

# Pflegebelastung durch seltene Krankheiten und wirtschaftliche Auswirkungen für Bürger in Deutschland, Frankreich und Italien

Pedro Andreu, PhD; N John Atay, MBA; Enrico Piccinini, MBA; Giacomo Chiesi, MBA; Gina Cioffi, JD

## Kurzfassung

Es wurden über 7.000 Arten von seltenen Krankheiten identifiziert, und eine Studie deutet darauf hin, dass es bis zu 10.876 seltene Krankheiten geben könnte.<sup>1</sup> Etwa 80 % der seltenen Krankheiten sind genetischen Ursprungs, und 70 % manifestieren sich in der Kindheit. Weltweit leiden 400 Millionen Menschen an einer seltenen Krankheit.<sup>2</sup> Für die meisten seltenen Krankheiten (bis zu 95 %) steht keine Behandlung zur Verfügung.

Seltene Krankheiten stellen aufgrund von Schwierigkeiten und Verzögerungen bei der Diagnostik, mangelnder Verfügbarkeit von Behandlungen, des Investitionsrisikos bei der Entwicklung von Behandlungen und aufgrund der Notwendigkeit zuverlässiger Zulassungs- und Zugangsbedingungen ein gesellschaftliches Problem dar.<sup>3</sup> Bis zu 36 Millionen Menschen in der Europäischen Union (EU) leben mit einer seltenen Krankheit; einige extrem seltene Krankheiten betreffen nur eine geringe Anzahl von Patienten, während andere seltene Krankheiten mehrere hunderttausend Menschen betreffen.<sup>4</sup> Eine verzögerte Diagnostik erschwert oft die therapeutischen Optionen, da seltene Krankheiten progredient verlaufen<sup>3</sup> und zu Funktionsverlust führen, und die systemischen Auswirkungen können dauerhaft sein, wenn keine frühzeitige Intervention erfolgt.

Chiesi Global Rare Diseases hat es sich, mit Unterstützung von IQVIA, zur Aufgabe gemacht, die gesellschaftlichen Auswirkungen im Zusammenhang mit den signifikanten ungedeckten Bedürfnissen von Patienten mit seltenen Krankheiten zu quantifizieren, zuerst in den USA und jetzt auch in Europa. Dieses Dokument berichtet über die direkten, indirekten und mortalitätsbezogenen Kosten für 23 seltene Krankheiten in fünf Therapiegebieten in drei EU-Mitgliedsstaaten (d. h. Deutschland, Frankreich und Italien). Wir haben diese Kosten mit den Kosten für Erkrankungen mit hoher Prävalenz, wie Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Alzheimer-Krankheit, Arthritis und bestimmte Krebsarten, verglichen. Wir haben die Belastung bei verfügbarer Behandlung untersucht und eine Szenarioanalyse vorgelegt, um aufzuzeigen, welche Kosten entstanden wären, wenn es keine wirksame Behandlung für diese Erkrankungen gäbe.

Wir haben festgestellt, dass die indirekten Kosten für die 23 seltenen Krankheiten durchschnittlich 29 % der Gesamtlast ausmachten, wenn die Behandlung verfügbar war, und um durchschnittlich 45 % anstiegen, wenn keine Behandlung verfügbar war. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Verfügbarkeit einer Behandlung einen positiven Wert schafft und die finanzielle Belastung für Familien und Gesundheitsversorgungssysteme mindert.

Wir präsentieren diese Daten in der Hoffnung, dass die Stakeholder mit Nachdruck und Optimismus handeln, um Richtlinien zu erlassen, die den Zugang zu Therapeutika erweitern. Wir hoffen auch, dass die Ergebnisse unserer Studie den Patienten und Patientenvertretern sowie politischen Entscheidungsträgern und anderen Stakeholdern helfen zu verstehen, inwieweit seltene Erkrankungen Einzelpersonen, die Gesellschaft und Gesundheitsfürsorgesysteme beeinträchtigen.

Patienten mit einer seltenen Krankheit und deren Familien sollten umfassende Pläne und eine sinnvolle gesellschaftliche Unterstützung zur Verfügung gestellt werden. Wir ermutigen zu weiteren Untersuchungen und hoffen, dass sich die nächste von der EU und ihren Mitgliedsstaaten finanzierte europäische Partnerschaft für seltene Krankheiten auf die akute Lücke zwischen Forschung und Behandlung und auf die Gesamtheit ihrer Auswirkungen konzentrieren wird.<sup>5</sup>

## Wichtigste Ergebnisse

*Die Kostenbelastung für Familien, die von einer seltenen Krankheit betroffen sind, ist signifikant*

Die durchschnittliche Belastung für die von uns als Benchmark verwendeten Erkrankungen mit hoher Prävalenz betrug 7.000 € pro Patient pro Jahr (PPPJ).<sup>6</sup> Im Vergleich dazu betrug die durchschnittliche Belastung der von uns untersuchten seltenen Krankheiten 107.000 € PPPJ, was einem Anstieg um mehr als das 15-Fache entspricht.

