung des *orphan drug Status* erfüllt. Den Status erhalten Arzneimittel, die der Diagnose, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten dienen, die bei höchstens fünf von zehntausend EU-Bürgern vorkommen (*epidemiologisches Kriterium*)⁴⁶. Unabhängig von der Prävalenz kann der Status auch Arzneimitteln verliehen werden,

⁴³ Art. 2 Beschluss der Kommission vom 30. November 2009 zur Einsetzung eines Sachverständigenausschusses der Europäischen Union für seltene Krankheiten, ABl. L 315 vom 2. Dezember 2009, S. 18.

⁴⁴ Artikel 3, Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden.

«(1) Ein Arzneimittel wird als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen, wenn der Investor nachweisen kann, dass

- a) das Arzneimittel für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung eines Leidens bestimmt ist, das lebensbedrohend ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht und von dem zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Gemeinschaft nicht mehr als fünf von zehntausend Personen betroffen sind, oder das Arzneimittel für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung eines lebensbedrohenden Leidens, eines zu schwerer Invalidität führenden oder eines schweren und chronischen Leidens in der Gemeinschaft bestimmt ist und dass das Inverkehrbringen des Arzneimittels in der Gemeinschaft ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen würde, um die notwendigen Investitionen zu rechtfertigen, und
- b) in der Gemeinschaft noch keine zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des betreffenden Leidens zugelassen wurde oder dass das betreffende Arzneimittel – sofern eine solche Methode besteht – für diejenigen, die von diesem Leiden betroffen sind, von erheblichem Nutzen sein wird.»

Zu Art. 3 VO 141/2000/EG wurde eine Ausführungsverordnung erlassen: 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», ABl. L 103 vom 28.4.2000, S. 5–8. Vgl. dazu auch die schematische Übersicht bei HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 415.

⁴⁵ SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 480 f.

⁴⁶ Die Prävalenz in anderen Teilen der Welt wird nicht berücksichtigt. ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 502.

³⁷ Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1–33, Kapitel 1; SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 456 f.

³⁸ Art. 4 VO 141/2000/EG; SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 457 f.

³⁹ Vgl. FN 27.

⁴⁰ ABl. L 53 vom 26. Februar 2009, S. 41.

⁴¹ Mitteilung der Kommission an den Rat, das Europäische Parlament, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und an den Ausschuss der Regionen, KOM(2008) 679.

⁴² European Union Committee of Experts on Rare Diseases, EUCERD.

bei denen die Wirtschaftlichkeit nicht gegeben ist (*ökonomisches Kriterium*)⁴⁷. Stützt sich ein Gesuch auf die Seltenheit einer Krankheit (was beim überwiegenden Teil der Gesuche der Fall ist⁴⁸), muss zugleich nachgewiesen werden, dass die Krankheit lebensbedrohlich ist oder zu chronischer Invalidität führt. Beruft sich ein Gesuchsteller darauf, dass das Inverkehrbringen des Arzneimittels in den Ländern der Europäischen Union ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen wird, um die notwendigen Investitionen zu decken, muss er ausserdem nachweisen, dass es sich entweder um eine lebensbedrohliche, eine zu schwerer Invalidität führende oder eine schwere und chronische Krankheit handelt⁴⁹. In diesem Fall muss die Seltenheit nicht belegt werden⁵⁰. Es ist den Antragstellern überlassen, ob sie ihr Gesuch entweder mit der Seltenheit einer Krankheit oder der fehlenden Gewinnaussichten begründen. In beiden Fällen darf für die betreffende Krankheit keine zufriedenstellende Therapie in der EU zur Verfügung stehen und das Arzneimittel muss einen erheblichen Nutzen versprechen⁵¹.

Der Status als orphan drug wird auf Antrag in einem frühen Stadium der Entwicklung eines Arzneimittels durch die Europäische Kommission auf der Grundlage eines entsprechenden Gutachtens des COMP erteilt⁵². Wird der Status zuerkannt, wird das Arzneimittel gemäss Art. 5 VO 141/2000/EG in das *Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden*⁵³ aufgenommen⁵⁴. Die Anerkennung als orphan drug und der Eintrag in das Register erfolgen in der Regel in einem frühen Zeitpunkt der Entwicklung des Arzneimittels und sagen daher nichts darüber aus, ob das Arzneimittel tatsächlich auch zur Marktreife gelangt.

2. Zentrales europäisches Zulassungsverfahren für orphan drugs

Als orphan drug ausgewiesene Arzneimittel müssen zwingend das *zentrale europäische Zulassungsverfahren* beschreiten. Im Rahmen des zentralen europäischen Zulas-

sungsverfahrens bestehen verschiedene Zulassungstypen. Für orphan drugs von besonderer Bedeutung ist die Möglichkeit einer «*Genehmigung vorbehaltlich besonderer Bedingungen*» gemäss Art. 14 Abs. 7, VO 726/2004/EG⁵⁵. Auf Grund der kleinen Patientenpopulationen lassen sich bei vielen orphan drugs Untersuchungen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht mit der geforderten statistischen Aussagekraft (Goldstandard⁵⁶) durchführen, da die für solche Studien nötigen Patienten in der dafür erforderlichen Zahl und Zeit nicht rekrutierbar sind⁵⁷. Ist jedoch – trotz unzureichender Studienergebnisse – der Nutzen eines solchen Arzneimittels für die Patienten grundsätzlich erkennbar, kann der Hersteller eine Genehmigung vorbehaltlich besonderer Bedingungen beantragen⁵⁸. Die Genehmigung wird jährlich durch die EMA neu beurteilt und die Liste der Bedingungen wird öffentlich zugänglich gemacht⁵⁹.

Nach erfolgreicher Zulassung im Rahmen des zentralen europäischen Zulassungsverfahrens steht orphan drugs umgehend der Marktzugang in 29 europäischen Ländern (EU-Mitgliedsstaaten plus die EWR Länder Liechtenstein, Island und Norwegen) offen⁶⁰.

3. Anreize für die Entwicklung von orphan drugs

Der Status als orphan drug eröffnet während der Entwicklung und nach erfolgreicher Zulassung den Zugang zu verschiedenen Vergünstigungen und Förderungen:

a. Wissenschaftliche Beratung und Gebührenerlass

Während der Entwicklung erhalten Antragsteller (Einzelpersonen oder Unternehmen) gemäss Art. 6 der VO 141/2000/EG gebührenfreie wissenschaftliche Beratung und Unterstützung («*Protocol Assistance*») durch die EMA bei der Planung und Durchführung der verschiedenen Studien, die zum Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels erforderlich sind⁶¹.

