

Rückmeldung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zum Fragenkatalog vom 18.05.2026 in Folge der 3. Sitzung der AG 3 „Nutzenbewertung & EU-HTA“ des Pharma- und Medizintechnikdialogs

Stand: 03.06.2026

1 Vorbemerkung

Im Anschluss an die 3. Sitzung der AG 3 „Nutzenbewertung & EU HTA“ des Pharma- und Medizintechnikdialogs wurde den teilnehmenden Organisationen ein 2 Fragen umfassender Fragenkatalog zum Thema „Orphan Drugs“ übermittelt. Die Einschätzung des IQWiG zu den beiden aufgeworfenen Fragen findet sich nachfolgend.

2 Frage 1: Definition neuer Zusatznutzenkategorien/Konkretisierung des Zusatznutzens bei der Bewertung von Orphan Drugs gegen den Therapiestandard

Eine Erweiterung der Bewertung von Orphan Drugs im Sinne eines Vergleichs gegen einen Therapiestandard ist unmittelbar mit dem EU HTA-Verfahren verbunden, weil sie die Nutzung der gemeinsamen klinischen Bewertung (Joint Clinical Assessment, JCA) von Orphan Drugs in der deutschen frühen Nutzenbewertung ermöglicht. Unter der aktuellen Orphan Drug Regelung in § 35a SGB V ist eine solche Nutzung des JCA dagegen nicht ohne weiteres möglich.

Die europäische Bewertung erfolgt für alle Arzneimittel, für die ein Zulassungsantrag bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eingereicht wird (seit Januar 2025 für alle Onkologika und ATMPs, ab Januar 2028 für alle Orphan Drugs und ab Januar 2030 für alle Arzneimittel), und damit unabhängig vom Orphan-Drug-Status. EU HTA zielt dabei generell auf eine vergleichende Bewertung ab. Den Vergleichsmaßstab bilden ein oder mehrere von den Mitgliedstaaten definierte Komparatoren. Diese werden von den Mitgliedstaaten abhängig von den Anforderungen der nationalen Gesundheitssysteme bestimmt, denn der JCA soll letztlich Entscheidungen in den Mitgliedstaaten unterstützen. Der Inhalt des JCA umfasst die Darstellung relativer Effekte des neuen Arzneimittels im Vergleich zu den im Bewertungsumfang benannten Komparatoren und eine Beschreibung der Aussagesicherheit dieser Effekte unter Berücksichtigung der Stärken und Schwächen der verfügbaren Nachweise (§ 9 der HTAR).

Bereits jetzt beschließt der G-BA für alle EU-Verfahren über einen solchen Komparator. Die erste Stufe der EU HTA-Verfahren umfasst die Bewertung von Onkologika und ATMPs (siehe oben). Ca. 50 % der bisherigen AMNOG-Bewertungen zu Orphan Drugs fallen in diese Kategorien. Für diese wird bereits jetzt im Rahmen von EU HTA der für Deutschland relevante

Therapiestandard definiert. Ab 2028 tritt Stufe 2 der EU-Verfahren in Kraft, diese umfasst alle weiteren Orphan Drugs. Spätestens dann wird der für Deutschland relevante Therapiestandard regelhaft für Orphan Drugs definiert.

Bei der Definition des Therapiestandards für EU HTA-Verfahren wendet der G-BA die bekannten und bewährten Kriterien zur Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Ein materiell inhaltlicher Unterschied besteht daher zwischen einem als „Therapiestandard“ oder „zweckmäßiger Vergleichstherapie“ bezeichnetem Komparator nicht.

Das IQWiG schlägt davon unabhängig vor, die Zusatznutzenkategorien bei der Bewertung von Orphan Drugs gegen einen Therapiestandard wie für die anderen Arzneimittel zu definieren, diese Kategorien aber um das Element der Verfügbarkeit einer zielgerichteten Therapieoption zu ergänzen. Abhängig von der Verfügbarkeit zielgerichteter Therapieoptionen könnte dann die für Orphan Drugs im AMNOG beabsichtigte Incentivierung auf Ebene der Preisbildung erfolgen.