Von dieser PPPJ-Belastung machten die indirekten Kosten für die 23 seltenen Krankheiten durchschnittlich 29 % der Gesamtbelastung aus, wenn eine Behandlung verfügbar ist, und stiegen um durchschnittlich 45 % an, wenn keine Behandlung verfügbar ist. Bezeichnenderweise werden die meisten dieser indirekten Kosten (z. B. Belastung der Betreuungspersonen, Veränderungen der Wohnsituation und Kosten für Sekundärbehandlungen, Reisen und Unterkunft) von den Familien getragen.

*Die Verfügbarkeit einer Behandlung schafft einen positiven Wert und mindert die finanzielle Belastung für Familien und die bewerteten Gesundheitsversorgungssysteme*






Wir leiten daraus ab, dass die Gesamtbelastung PPPJ für die 23 betrachteten Erkrankungen ohne verfügbare Behandlungsoptionen um 28 % ansteigen würde. Darüber hinaus hat die Beschleunigung des Zugangs zu Behandlungen für seltene Krankheiten das Potenzial, dank der dadurch gewonnenen Einsparungen die Familien zu entlasten und den im Laufe der Zeit eintretenden schrittweisen Kostenanstieg zu mindern.

## Methodik und Analyse

*Erstellung einer Datenbank von repräsentativen Therapiebereichen*

Die 23 seltenen Krankheiten (Abbildung 1) wurden aus einer Vielzahl von Listen und einer umfangreichen Literaturrecherche, die wir für unseren Bericht über die Belastung durch seltenen Krankheiten in den USA von 2021 durchgeführt haben, ausgewählt.<sup>7</sup> Die aufgenommenen Therapiebereiche und ausgewählten Krankheiten basierten auf einer Überprüfung von mehr als 500 veröffentlichten Artikeln und Listen in relevanten Datenbanken, darunter Orphanet, und Datenbanken der National Organization for Rare Disorders sowie des Genetic and Rare Diseases Information Centre und anderer Einrichtungen der US National Institutes of Health. Die Auswahl wurde auch direkt mit den IQVIA-Kompetenzzentren, mehreren in den USA ansässigen Patientenvertretungen und Therapiebereichsexperten aus 15 internationalen Institutionen besprochen. Die ausgewählten Erkrankungen und zugehörigen Therapiebereiche basierten auf mehreren Kriterien, darunter dem Grad des ungedeckten Bedarfs, der relativen Bedeutung für Patientenvertretungen in den USA, dem Interesse in der wissenschaftlichen Gemeinschaft, der Prävalenz und der offensichtlichen Krankheitslast. Insgesamt betreffen die 23 ausgewählten seltenen Krankheiten etwa 227.000 Menschen in Deutschland, Frankreich und Italien.

Abbildung 1. Zusammenfassung der ausgewählten seltenen Erkrankungen

 Metabolische Erkrankungen	 Hämatologische Erkrankungen	 Immunologische Erkrankungen	 Angeborene Erkrankungen	 Neurologische Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Morbus Fabry</li><li>• Morbus Gaucher Typ I</li><li>• Mukopolysaccharidose (Hunter, Hurler)</li><li>• Ornithin-Transcarbamylase-Mangel</li><li>• Phenylketonurie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erworbene aplastische Anämie</li><li>• Akute intermittierende Porphyrrie</li><li>• Atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom</li><li>• Beta-Thalassämie major</li><li>• Sichelzellerkrankheit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Autoimmunenzephalitis</li><li>• Allgemeine variable Immundefizienz</li><li>• Juvenile idiopathische Arthritis</li><li>• Myasthenia gravis</li><li>• Pemphigus vulgaris</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Angelman-Syndrom</li><li>• Christianson-Syndrom</li><li>• 5p-Deletionssyndrom</li><li>• Fragiles-X-Syndrom</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amyotrophe Lateralsklerose</li><li>• Ataxia telangiectasia</li><li>• Duchenne-Muskeldystrophie</li><li>• Familiäre Alzheimer-Krankheit mit frühem Krankheitsbeginn</li></ul>

## Bewertung der Gesundheitsversorgungskosten

Die mit den ausgewählten 23 seltenen Krankheiten verbundenen Versorgungskosten (Tabelle 1) wurden anhand der Recherche von gesundheitsökonomischen Berichten, Gesundheitstechnologiebewertungsberichten (*Health Technology Assessment*, HTA) und Peer-Review-Publikationen untersucht. Zusätzliche Erkenntnisse wurden aus Interviews mit Ärzten, Spezialisten für seltene Krankheiten und Experten für Gesundheitsökonomie gewonnen.