⁴⁷ ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 501 f.; ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7), 505; WESTERMARK (FN 32), 330.

⁴⁸ ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 502; STÜRCHLER (FN 26), 888.

⁴⁹ Die US-amerikanische Regelung kennt für die Zuerkennung des orphan-drug Status die Kriterien «unbefriedigter medizinischer Bedarf» und «erheblicher Nutzen» nicht. Vgl. dazu ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 503.

⁵⁰ ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 502.

⁵¹ Art. 3 Abs. 1 Bst. b VO 141/2000/EG sowie die Ausführungsverordnung VO 847/2000/EG (FN 44).

⁵² Art. 5 VO 726/2004/EG (vgl. FN 36). ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 504.

⁵³ Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/orphreg.htm>.

⁵⁴ ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 504; TOBIN/WALSH (FN 30), 150 f.

⁵⁵ *Marketing Authorisation under Exceptional Circumstances*.

⁵⁶ Als «Goldstandard» wird bei klinischen Studien eine prospektive, randomisierte Doppelblindstudie mit entsprechender statistischer Aussagekraft bezeichnet, ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 506.

⁵⁷ MARIANA CATAPANO/ROSA PADULA, *The role of the Orphan Drugs initiative*, Pharmaceuticals Policy and Law, 2010, Vol. 12, 9 ff.; WESTERMARK (FN 32), 332.

⁵⁸ ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 505 f.; HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 421; WESTERMARK (FN 32), 332.

⁵⁹ WESTERMARK (FN 32), 332.

⁶⁰ WESTERMARK (FN 32), 332.

⁶¹ CATAPANO/PADULA (FN 57), 9; ENZMANN/LÜTZ (FN 26), 505; HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 417; SHAH/SAINT RAYMOND (FN 28), 481 ff.

Von dieser kostenfreien wissenschaftlichen Beratung profitieren insbesondere kleine und mittlere Unternehmen (KMU's), die im Nischenmarkt der orphan drugs besonders stark vertreten sind⁶². Neben der wissenschaftlichen Beratung sind verschiedene Ermässigungen und ein vollständiger Erlass von Gebühren vorgesehen.

b. Erleichterter Zugang zu privaten und staatlichen Finanzmitteln

Die wissenschaftliche Beurteilung eines Antrags um Erteilung des orphan drug Status durch das COMP sowie die Verleihung des orphan drug Status durch die Europäische Kommission wirken wie ein von unabhängiger Seite verliehenes Gütesiegel und verschafft den Antragstellern u.a. einen erleichterten Zugang zu Finanzierungsmöglichkeiten⁶³. Ebenso eröffnet die Anerkennung als orphan drug den Zugang zu nationalen und europäischen Fördermitteln (z.B. Forschungsförderungsprogramme)⁶⁴.

c. Marktexklusivität

Der wirkungsvollste Anreiz für die Entwicklung von neuen orphan drugs ist in Art. 8 der VO 141/2000/EG vorgesehen: Nach erfolgreicher Zulassung eines zuvor als orphan drug ausgewiesenen Arzneimittels wird ein zeitlich begrenztes Alleinvertriebsrecht (*«Marktexklusivität»*) gewährt⁶⁵. Marktexklusivität nach Art. 8 der VO 141/2000/EG bedeutet, dass nach der Zulassung eines Arzneimittels mit orphan drug Status während 10 Jahren weder die EU noch ein Mitgliedsstaat einen weiteren Antrag für ein anderes, ähnliches Arzneimittel⁶⁶ mit demselben therapeutischen Anwendungsgebiet annimmt⁶⁷. Der zehnjährige Schutz vor Konkurrenzprodukten soll die Amortisation der Kosten für die Forschung und Entwicklung von orphan drugs sicherstellen⁶⁸. Die Marktexklusivität kann auf sechs Jahre verkürzt werden, wenn nach fünf Jahren festgestellt wird, dass ein Arzneimittel die Kriterien für den orphan drug Status nicht länger erfüllt⁶⁹. In diesen Fällen wird das Marktexklusivitätsrecht durch die EMA aberkannt⁷⁰.

In drei besonderen Fällen erhält ein ähnliches Arzneimittel mit demselben therapeutischen Anwendungsgebiet trotz der zuvor beschriebenen Regelung eine Marktzulassung. Erstens kann der Inhaber einer Marktzulassung eines zuerst als orphan drug ausgewiesenen Arzneimittels einem zweiten Antragsteller die Erlaubnis erteilen. Zweitens kann ein zweiter Antragsteller eine Zulassung erhalten, wenn der erste Antragsteller das Arzneimittel nicht in genügenden Mengen liefern kann. Drittens hat die Marktexklusivität – unabhängig von der Ähnlichkeit eines nachfolgenden Arzneimittels – dann keinen Bestand, wenn ein zweiter Antragsteller nachweisen kann, dass sein Produkt im Vergleich zum geschützten Arzneimittel sicherer, wirksamer oder unter einem anderen Aspekt überlegen ist⁷¹.

Neben den in der VO 141/2000/EG vorgesehenen Anreizen zur Förderung der Erforschung, der Entwicklung und des Inverkehrbringens von orphan drugs, steht es der Kommission sowie den Mitgliedsstaaten frei, weitere Anreize und Förderinstrumente zu etablieren (z.B. Steuerbefreiung⁷², nationale Forschungsförderung, u.a.)⁷³.

IV. Schweizerisches Heilmittelrecht

A. Europakompatibles schweizerisches Heilmittelrecht

Im Gegensatz zu den Medizinprodukten⁷⁴, die dem *«new and global approach»*⁷⁵ folgen und damit an die Selbstver-

⁶² HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 413; WESTERMARK (FN 32), 331.

⁶³ WESTERMARK (FN 32), 339.

⁶⁴ ENTZMANN/LÜTZ (FN 26), 505. Siehe für eine Übersicht zu nationalen Fördermassnahmen einiger europäischer Länder für seltene Krankheiten WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7).

⁶⁵ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 419.

⁶⁶ Die Ähnlichkeit wird näher definiert in der Ausführungsverordnung VO 847/2000/EG (FN 44), Art. 3.

⁶⁷ ENTZMANN/LÜTZ (FN 26), 504; HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 422 f.