Konkret wären die folgenden Kategorien möglich:

Standardtherapie	Ergebnis Zusatznutzen	potenzielle Konsequenz bei der Preisbildung
zielgerichtete Therapieoption nicht verfügbar	erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar	Incentivierung
zielgerichtete Therapieoption verfügbar	erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar	reguläre Preisbildung
zielgerichtete Therapieoption nicht verfügbar	nicht belegt	Incentivierung unter Vorbehalt der Evidenzgenerierung (Auflage oder bereits begonnen)
zielgerichtete Therapieoption verfügbar	nicht belegt	reguläre Preisbildung

Die Einführung der Komponente „verfügbare Therapieoption“ greift die ursprüngliche Zielsetzung der Orphan-Drug-Regelungen wieder auf, nämlich eine Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Leiden zu fördern, für die es noch keine Therapieoptionen gibt.

Dieses Ziel wurde in den letzten Jahren dadurch konterkariert, dass mittlerweile der überwiegende Teil der Orphan Drugs in Indikationsgebieten zugelassen wird, in denen bereits Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Insbesondere onkologischen Indikationen sind stark vertreten, obwohl die Mehrzahl der seltenen Erkrankungen keine Krebserkrankungen sind. Dieser Fehlsteuerung entgegen zu wirken könnte ggf. Mittel für eine Arzneimittelentwicklung entsprechend des ursprünglichen Ziels freisetzen.

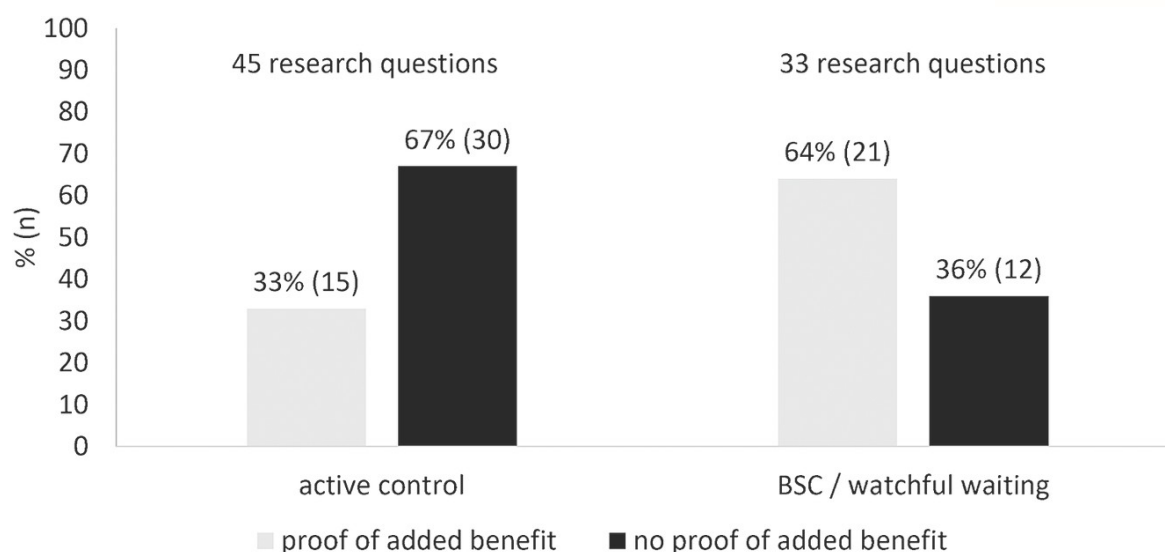


Abbildung 1: aus Kranz P, McGauran N, Kaiser T. Results of health technology assessments of orphan drugs in Germany—lack of added benefit, evidence gaps, and persisting unmet medical needs. 2024.