Die Gesamtkostenbelastung wurde in drei Kategorien bewertet.

- Direkte Kosten, einschließlich der Kosten für Behandlung, medizinische Verfahren, Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche und häusliche Gesundheitsversorgung sowie sonstige medizinische Kosten.
- Indirekte Kosten, einschließlich Produktivitätsverlust für Patienten und Betreuungspersonen, Arbeitsausfall, Veränderungen der Wohnsituation, Reise- und Übernachtungskosten für Arztbesuche.
- Mortalitätskosten, basierend auf dem Wert der statistischen Lebensdauer und der Differenz zwischen der durchschnittlichen Lebenserwartung und der Lebenserwartung für Menschen mit einer seltenen Krankheit.

Tabelle 1. In die Analyse eingeschlossene Kostenkategorien

	Direkte Kosten	Indirekte Kosten	Mortalitätskosten
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle direkten Kosten im Zusammenhang mit der medizinischen Versorgung</li> <li>• Diese Belastung wird häufig von Patienten und Kostenträgern getragen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle indirekten Kosten im Zusammenhang mit einer bestimmten Erkrankung</li> <li>• Wirtschaftliche Belastung, vorwiegend infolge von Produktivitätsverlusten der Patienten und Betreuungspersonen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschätzte VSL, angepasst an die Lebensdauer des Patienten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– 5.300.000 € pro Leben in Deutschland<sup>8</sup></li> <li>– 4.700.000 € pro Leben in Frankreich<sup>8</sup></li> <li>– 3.800.000 € pro Leben, um das Risiko in Italien um eins zu reduzieren<sup>8</sup></li> </ul> </li> </ul>
<b>Zusammenfassung der Kosten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verschreibungspflichtige Medikamente</li> <li>• Medizinische Verfahren (z. B. Dialyse)</li> <li>• Krankenhausaufenthalt (stationär)</li> <li>• Krankenhausaufenthalt (ambulant)</li> <li>• Häusliche Gesundheitsversorgung</li> <li>• Professionelle Dienstleistungen (z. B. Besuche von Pflegekräften)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produktivitätsverlust des Patienten</li> <li>• Belastung der Betreuungsperson</li> <li>• Veränderungen der Wohnsituation</li> <li>• Kosten von Sekundärbehandlungen</li> <li>• Reise- und Übernachtungskosten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Summe aller Cashflows, die aufgrund eines früheren als durchschnittlichen Todes aufgrund einer seltenen Krankheit von einem Patienten nicht generiert wurden</li> </ul>
<b>Quelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAGs</li> <li>• Gesundheitsökonomische Berichte und Peer-Review-Veröffentlichungen in der EU</li> <li>• HTA-Berichte in der EU</li> <li>• Experteninterviews (Ärzte, Spezialisten und Gesundheitsökonomieexperten)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesundheitsökonomieberichte in der EU</li> </ul>

EU, Europäische Union; HTA, Gesundheitstechnologiebewertung; PAG, Patientenvertretung; VSL, Wert der statistischen Lebensdauer.

In Europa sind chronische Erkrankungen mit hoher Prävalenz eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität, wobei angegeben wurde, dass ca. 35 % der europäischen Bevölkerung von einem langfristigen (chronischen) Gesundheitsproblem betroffen sind.<sup>9</sup> Insgesamt entfallen 70–80 % der Kosten der Gesundheitsversorgungssysteme auf Erkrankungen mit hoher Prävalenz. Schätzungen der Gesamtkostenbelastung, die mit 24 Erkrankungen mit hoher Prävalenz (einschließlich Diabetes, kardiovaskulärer Erkrankungen, Alzheimer-Krankheit, Arthritis und bestimmter Krebserkrankungen) assoziiert ist, wurden für Benchmark-Vergleiche mit der Belastung durch seltene Krankheiten verwendet. Diese Kosten reichten von 3.400 € PPPJ bis 16.720 € PPPJ, der Durchschnitt betrug 7.000.000 € PPPJ.<sup>6</sup>