⁶⁸ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 422 f.

⁶⁹ Art. 8 Abs. 3 VO 141/2000/EG. Beispielsweise wird die Marktexklusivität verkürzt, wenn sich herausstellt, dass das Arzneimittel gewinnbringend ist, so dass der orphan drug Status nicht länger gerechtfertigt ist.

⁷⁰ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 417 f.; WESTERMARK (FN 32), 333.

⁷¹ ENTZMANN/LÜTZ (FN 26), 505; WESTERMARK (FN 32), 333.

⁷² CORINNA REMMELE, Arzneimittel für seltene Leiden (*«Orphan Drugs»*) im EG- und US-Recht, Aachen 2007, zugl. Diss. Augsburg 2007, 165. Die EU verfügt über keine Steuerhoheit, so dass nur die Mitgliedstaaten über die Gewährung von Steuervergünstigungen entscheiden können. Die US-amerikanische orphan drug Regelung kennt Steuervergünstigungen.

⁷³ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 417; ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7), 507; WESTERMARK (FN 32), 333; WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), *passim*.

⁷⁴ Medizinprodukte unterscheiden sich von Arzneimitteln insbesondere dadurch, *«dass sie nicht chemischen oder biologischen Ursprungs sind und ihren Zweck damit nicht durch pharmakologische Wirkung entfalten, sondern vorwiegend auf mechanischem, physikalischem oder physiko-chemischem Weg»*. BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 4. – Es ist im Vergleich mit dem übrigen Europa eine schweizerische Besonderheit (oder Kuriosität), dass sich die Regelungen zu Arzneimitteln und Medizinprodukten in ein und dem gleichen Gesetz, dem Heilmittelgesetz (HMG) finden.

⁷⁵ Entschliessung des Rates 85/C 136/01 vom 7. Mai 1985 über eine neue Konzeption auf dem Gebiet der technischen Harmonisierung und der Normung, ABl. 1985, C 135, S. 1.; BSK HMG-MEIER, vor 3. Kapitel N 10 ff.; URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Arzt und Heilmittel, in: Moritz W. Kuhn/Tomas Poledna (Hrsg.), *Arztrecht in der Praxis*, 2. A., Zürich/Basel/Genf 2007, 459.

antwortung der Hersteller anknüpfen, unterliegen Arzneimittel einer Zulassungspflicht. Als Folge davon besteht im Arzneimittelbereich kein freier Warenverkehr, auch nicht zwischen der Schweiz und den Ländern der EU und des EWR⁷⁶. Um unter diesen Umständen die Wettbewerbsfähigkeit des schweizerischen Pharmamarktes sicher zu stellen, wird die schweizerische Heilmittelgesetzgebung im Rahmen des autonomen Nachvollzuges weitgehend europakompatibel ausgestaltet und an die massgebenden internationalen Standards angepasst⁷⁷. Es handelt sich beim «internationalisierten» und «europäisierten» Heilmittelrecht dennoch um genuin schweizerisches Recht, so dass dem europäischen Arzneimittelrecht in der Schweiz keine (unmittelbare) Wirkung zukommt. Doch enthält das schweizerische Heilmittelrecht zunehmend direkte Verweise auf Bestimmungen des Sekundärrechts der EU und erklärt einzelne EU-Erlasse explizit für unmittelbar anwendbar⁷⁸. Auch die arzneimittelrechtlichen Entscheide der EMA, der europäischen Kommission und der EU-Mitgliedsstaaten haben in der Schweiz keine direkte Geltung, doch können sich Gesuchsteller im schweizerischen Zulassungsverfahren auf Ergebnisse und Dokumentationen von im Ausland durchgeführten Zulassungsverfahren berufen (vgl. dazu nachfolgend IV.B.1)⁷⁹. Dennoch hat die schweizerische Zulassungsbehörde (Schweizerisches Heilmittelinstitut, Swissmedic)⁸⁰ keinen direkten Zugriff

auf die Daten der EMA und umgekehrt⁸¹. Auch werden die Entscheidungen über die Zulassung einzelner Arzneimittel noch nicht gegenseitig anerkannt⁸², so dass ein Arzneimittel neben der Zulassung im EU-Raum eine Zulassung für die Schweiz benötigt⁸³.

B. Orphan drugs im schweizerischen Heilmittelrecht

Im Bereich der orphan drugs folgt die Schweiz den europäischen und internationalen Entwicklungen mit grosser zeitlicher Verzögerung⁸⁴. Wie die nachfolgenden Ausführungen zeigen, besteht in der Schweiz derzeit weder eine nationale Strategie für seltene Krankheiten noch lassen sich die im schweizerischen Heilmittelrecht vorgesehenen Erleichterungen für orphan drugs mit den Anreiz- und Fördersystemen anderer Industrienationen, insbesondere denjenigen der EU, vergleichen. Eine vergleichende Untersuchung der gesetzlichen Regelungen für orphan drugs in verschiedenen Ländern zeigt auf, dass die Schweiz tendenziell von den bestehenden Anreizen in anderen Ländern (insbesondere der EU und den USA) profitiert⁸⁵. Seit kurzer Zeit werden aber auch in der Schweiz von privater und staatlicher Seite verschiedene Anstrengungen unternommen (vgl. dazu IV.B.5).

1. Orphan drug Status

Wie das EU-Recht kennt auch das schweizerische Recht den *orphan drug Status*. Die Verleihung des orphan drug Status durch das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) wird in der Verordnung über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln⁸⁶ geregelt. Auf Gesuch hin erhalten «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten»⁸⁷ den or-

⁷⁶ Art. 16a Abs. 2 Bst. A Bundesgesetz über die technischen Handelshemmnisse (THG, SR 946.51); PAUL HETTICH, Pharmarecht als Risikorecht, in: Peter Hettich/Stefan Kohler (Hrsg.), St. Galler Tagung zum Pharmarecht, St. Gallen 2010, 9, 18.

⁷⁷ STEFAN KOHLER, Aktuelle Trends im Pharmarecht, in: Peter Hettich/Stefan Kohler (Hrsg.), St. Galler Tagung zum Pharmarecht, St. Gallen 2010, 23, 30.

⁷⁸ PIERRE TSCHANNEN/ULRICH ZIMMERLI/MARKUS MÜLLER, Allgemeines Verwaltungsrecht, 3. A., Bern 2009, § 17 Rz. 20. Vgl. zum Bsp. Art. 4 Medizinprodukteverordnung (MepV) vom 17. Oktober 2001, SR 812.213.