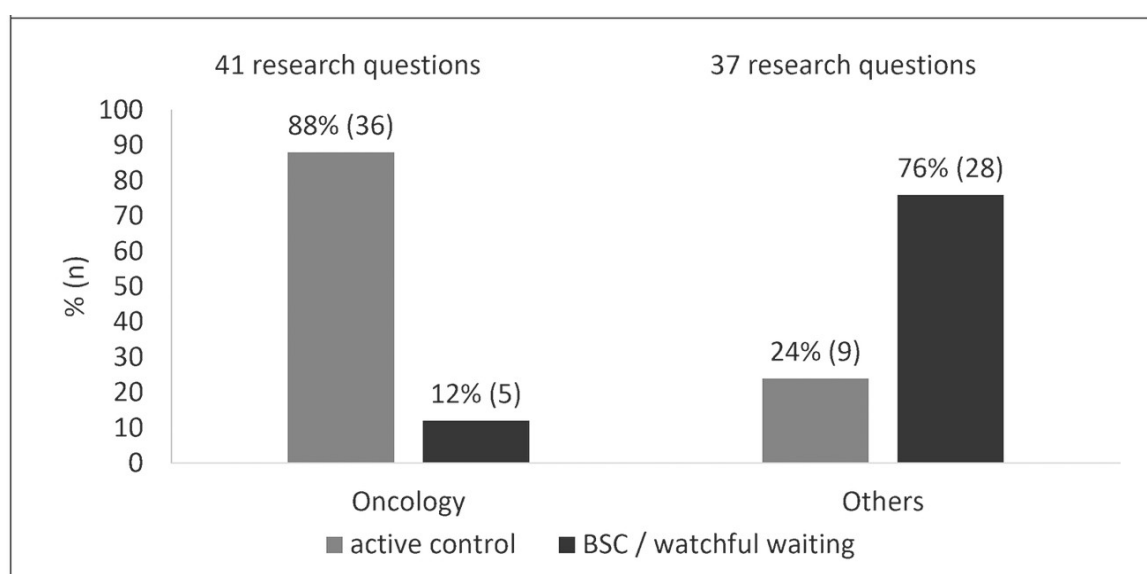


Abbildung 2: aus Kranz P, McGauran N, Kaiser T. Results of health technology assessments of orphan drugs in Germany—lack of added benefit, evidence gaps, and persisting unmet medical needs. 2024.

3 Frage 2: Erweiterung der Dossieranforderungen für Orphan Drugs mit Blick auf EU-HTA und die Darstellung des „Therapiestandard“

Das Dossier für die Bewertung von Orphan Drugs im Vergleich zu einem Therapiestandard kann im Wesentlichen der Standarddossievorlage entsprechen. Es sollte jedoch – analog zum EU HTA-Verfahren – eine verpflichtende Vorlage indirekter Vergleiche eingeführt werden, sofern keine direkt vergleichenden Studien mit dem Therapiestandard existieren. „Indirekte Vergleiche“ bezeichnet in diesem Zusammenhang jede Aufbereitung von Evidenz für den Fall fehlender direkt vergleichender Evidenz, also indirekte Vergleiche nach Bucher aus RCTs, den Vergleich einer 1-armigen Zulassungsstudie mit einer externen Kontrolle etc.

Wie bereits beschrieben, müssen im EU HTA Verfahren auch für Orphan Drugs auf europäischer Ebene Daten im Vergleich zu den von den Mitgliedstaaten festgelegten Komparatoren vorgelegt werden. Auf diese Daten kann im nationalen Verfahren verwiesen werden. Die Anforderung, auch in Deutschland das Dossier für Orphan Drugs an das Standarddossier anzupassen sowie eine verpflichtende Vorlage indirekter Vergleiche einzuführen, um so eine vergleichende Bewertung zu ermöglichen, führt deshalb nicht zu einem erhöhten Aufwand für die pharmazeutischen Unternehmen. Inhaltliche Anpassungen zur Beschreibung der Vorgaben für indirekte Vergleiche sind in den nationalen Dossievorlagen nicht erforderlich, da diese bereits enthalten und kongruent zu den Guidelines auf europäischer Ebene sind.

Besondere Angaben zur Identifizierung des Therapiestandard durch den pharmazeutischen Hersteller sind nicht erforderlich, da der Therapiestandard durch den G-BA vorgegeben wird.