## Ergebnisse

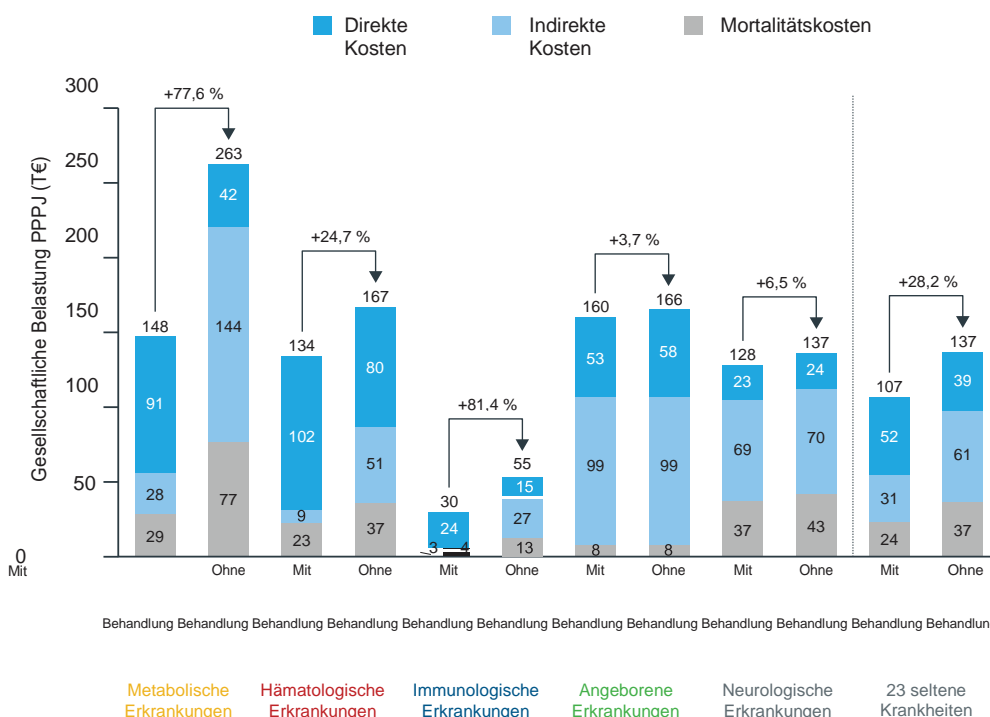
### Die Therapiebereiche für seltene Krankheiten weisen gemischte Kostenprofile auf

Mehrere Faktoren beeinflussten die mit den ausgewählten Therapiebereichen assoziierten Gesamtkostenprofile (Abbildung 2). Diese Faktoren unterstreichen die anhaltenden Herausforderungen, denen die Entwickler von Arzneimitteln für seltene Krankheiten und die Patienten und deren Familien gegenüberstehen.

Bei metabolischen Erkrankungen wird das Fortschreiten der Erkrankung durch Enzymsubstitutionstherapien verlangsamt und begrenzt, aber eine kontinuierliche Behandlung führt zu einem hohen Anteil der direkten Kosten. Für die fünf bewerteten hämatologischen Erkrankungen existieren mehrere Behandlungsmöglichkeiten, wobei die wirtschaftliche Belastung durch Begleittherapien und einige zielgerichtete Therapien (z. B. Eculizumab bei atypischem hämolytischem urämischem Syndrom) bedingt ist. Bei immunologischen Erkrankungen führt das Fehlen zielgerichteter, kurativer Therapien in Verbindung mit einer geringen Lebensqualität zu einem hohen ungedeckten Patientenbedarf, trotz einer vergleichsweise geringeren wirtschaftlichen Belastung im Unterschied zu anderen Therapiebereichen. Bei angeborenen Erkrankungen erreichen die Patienten im Allgemeinen keine Autonomie und benötigen lebenslange Unterstützung, was zu einem erheblichen ungedeckten Bedarf bei Patienten und deren Familien führt.

Für Patienten mit neurologischen Erkrankungen, die mit einer progredienten Neurodegeneration und niedrigen Lebensqualität einhergehen, stehen nur minimale Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Abbildung 2. Krankheitslast PPPJ (k€)<sup>a</sup> bei ausgewählten seltenen Krankheiten mit und ohne Behandlung



<sup>a</sup>Bitte beachten Sie, dass einige Gesamtsummen

aufgrund der Rundung nicht übereinstimmen.

PPPJ, pro Patient pro Jahr.

### *Szenarioanalyse zur Bewertung der Kostenbelastung, wenn keine Behandlung verfügbar war*

In unserer Szenarioanalyse haben wir festgestellt, dass, im Vergleich zu Fällen mit verfügbaren Behandlungsoptionen, die Gesamtbelastung PPPJ in den meisten Fällen zunahm, wenn keine Behandlungsoptionen verfügbar waren. Betrachtet man die Mittelwerte der positiven und negativen Szenarien bei den 23 analysierten Krankheiten, dann betrug der prozentuale Gesamtanstieg der Kosten 28,2 % (Abbildung 2). Dieser Schätzwert ist jedoch ganz offensichtlich zu gering angesetzt, da hier die psychosozialen Aspekte des Krankheitsmanagements für Patienten und Betreuungspersonen nicht berücksichtigt wurden.