⁷⁹ Berücksichtigt werden ausländische Zulassungsentscheide aus Ländern mit einer «vergleichbaren Arzneimittelkontrolle» (Art. 13 HMG). Die Gleichwertigkeit wird durch Swissmedic nach den schweizerischen Anforderungen geprüft. Die betreffenden Länder sind in der «Liste gemäss Artikel 5a Absatz 4 der Verordnung über die Arzneimittel (VAM)» (AS 2010 1295) aufgeführt. Als gleichwertig gelten (Stand Mai 2010) die Kontrollverfahren von Australien, der EWR-Mitgliedsstaaten (EU und EFTA-Länder), Japan, Kanada, Neuseeland, Singapur und der USA. Vgl. dazu BSK HMG-TOBLER, Art. 13 N 16 ff.

⁸⁰ Zum Schweizerischen Heilmittelinstitut siehe BSK HMG-RICHLI, Vor 5. Kapitel, sowie die Kommentierungen der Art. 68 ff. Swissmedic ist für den Vollzug des HMG zuständig und damit Zulassungs-, Kontroll- und Aufsichtsbehörde in einem. Dem Institut obliegt die Überwachung der Sicherheit der Heilmittel (Art. 58 Abs. 3 HMG), vgl. BSK HMG-EICHENBERGER Art. 58 N 1.

⁸¹ HETTICH (FN 76) 17, der darauf hinweist, dass der EMA ungleich grössere Ressourcen zur Verfügung stehen wie Swissmedic.

⁸² ANDREAS BALSIGER BETTS, Swissmedic – Brennpunkte beim Vollzug des Heilmittelrechts, in: Peter Hettich/Stefan Kohler (Hrsg.), St. Galler Tagung zum Pharmarecht, St. Gallen 2010, 31, 42.

⁸³ Wobei bei bereits im Ausland zugelassenen Arzneimitteln verkürzte Verfahren zur Anwendung gelangen (Art. 5a VAM) und im schweizerischen Zulassungsverfahren Entscheide und Dokumentationen ausländischer Zulassungsverfahren berücksichtigt werden (z.B. Art. 26 Abs. 2 VAZV).

⁸⁴ LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1083.

⁸⁵ ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7), 512.

⁸⁶ Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV) vom 22. Juni 2006, SR 812.212.23.

⁸⁷ Art. 14 Abs. 1 Bst. f HMG.

phan drug Status verliehen. Der Status kann an Auflagen und Bedingungen geknüpft werden⁸⁸.

Die Voraussetzungen für die Anerkennung eines Arzneimittels als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten sind in Art. 4 VAZV geregelt: «Den Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drug) erhält ein Humanarzneimittel auf Gesuch hin, wenn die Gesuchstellerin nachweist, dass es der Erkennung, Verhütung oder Behandlung einer lebensbedrohenden oder chronisch invalidisierenden Erkrankung dient, von der zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung höchstens fünf von zehntausend Personen in der Schweiz betroffen sind oder ihm von einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Artikel 13 HMG der Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten zuerkannt wurde.»⁸⁹ Um die erforderlichen Nachweise für das Prävalenzkriterium zu erbringen, können Gesuchsteller, «falls Daten zur Schweiz fehlen», auf Datenbanken von Drittländern verweisen⁹⁰. Im Vergleich mit den Kriterien für die Zuerkennung des orphan drug Status der VO 141/2000/EG (vgl. vorne III.B.1) fällt auf, dass die schweizerische Regelung vordergründig die Kriterien der fehlenden Wirtschaftlichkeit sowie des «unbefriedigten medizinischen Bedarfs» und des «Nutzens» nicht enthält. Durch den Verweis in Art. 13 HMG⁹¹ i.V.m. Art. 4 Abs. 1 Bst. b und Art. 26 Abs. 2 VAZV sowie Art. 5a VAM⁹² auf Dokumentationen und Entscheidungen aus Verfahren vor ausländischen Arzneimittelbehörden, gelangen diese Kriterien aber auch im schweizerischen Anerkennungsverfahren von orphan drugs – wenn auch indirekt – zur Anwendung, sofern sich ein Antragsteller auf den Entscheid der EMA oder einer Arzneimittelbehörde eines EU-Mitgliedstaates bezieht.

Der orphan drug Status kann auch für eine neue Indikation eines bekannten Wirkstoffes beantragt werden, wenn die genannten Kriterien erfüllt sind. Swissmedic führt im Internet eine öffentlich zugängliche Liste aller Arzneimittel mit orphan drug Status (Art. 7 VAZV)⁹³. Der orphan drug Status kann von Swissmedic gemäss Art. 6 VAZV entzogen werden, wenn dies entweder vom Ge-

suchsteller beantragt wird, oder wenn sich heraus stellt, dass die Kriterien nach Art. 4 VAZV nicht mehr erfüllt sind.

2. Vereinfachtes Zulassungsverfahren

Der von Swissmedic verliehene orphan drug Status öffnet den Gesuchstellern den Zugang zu einem *vereinfachten Zulassungsverfahren* nach Art. 24–26 VAZV⁹⁴. Die Vereinfachung im Zulassungsverfahren besteht insbesondere darin, dass der Seltenheit einer Krankheit und der damit verbundenen erschwerten Durchführung klinischer Studien Rechnung getragen wird⁹⁵. Dazu die Erläuterungen von Swissmedic: «Bei der Begutachtung sowohl der präklinischen als auch der klinischen Daten wird die Seltenheit der Erkrankung berücksichtigt. Einerseits wird berücksichtigt, was eine realistische Grösse für eine klinische Studie bei der Seltenheit der Krankheit darstellt. Zudem wird auch die Tatsache berücksichtigt, dass die Investitionen für diese Arzneimittel, wegen dem kleinen Markt, auf das notwendige Minimum beschränkt werden können. Dies bedeutet aber nicht, dass für die Zulassung eines Orphan Drugs ein unausgereiftes, unvollständiges oder wissenschaftlich ungenügendes Dossier eingereicht werden kann. Andererseits wird Swissmedic bei Orphan Drugs eher auch publizierte Resultate anstelle von vollständigen Studienberichten akzeptieren.»⁹⁶

Eine besondere Beschleunigung ist im Zulassungsverfahren für orphan drugs nicht vorgesehen⁹⁷. Eine Ausnahme bilden Gesuche um Zulassung von Arzneimitteln mit einer neuen aktiven Substanz (New Active Substance, NAS) oder deren Indikationserweiterung. Gemäss der Verwaltungsverordnung «Zulassung im Ausland bereits zugelassener Arzneimittel (Art. 13 HMG)»⁹⁸ ist eine reduzierte Begutachtung und in der Folge eine Beschleunigung des Zulassungsverfahrens – onkologische Arzneimittel ausgenommen – u.a. bei NAS-Arzneimitteln möglich, die durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA oder durch den Orphan Drug Act der FDA als «Orphan Drug» eingestuft oder zugelassen sind⁹⁹. Zulassungsgesuche für andere orphan drugs

⁸⁸ Art. 5 VAZV.