Bei metabolischen Erkrankungen stieg die Belastung ohne Behandlung um 77,6 %, was hauptsächlich auf eine reduzierte Lebenserwartung ohne Enzymsubstitutionstherapien und die potenzielle Notwendigkeit einer 24/7-Versorgung der Patienten mit Phenylketonurie in psychiatrischen Einrichtungen zurückzuführen ist (Abbildung 2). Bei hämatologischen Erkrankungen stieg die Belastung ohne Behandlung um 24,7 %, da die Patienten zusätzliche Versorgung benötigen und einen höheren Arbeitsausfall haben, was zu einem größeren Produktivitätsverlust führt (Abbildung 2).

Bei immunologischen Erkrankungen stieg die Belastung ohne Behandlung aufgrund von Produktivitätsverlusten infolge der Belastung durch die Pflege, die die Patienten benötigen würden, um 81,4 % (Abbildung 2).

Bei den analysierten angeborenen Erkrankungen stieg die Belastung ohne Behandlung um 3,7 %, da derzeit keine krankheitsmodifizierenden Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen, sondern nur Basistherapien zur Symptomkontrolle, wie z. B. bei Epilepsie und Aufmerksamkeitsdefizitstörung/Hyperaktivität (Abbildung 2). Bei neurologischen Erkrankungen stieg die Belastung ohne Behandlung um 6,5 %, da bei den Patienten wahrscheinlich eine beschleunigte Neurodegeneration auftritt, die mehr Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte erfordert (Abbildung 2).

### Zusätzliche Perspektiven, die berücksichtigt werden sollten

#### *Argumente für eine größere Patientenzentriertheit bei den Wertbeurteilungen*

Erhebliche Belastungen (z. B. Produktivitätsverlust der Patienten, Belastung der Betreuungspersonen, Veränderungen der Wohnsituation und Kosten für Sekundärbehandlungen, Reisen und Unterkunft) werden von den von seltenen Krankheiten betroffenen Bürgern und deren Familien getragen. Es besteht die Notwendigkeit, bei der Beurteilung von Orphan-Arzneimitteln ein gewisses Maß an Flexibilität einfließen zu lassen, da viele nationale Beurteilungen darauf ausgelegt sind, die Kosteneffektivität zu untersuchen, ohne die Seltenheit und die Notwendigkeit von Flexibilität bei der Erstellung von Evidenzen vor und nach der Marktzulassung zu berücksichtigen.<sup>10-13</sup>

Obwohl bereits eine gewisse Flexibilität besteht, gibt es viel Raum für Verbesserungen und Anpassungen bezüglich der Art und Weise, wie qualitative Beurteilungen und Unsicherheit im Zusammenhang mit Orphan-Arzneimitteln zu berücksichtigen sind. Die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidungsfindung bleibt jedoch ein großer ungedeckter Bedarf auf den von uns beurteilten Märkten (Tabelle 2).<sup>14</sup> Beispiele, die übernommen oder angepasst werden könnten, sind z.B. die in Schottland durchgeführten Engagement-Meetings für Patienten und Ärzte<sup>15</sup> oder die Zusammenfassung von Informationen für Patienten, die vom UK National Institute for Health and Care Excellence verwendet werden.<sup>16</sup>

Die Entwicklung und Anwendung sogenannter Werte-Kataloge, die Vorteile erfassen, welche über die Gesundheitsgewinne hinausgehen, die traditionell in HTA-Verfahren gemessen werden (wie das qualitätskorrigierte Lebensjahr, oder QALY), wird zunehmend unterstützt.<sup>11-13</sup> Die Anwendung einer HTA für seltene Krankheiten in der EU bis 2028 sollte ein Schritt in die richtige Richtung zur Standardisierung und Homogenisierung der Prozesse in der EU sein.<sup>17</sup> Wir hoffen, dass unsere Daten zu einem zunehmenden Trend und zur Erweiterung der Evidenzlage beitragen und damit die Beurteilung des Werts von OMPs für Bürger und die Gesellschaft und die aktive Beteiligung der Patienten am Entscheidungsprozess fördern.