⁸⁹ Art. 4 Abs. 1 VAZV. Die Schweiz verwendet das gleiche Prävalenzkriterium wie die EU.

⁹⁰ Art. 4 Abs. 2 VAZV.

⁹¹ Vgl. dazu auch die Verwaltungsverordnung Anleitung Zulassung im Ausland bereits zugelassener Arzneimittel (Art. 13 HMG) vom 22. Juni 2010 (ZL000_00_001d_VV).

⁹² Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM) vom 17. Oktober 2001, SR 812.212.21.

⁹³ Excel Tabelle abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch/daten/00081> (besucht im Oktober 2012).

⁹⁴ Art. 14 Abs. 1 lit. f HMG; Art. 4 ff., 24 ff. VAZV.

⁹⁵ Art. 26 Abs. 1 VAZV. BSK HMG-SCHMID/UHLMANN, Art. 14 N 13 ff.

⁹⁶ SWISSMEDIC, Erläuterungen zu Orphan Drugs (Art. 4–7 VAZV, Art. 24–26 VAZV), 4.

⁹⁷ SWISSMEDIC, Erläuterungen zu Orphan Drugs (Art. 4–7 VAZV, Art. 24–26 VAZV), 4.

⁹⁸ Vgl. FN 91.

⁹⁹ Verwaltungsverordnung «Zulassung im Ausland bereits zugelassener Arzneimittel» (Art. 13 HMG), Kapitel 10.1.

werden durch Swissmedic nach den Möglichkeiten prioritär behandelt¹⁰⁰.

3. Reduktion und Erlass von Gebühren, wissenschaftliche Beratung

Wie die europäische Regelung sieht auch das schweizerische Heilmittelrecht vor, dass Arzneimittel, denen der Status eines orphan drug zuerkannt wurde, von einer Reduktion oder dem Erlass von Gebühren profitieren können. Nach der Verleihung des orphan drug Status werden die Gebühren auf Gesuch hin erlassen¹⁰¹. Auf Wunsch des Antragstellers, oder wenn von Swissmedic als notwendig erachtet, kann der Antragsteller vor der Einreichung eines Gesuchs oder auch während dessen Bearbeitung durch Swissmedic wissenschaftlich beraten werden¹⁰².

4. Keine Marktexklusivität

Neben dem erleichterten Zulassungsverfahren, dem Erlass oder der Reduktion von Gebühren sowie der wissenschaftlichen Beratung für orphan Arzneimittel sind im schweizerischen Heilmittelrecht keine weiteren Anreize und Förderungen vorgesehen. Insbesondere kennt das schweizerische Heilmittelrecht keine Marktexklusivität für orphan drugs¹⁰³. Hierbei gilt es zu bedenken, dass der schweizerische Pharmamarkt – und speziell der Markt für orphan drugs – im Vergleich zum Arzneimittelmarkt der EU¹⁰⁴ sehr klein ist, was die Problematik der orphan drugs zusätzlich verschärft. Sind in der EU von einer seltenen Krankheit einige Tausend oder zumindest einige Hundert Personen betroffen, ist es in der Schweiz eine Handvoll Patienten. Der sehr kleine Schweizer Markt hat zur Folge, dass sich ein Engagement im Bereich der orphan drugs begrenzt auf die Schweiz kaum lohnt. Entsprechend macht die Verleihung von Marktexklusivitätsrechten, wie sie die orphan Regelungen der USA und der EU vorsehen, für den schweizerischen Markt nur sehr beschränkt Sinn, bzw. würde eine solche Regelung lediglich der Rechts-

vereinheitlichung dienen und hätten einen gewissen Symbolcharakter¹⁰⁵. In der zur Zeit laufenden Revision des Heilmittelgesetzes¹⁰⁶ sind denn auch keine mit der in ausländischen orphan drug Regelungen vorgesehenen Marktexklusivität vergleichbaren Instrumente vorgesehen. Einzige Ausnahme bilden pädiatrische orphan drugs, für die in der Revisionsvorlage zum HMG spezielle Förderinstrumente vorgesehen sind (vgl. dazu hinten IV.C.).

5. (Noch) Keine nationale Strategie

In der Schweiz besteht zur Zeit – im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern¹⁰⁷ – keine nationale Strategie für seltene Krankheiten. Gefordert wird ein schweizweit koordiniertes und einheitliches Vorgehen bei der Betreuung von Patientinnen mit seltenen Krankheiten, der Forschung auf diesem Gebiet sowie der Förderung der Entwicklung und Marktzulassung von orphan drugs schon länger von verschiedenster Seite¹⁰⁸. Notwendig sind auch der Aufbau und Betrieb einer nationalen Datenbank¹⁰⁹ und die Einrichtung von Referenzzentren¹¹⁰. Auch in dieser Frage war es der umstrittene Entscheid des Bundesgerichtes von Ende 2010, der die zuständigen Behörden vermehrt aktiv werden liess. So prüft das Bundesamt für Gesundheit derzeit eine nationale Strategie zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Krankheiten. Gemeinsam mit den betroffenen Akteuren werden grundlegende Fragestellungen diskutiert und der aktuelle Handlungs- und Verbesserungsbe-

¹⁰⁰ SWISSMEDIC, Richtlinie Fristen Zulassungsgesuche, Anmerkung zu Orphan Drugs auf S. 5.

¹⁰¹ Art. 65 Abs. 6 HMG i.V.m. Art. 6 Abs. 1 Verordnung des Instituts über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001, SR 812.214.5. BSK HMG-SCHMID/UHLMANN, Art. 65 N 21.

¹⁰² Art. 25 VAZV Vgl. auch SWISSMEDIC, Erläuterungen zu Orphan Drugs (Art. 4–7 VAZV, Art. 24–26 VAZV), 4.

¹⁰³ BSK HMG-SCHMID/UHLMANN Art. 14 N 14.

¹⁰⁴ Der EU-Binnenmarkt umfasst 500 Millionen Personen. Quelle: INTEGRATIONSBURO EDA/EVD, Informationsblätter Bilaterale Abkommen EU-CH, Ausgabe 2012, 11.

¹⁰⁵ STÜRCHLER (FN 26), 893.

¹⁰⁶ Zur Revision: URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Ordentliche Revision des Heilmittelgesetzes: Übersicht, Pharma Recht, 2010, 140 ff.; Erläuternder Bericht zum Vorentwurf der ordentlichen Revision des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte, Oktober 2009 [http://www.admin.ch/ch/d/gg/pc/documents/1636/Bericht.pdf].

¹⁰⁷ WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 520 ff.

¹⁰⁸ Postulat 10.4055 der Nationalrätin RUTH HUMBEL «Nationale Strategie zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Krankheiten»; WILLY OGGIER, Seltene Erkrankungen und Orphan Drugs in der Schweiz – Handlungsbedarf aus gesundheitsökonomischer Sicht, Schweizerische Ärztezeitung 18/2010, 734 f.

¹⁰⁹ Hierzu zählt u.a. die ursprünglich in Frankreich initiierte, frei zugängliche Internetplattform «Orphanet» (www.orpha.net). Die schweizerische Plattform von orphanet wird seit 2001 durch die Genfer Universitätsspitaler betrieben (www.orphanet.ch). Noch fehlt eine Etablierung in der gesamten Schweiz., vgl. dazu LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1085.

¹¹⁰ Vgl. Seltene Erkrankungen – häufiger als man denkt, «BAG prüft nationale Strategie zu seltenen Krankheiten», NZZ vom 31. Oktober 2007.

darf eruiert¹¹¹. Ziel ist die Erarbeitung einer nationalen Strategie für seltene Krankheiten.

6. Kostenübernahme für orphan drugs

Die Übernahme der Kosten von orphan Arzneimitteln durch die (obligatorische) Grundversicherung der Krankenkassen ist ein problematischer Aspekt, der im vorliegenden Beitrag nicht über die nachfolgenden Ausführungen hinaus vertieft werden kann¹¹². Während Swissmedic über die Verleihung des orphan-drug Status und über die Zulassung von Arzneimitteln entscheidet, liegt die Kompetenz zur Preisgestaltung und zum Entscheid über die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln beim Bundesamt für Gesundheit (BAG). Arzneimittel, die von den Krankenversicherern vergütet werden müssen (sofern sie von einem Arzt verordnet wurden), werden in die Spezialitätenliste (SL)¹¹³ aufgenommen¹¹⁴. Wird einem orphan Arzneimittel von Swissmedic die Zulassung für die Schweiz erteilt, bedeutet dies folglich nicht, dass die Kosten von den Krankenversicherungen automatisch übernommen werden. Hierzu muss das betreffende orphan Arzneimittel zuerst noch in die SL aufgenommen werden. Unter Umständen können auch die Kosten für orphan Arzneimittel vergütet werden, die nicht auf der SL figurieren. Dabei verfügen die Krankenversicherer jedoch über einen grossen Spielraum, was für betroffene Patienten unter Umständen zu erheblichen (Rechts-)Unsicherheiten mit Blick auf die Kostenübernahme führen kann. Schwierigkeiten können insbesondere dann auftreten, wenn Patientinnen in der Schweiz mit einem orphan Medikament behandelt werden sollten, welches in der Schweiz noch nicht zugelassen ist oder wenn ein von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel verabreicht werden soll, welches sich nicht auf der SL befindet, oder wenn ein auf der SL gelistetes Arzneimittel ausserhalb der genehmigten Fachinformation oder Limitierung zur Anwendung gebracht wird.

Ein weiteres Problem stellen die hohen Preise von orphan drugs dar¹¹⁵. Das eingangs erwähnte Bundesgerichts-

urteil verschärft die Problematik der Kostenübernahme von orphan drugs durch die Krankenkasse, indem das Gericht im Falle der betroffenen Patientin 100'000 Franken pro «gerettetes Menschenlebensjahr» für angemessen bezeichnete¹¹⁶. Damit bot das Urteil den Krankenkassen – über den beurteilten Einzelfall hinaus – Anlass, ihre Kostengutsprachen für Myozyme sowie für andere orphan Medikamente zu überprüfen. In der Folge sah sich der Bundesrat gezwungen, auf dem Verordnungsweg¹¹⁷ die Kriterien für die Vergütung von Arzneimitteln, die ausserhalb der Indikation oder Limitation zur Anwendung gelangen, zu regeln. Doch auch die neu geschaffenen Art. 71a und 71b der Verordnung über die Krankenversicherung¹¹⁸ werden kritisiert¹¹⁹. Und so lässt eine allseits anerkannte Regelung der Kostenübernahme von orphan drugs, die den Besonderheiten seltener Krankheiten genügend Rechnung trägt, weiterhin auf Kosten der Patienten auf sich warten. Mit dem umstrittenen Bundesgerichtsurteil wurde zumindest eine wichtige und mit Blick auf die beschränkten Ressourcen im Gesundheitswesen unumgängliche Diskussion über das Kosten-Nutzen Verhältnis von orphan drugs sowie die gerechte Verteilung knapper Gesundheitsgüter angestossen.

¹¹⁶ Vgl. dazu die in FN 2 genannte Literatur.

¹¹⁷ Änderung der Verordnung über die Krankenversicherung vom 2. Februar 2011, AS 2011 653.

¹¹⁸ SR 832.102. Auszug aus dem Schreiben des BAG an die schweizerischen Krankenversicherer vom 30. März 2011: «Nach Art. 71b Abs. 1 KVV übernimmt die OKP die Kosten eines von Swissmedic zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimittels, das nicht in die SL übernommen ist und innerhalb oder ausserhalb der Fachinformation von Swissmedic angewendet wird, wenn vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, und wenn wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist. Damit die OKP die Kosten der Behandlung in diesen Einzelfällen übernimmt, muss eine Empfehlung des Vertrauensarztes an den Krankenversicherer vorliegen und eine entsprechende Kostengutsprache durch den Krankenversicherer muss erteilt sein. Zudem müssen die zu übernehmenden Kosten in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. Der Versicherer bestimmt die Höhe der Vergütung (Art. 71b Absätze 3 und 4 KVV)».