Tabelle 2. Zusammenfassung der Orphan-Ansätze in ausgewählten Ländern<sup>11-14,18-20</sup>

EU-Mitgliedsland	HTA-Ansatz für OMPs
Deutschland	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sonderregelung für Orphan-Drugs im Rahmen der frühen Nutzenbeurteilung, wenn die Kosten weniger als 30 Mio. € pro Jahr betragen</li> <li>• Surrogatparameter werden kritisch betrachtet und nur im Einzelfall akzeptiert</li> <li>• Patientenbeteiligung: Beschränkt auf die Präsentation vor dem Untersuchungsausschuss, aber kein Stimmrecht im Untersuchungsausschuss</li> </ul>
Frankreich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Zusatznutzen gilt als belegt, wenn der klinische Nachweis mit der HAS-Methodik (HTA-Ausschuss) übereinstimmt. Es gibt keine Spezifität oder Ausnahme in Bezug auf die Anforderungen für OMP</li> <li>• In Situationen von ungedecktem Bedarf stehen für alle innovativen Medikamente Early-access-Verfahren zur Verfügung</li> <li>• Beschleunigte HTA-Verfahren sind nur für kosteneffektive Medikamente verfügbar</li> <li>• Patientenbeteiligung im derzeitigen Stadium: Beschränkt auf einen schriftlichen Beitrag im HTA-Dossier</li> </ul>
Italien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kein Zusatznutzen basierend auf einer bestimmten Kosteneffektivitätsschwelle</li> <li>• Innovationsfonds sind für bestimmte Medikamente verfügbar – OMPs, die ein bestimmtes Maß der Kombination von ungedecktem Bedarf und therapeutischen Vorteilen erfüllen, kommen infrage</li> <li>• Die Auswirkungen auf das Budget sind eine wichtige Überlegung. Kein expliziter Prozess für die Einbeziehung von gesellschaftlichen Präferenzen oder die Nachhaltigkeit von Innovationen bei seltenen Krankheiten</li> <li>• Patientenbeteiligung im derzeitigen Stadium: Begrenzt/Nicht vorhanden</li> </ul>

EU, Europäische Union; HAS, Haute Autorité de Santé; HTA, Gesundheitstechnologiebewertung; MA, Marktzulassung; OMP, Orphan-Arzneimittel.



## Implikationen und Empfehlungen

Das Nachhaltigkeitsziel 3 der Vereinten Nationen ist darauf gerichtet, „ein gesundes Leben für alle Menschen jeden Alters zu gewährleisten und ihr Wohlergehen zu fördern“. Der Mangel an Ressourcen und finanziellen Mitteln im Bereich der seltenen Krankheiten erschwert es Patienten mit seltenen Erkrankungen jedoch, den gleichen Zugang zu und die gleichen Möglichkeiten für ein gesundes Leben und Wohlbefinden zu haben wie Patienten mit Erkrankungen hoher Prävalenz.<sup>12</sup> Um diese Probleme anzugehen, geben wir vier Empfehlungen (Abbildung 3), die sich jeweils mit einer aus unserer Studie abgeleiteten Implikation befassen.

**IMPLIKATION 1:** Die Auswirkungen der 23 seltenen Krankheiten sind erheblich, und die von einer dieser Krankheiten betroffenen Familien sind im Vergleich zu Patienten mit einer oder mehreren Erkrankungen hoher Prävalenz ungerecht belastet. Darüber hinaus hat die Beschleunigung des Zugangs zu Behandlungen durch beschleunigte Mechanismen der Preisgestaltung und Kostenerstattung das Potenzial, dank der dadurch gewonnenen PPPY-Einsparungen, den im Laufe der Zeit eintretenden schrittweisen Kostenanstieg zu mindern.

**EMPFEHLUNG 1:** Nachdrückliche Zusammenarbeit und Koordination, wodurch Forschung und Innovation verbessert werden,<sup>21</sup> Zusammenführung von multidisziplinärem Fachwissen, um technologische Fortschritte in vollem Umfang zu nutzen, wodurch mehr Behandlungen für Menschen mit seltenen Krankheiten verfügbar werden.

**IMPLIKATION 2:** Die Beeinträchtigungen durch seltene Krankheiten sind bei fehlenden Behandlungsmöglichkeiten stärker als bei vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten, woraus sich konkrete Auswirkungen auf die indirekten Kosten und erhebliche Auswirkungen auf die persönliche und finanzielle Gesundheit der Patienten ergeben. Unsere Ergebnisse zeigten, dass Behandlungen für seltene Krankheiten einen Wert für die Gesellschaft schaffen und die Belastung von den Patienten auf die Gesundheitsfürsorgesysteme verlagern, die besser darauf eingestellt sind, diese Belastungen zu tragen.

**EMPFEHLUNG 2:** Bekräftigung der grundlegenden Bedeutung der Stimme von Patienten und Betreuern, indem deren Erfahrungen bezüglich der Diagnostik und des Zugangs zu Behandlungen und laufender Versorgung in den Mittelpunkt der Entscheidungsfindung gestellt werden und sichergestellt wird, dass deren Ansichten bei jeder Gelegenheit und jedem Gespräch angehört und vertreten werden.