¹¹⁹ KIPFER/WITZMANN (FN 2), 1345 ff.; VEREINIGUNG PHARMAFIRMEN IN DER SCHWEIZ, Erweitertes-vips-Positionspapier zu einer Orphan-Drug-Strategie in der Schweiz – Handlungsfelder und Lösungsvorschläge, Dezember 2011, 5 f.

¹¹¹ LAZOR/D'AMATO SIZONENKO, (FN 11), 1085; NZZ vom 7. November 2011.

¹¹² Ebenso problematisch ist bei seltenen Krankheiten die Kostenersatzung für genetische Untersuchungen, die auf sogenannten Analyselisten des Bundesamtes für Gesundheit basiert. Vgl. dazu ANDREAS HIRSTEIN, Verhinderte Gentest, NZZ am Sonntag, 18. März 2012.

¹¹³ Art. 52 Abs. 1 Bst. b Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994, SR 832.10.

¹¹⁴ Um aus die SL gesetzt zu werden, müssen Arzneimittel einem medizinischen Bedürfnis entsprechen, nachweislich wirksam, zweckmässig und wirksam sein. Art. 32 KVG.

¹¹⁵ Vgl. dazu LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1085.

C. HMG Revision – pädiatrische orphan drugs

Eines der Ziele der laufenden Revision des HMG ist die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie¹²⁰. Dafür soll im Rahmen der Revision u.a. ein System von Verpflichtungen und Anreizen nach dem Vorbild der europäischen Kinderarzneimittelverordnung¹²¹ – mit Anpassungen an die schweizerischen Verhältnisse – ins schweizerische Heilmittelrecht eingeführt werden¹²². Künftig soll auch in der Schweiz die Pflicht zur Vorlage eines *pädiatrischen Prüfkonzepts*¹²³ bestehen. Als Ausgleich für die zusätzlichen Aufwendungen für die Entwicklung von Arzneimittel für Kinder und in Anlehnung an die europäische Kinderarzneimittelverordnung sind in der Schweiz die Verlängerung des Unterlagenschutzes, eine Neuerteilung des Unterlagenschutzes sowie die Verlängerung von bestehenden ergänzenden Schutzzertifikaten und/oder bestehenden Patenten vorgesehen. Für die Entwicklung pädiatrischer orphan drugs sieht die europäische Kinderarzneimittelverordnung eine zehnjährige Marktexklusivität vor. Da das schweizerische Recht das

Instrument der Marktexklusivität nicht kennt, ist für diese Fälle eine Verlängerung des Unterlagenschutzes vorgesehen¹²⁴. Nach der europäischen Kinderarzneimittelverordnung ist die Gewährung von doppelten Anreizen (z.B. verlängerter Unterlagenschutz und die Verlängerung eines ergänzenden Schutzzertifikates) ausgeschlossen. Gemäss der geplanten schweizerischen Regelung sind doppelte Anreize möglich¹²⁵. Die Botschaft zum revidierten HMG soll im dritten Quartal 2012 ans Parlament überwiesen werden. Bis zur Implementierung der für pädiatrische orphan drugs vorgesehenen Anreize wird es somit noch länger dauern.

V. Schlussbemerkung

Mit Ausnahme der für pädiatrische orphan drugs geplanten Anreize sind in der laufenden HMG Revision keine Förderungen von orphan drugs vorgesehen. Es ist bedauerlich, dass die Schweiz bei der Förderung von Kinderarzneimitteln so deutlich hinterher hinkt und mit Blick auf orphan drugs weder eine nationale Strategie noch eine mit den ausländischen Regelungen vergleichbare Förderung der Erforschung und Entwicklung von orphan drugs kennt.

Was den Erfolg der besonderen Förderung für orphan drugs anbelangt, wurden gemäss ersten Untersuchungen die Erwartungen bezüglich der Zahl der als orphan drug ausgewiesenen Arzneimitteln und der neu zugelassenen orphan drugs weit übertroffen¹²⁶. Erste Auswertungen der europäischen Regelungen zeigen, dass auch die Kinderarzneimittelverordnung mit ihrem System von Verpflichtungen und Anreizen grundsätzlich geeignet ist, um die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen sowie die Qualität von pädiatrischen Studien zu verbessern¹²⁷. Die Untersuchungen legen aber auch offen, dass orphan drugs wie auch Kinderarzneimittel vorrangig in Bereichen entwickelt werden, die durch andere Patien-

¹²⁰ Erläuternder Bericht zur HMG Revision, 14 ff.

¹²¹ Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der VO 726/2004. – Zur Kinderarzneimittelverordnung siehe u.a. CAROLINE BUCK, Die Kinderarzneimittelverordnung der Europäischen Gemeinschaft, Eine rechtsvergleichende Untersuchung unter Berücksichtigung des US-amerikanischen «carrot-and-stick-system» zur Erforschung und Zulassung pädiatrischer Arzneimittel, Baden-Baden 2008, zugl. Diss Univ. Münster 2008; MICHAEL KÖLCH/KATHLEN SCHNOOR/JÖRG M. FEGERT, The EU-regulation on medicinal products for paediatric use, *European Child & Adolescent Psychiatry* 4/2007, 229 ff.; BIRGIT KRAMER/ANTJE-KATHRIN HEINEMANN, Arzneimittelforschung für Kinder in Europa – ein Ausblick, *Pharma Recht* 1/2006, 22 ff.; BIRKA LEHMANN, Regulation (EC) No 1901/2006 on Medicinal Products for Paediatric Use & Clinical Research in Vulnerable Populations, in: Felix Thiele/Jörg M. Fegert/Günter Stock (Hrsg.), *Clinical research in minors and the mentally ill*, Europäische Akademie, Graue Reihe No 46, November 2008, 77 ff.; B. LEHMANN/D. MENTZER/T. FISCHER/K. MALLINCKRODT-PAPE, Klinische Prüfung an Kindern im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlichen Anforderungen, der Sicherstellung der korrekten Behandlung und ethischen Aspekten, *Bundesgesundheitsblatt* 2009, 410 ff.; HANNSJÖRG W. SEYBERTH, Paradigmenwechsel in der pädiatrischen Arzneimittelanwendung, *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2008, 791 ff.