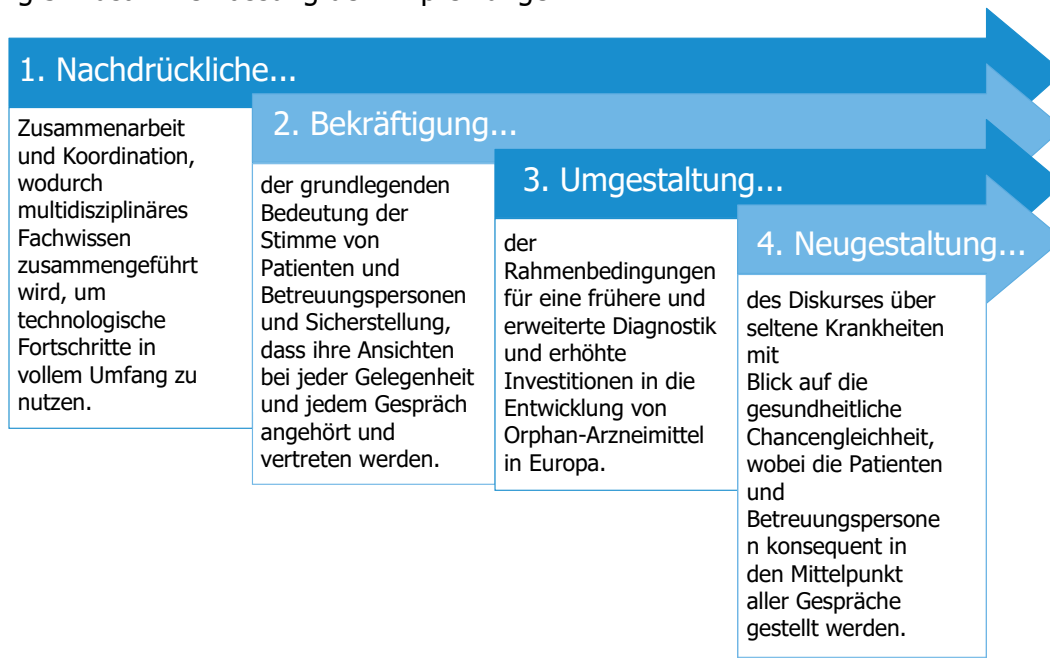
**IMPLIKATION 3:** Die Möglichkeiten für Investitionen in seltene Krankheiten bestehen eindeutig auf globaler Ebene, aber Europa ist im Vergleich zu den USA und China diesbezüglich nicht führend.<sup>22</sup>

**EMPFEHLUNG 3:** Umgestaltung der Rahmenbedingungen für eine frühere und erweiterte Diagnostik und erhöhte Investitionen in die Entwicklung von Orphan-Arzneimitteln in Europa.

**IMPLIKATION 4:** Es gibt keine nachhaltige Bewegung in Richtung Gleichberechtigung, ohne die Einbeziehung der Patienten zu verstärken und die Perspektive der Patienten in den Mittelpunkt zu stellen.

**EMPFEHLUNG 4:** Neugestaltung des Diskurses über seltene Krankheiten mit Blick auf die gesundheitliche Chancengleichheit, wobei die Patienten und Betreuungspersonen konsequent in den Mittelpunkt aller Gespräche gestellt werden.

Abbildung 3. Zusammenfassung der Empfehlungen



### Schlussfolgerung: Ein Weg nach vorn

Fortschritte in der Technologie, wie Genomik und Big Data, haben es Forschern ermöglicht, die zugrundeliegenden Ursachen seltener Krankheiten besser zu verstehen, wodurch wiederum die finanziellen Mittel für die Erforschung und Entwicklung von Behandlungen erhöht wurden. In diesem Zusammenhang sollte die Überarbeitung der europäischen Arzneimittelgesetzgebung ebenfalls dazu beitragen, die Wettbewerbsfähigkeit zu verbessern und eine kontinuierliche Innovation in Europa anzuregen, einschließlich die Entwicklung von Technologien für die frühe Diagnostik seltener Krankheiten.

Auf nationaler Ebene sollten Kostenträger die Belastung durch seltene Krankheiten berücksichtigen und flexiblere Zahlungsmodelle einführen, um einen zeitnahen Zugang zu Therapien zu ermöglichen. Zukünftige Forschungen, die die Wertgleichung unterstützen, sollten auch die Berechnung immaterieller Belastungen, wie Stigmatisierung und Depression, beinhalten.

Die von uns entwickelten Daten öffnen die Tür zu einer detaillierteren Denkweise über seltene Krankheiten, welche positive und negative gesellschaftliche Aspekte seltener Krankheiten berücksichtigt und darauf hinweist, wie diese in künftige Richtlinien und gesellschaftliche Verpflichtungen Eingang finden können. Die Beschleunigung des Zugangs zu Behandlungen für seltene Krankheiten hat das Potenzial, die Familien zu entlasten und den im Laufe der Zeit eintretenden schrittweisen Kostenanstieg zu mindern.