¹²² Vgl. dazu SPRECHER (FN 25).

¹²³ Ein pädiatrisches Prüfkonzept ist ein umfassender Forschungs- und Entwicklungsplan für Kinderarzneimittel. Vgl. SPRECHER (FN 25), 9 sowie die in FN 121 genannten Quellen zur Kinderarzneimittelverordnung.

¹²⁴ SPRECHER (FN 25), 9.

¹²⁵ Erläuternder Bericht zur HMG Revision, 17.

¹²⁶ CATAPANO/PADULA (FN 57), 9; LAZOR/D'AMATO SIZONENKO (FN 11), 1085 m.w.Nw.; WESTERMARK (FN 32), 339.

¹²⁷ JOACHIM BOOS/DOMINIK SCHREY/ANDREAS HENSCHER/MIRIAM KRISCHKE, Die neue Rolle von Kindern im Arzneimittelrecht und ihre praktische Konsequenzen – Was hat mein Kind von der EU?, in: Bundesärztekammer (Hrsg.), *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin*, Bd. 32, Köln 2009, 168, 175 ff.; THORSTEN OLSKI/SIMONA LAMPUS/GIULIA GHERARDUCCI/AGNES SAINT RAYMOND, Three years of paediatric regulation in the European Union, *European Journal of Clinical Pharmacology* 67 (2011), 245, 247 ff.

tengruppen stark nachgefragt werden oder bei denen in Zukunft eine steigende Nachfrage erwartet wird (z.B. Onkologie)¹²⁸. Der Gesetzgeber kann die Erforschung und Entwicklung von bestimmten Kategorien von Arzneimitteln (z.B. orphan drugs oder pädiatrische Arzneimittel) fördern. Er kann jedoch nur bedingt steuern, in welchen Bereichen bzw. für welche Krankheiten und Leiden die Forschung (insbesondere die pharmazeutische Industrie) schliesslich aktiv wird. Als Folge davon werden Leiden mit kleiner Prävalenz – wovon viele in der Pädiatrie zu finden sind – sowie orphan drugs, die für keine andere Indikation einsetzbar sind, trotz Anreizen kaum erforscht.

Ein sowohl in der Schweiz wie in der EU bis heute unbefriedigend gelöstes Problemfeld sind die Festsetzung der Preise für orphan drugs sowie die Kostenübernahme durch die nationalen Krankenversicherungssysteme. In der EU gehören diese Fragen in den Zuständigkeitsbereich der Mitgliedsländer¹²⁹. Folglich liegt es in der Hand der einzelnen Länder, ob, wann, wie schnell und zu welchem Preis Patienten Zugang zu neu zugelassenen orphan drugs erhalten¹³⁰.

Im komplexen System des Arzneimittelmarktes und unter den bestehenden wirtschaftlichen und regulatorischen Rahmenbedingungen ist davon auszugehen, dass es mit der Einführung von Anreizen für die Pharmaindustrie alleine nicht getan ist¹³¹. Für eine tatsächliche und nachhaltige Verbesserung der Situation von Patientinnen

mit seltenen Krankheiten sind neben der Pharmaindustrie auch die involvierten Behörden, die internationale und nationale Forschungsförderung, die Universitäten sowie die Ärzteschaft und Patientenorganisationen gefordert. Um der Seltenheit und Komplexität von orphan diseases gerecht zu werden, ist eine enge Vernetzung aller involvierter Akteure über die Landesgrenzen hinweg erforderlich¹³². Auf Seiten der Pharmaindustrie ist zudem mehr Transparenz hinsichtlich der teilweise sehr hohen Kosten – gerade bei orphan drugs – nötig¹³³. Gleichzeitig muss der Nutzen der durch die neue Regulation erhältlich gewordenen und möglicherweise sehr teuren Arzneimittel und Behandlungsmöglichkeiten von Experten grenzüberschreitend evaluiert werden. Auch braucht es eine offene Diskussion über eine faire und gleichberechtigte Verteilung der im Gesundheitswesen zur Verfügung stehenden knappen Ressourcen – unter Einbezug und Berücksichtigung aller Patientengruppen¹³⁴. In der Schweiz ist die Schaffung einer nationalen Strategie für seltene Krankheiten unter Anschluss an europäische und internationale Netzwerke und Datenbanken sowie eine den besonderen Umständen seltener Krankheiten Rechnung tragende Regelung der Übernahme sämtlicher mit der Diagnose und Behandlung verbundenen Kosten durch die Krankenversicherungen von hoher Dringlichkeit.

¹²⁸ BOOS/SCHREY/HENSCHKE/KRISCHKE (FN 127), 175 ff.; ENTZMANN/LÜTZ (FN 26), 506 f.; HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 421.

¹²⁹ ENTZMANN/LÜTZ (FN 26), 507 f.; WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 527.

¹³⁰ RAFAEL BARRANCO VELA, Legal regulation on orphan drugs ten years after the Communitarian regulation were passed, *Pharmaceuticals Policy and Law*, 2010, Vol. 12, 217, 227; ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7), 508 ff.; WESTERMARK (FN 32), 340.

¹³¹ HAGN/SCHÖFFSKI (FN 7), 424 f. fordern neben den bestehenden Anreizen und Förderungen u.a.:

- Kosteneinsparungen durch die Schaffung verbesserter Zugangsmöglichkeiten zur Grundlagenforschung durch die Einrichtung einer Schnittstelle zwischen der Grundlagenforschung und der Industrie.
- Gewährung von Steuervergünstigungen für medizinische und biologische Forschungsarbeiten, die im direkten Zusammenhang mit der Entwicklung von orphan drugs stehen.
- Übertragbarkeit der Marktexklusivität (nach der von der Weltgesundheitsorganisation entwickelten Idee der *roaming market exclusivity* für Neglected Diseases).
- Unterscheidung zwischen orphan drugs und super orphan drugs durch Aufsplitterung der Prävalenzzahlen verbunden mit einer Differenzierung der Anreize.

Vgl. auch STÜRCHLER (FN 26), 890 ff. sowie WETTERAUER/SCHUSTER (FN 7), 520: «Eine One-size-fits-all-Strategie kann es hier nicht geben.»

¹³² STÜRCHLER (FN 26), 893.

¹³³ WESTERMARK (FN 32), 340.

¹³⁴ ROLL/STARGARDT/SCHREYÖGG (FN 7), 512 f.