Wir fordern alle Stakeholder, einschließlich Kostenträger, Patienten, Industrie, akademische Ebene, Gesundheitsdienstleister, politische Entscheidungsträger und Aufsichtsbehörden, auf, partnerschaftlich zusammenzuarbeiten, um gemeinsame Lösungen zu ermitteln, die die Lebensqualität und die Ergebnisse für alle Patienten verbessern. Die Verbesserung der Finanzierung, des Zugangs und der Innovation im Bereich der seltenen Krankheiten wird nicht nur dazu dienen, die von den Vereinten Nationen festgelegten Ziele zu erreichen, sondern auch dazu beitragen, einen positiven Wert zu schaffen und die wirtschaftlichen Gesamtkosten zu senken, die seltene Krankheiten den betroffenen Familien und den Gesundheitsversorgungssystemen auferlegen.

### Autoren und Finanzierung

Pedro Andreu und N John Atay sind Mitarbeiter von IQVIA und haben für diese Analyse Beratungsgebühren von der Chiesi Group erhalten. Enrico Piccinini ist Vollzeitmitarbeiter der Chiesi Group. Gina Cioffi ist Vollzeitmitarbeiterin von Chiesi USA, und Giacomo Chiesi ist Direktor der Chiesi Group.

## Literatur

1. Haendel M, Vasilevsky N, Unni D et al. How many rare diseases are there? *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:77–78.
2. Global Genes. Rare disease facts. Available from: <https://globalgenes.org/rare-disease-facts/> (Accessed 4 October 2023).
3. Nestler-Parr S, Korchagina D, Toumi M et al. Challenges in research and health technology assessment of rare disease technologies: report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health* 2018;21:493–500.
4. European Commission. Rare diseases. Available from: [https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/expert-group-public-health/rare-diseases\\_en#:~:text=There%20are%20more%20than%206000,70%25%20already%20start%20in%20childhood](https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/expert-group-public-health/rare-diseases_en#:~:text=There%20are%20more%20than%206000,70%25%20already%20start%20in%20childhood) (Accessed 4 October 2023).
5. European Commission. Draft proposal for a European Partnership under Horizon Europe: rare diseases. 2022. Available from: [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/system/files/2022-02/ec\\_rtd\\_he-partnerships-rare-diseases.pdf](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/system/files/2022-02/ec_rtd_he-partnerships-rare-diseases.pdf) (Accessed 10 October 2023).
6. Meersens. Chronic diseases, who will pay the bill? Available from: <https://meersens.com/chronic-diseases-who-will-pay-the-bill/?lang=en> (Accessed 9 October 2023).
7. Chiesi Global Rare Diseases. The burden of rare diseases: an economic evaluation. 2022. Available from: [https://chiesirarediseases.com/assets/pdf/chiesiglobalrarediseases.whitepaper-feb.-2022\\_production-proof.pdf](https://chiesirarediseases.com/assets/pdf/chiesiglobalrarediseases.whitepaper-feb.-2022_production-proof.pdf) (Accessed 9 October 2023).
8. Sweis NJ. Revisiting the value of a statistical life: an international approach during COVID-19. 2022;24:259-72.
9. Eurostat. Self-perceived health statistics. 2022. Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Self-perceived\\_health\\_statistics&oldid=509628](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Self-perceived_health_statistics&oldid=509628) (Accessed 09 October 2023).
10. Annemans L, Ayme S, Le Cam Y et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:50.
11. Czech M, Baran-Kooiker A, Atikeler K et al. A review of rare disease policies and orphan drug reimbursement systems in 12 Eurasian countries. *Front Public Health* 2019;7:416.
12. Ollendorf DA, Chapman RH, Pearson SD. Evaluating and valuing drugs for rare conditions: no easy answers. *Value Health* 2018;21:547-552.
13. Stafinski T, Glennie J, Young A, Menon D. HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:258.
14. Balvanos J, Nicod E, Hutchings A on behalf of the ORPH-VAL Working Group. ORPH-VAL principles in practice: Comparison of alignment of five European P&R systems. 2019. Available from: <https://www.orph-val.org/> (Accessed 10 October 2023).
15. Nicod E, Whittal A, Drummond M, Facey K. International variations in the appraisal of drugs for rare diseases; what are the main lessons? [abstract] *Value Health* 2019;22 Suppl3:S855.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Summary of Information for Patients. 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-TA10656/documents/committee-papers-2#:~:text=Why%20should%20I%20use%20a,about%20the%20medicine%20under%20review> (Accessed 10 October 2023).
17. IQVIA. The Future of EU HTA. 2022. Available from: <https://www.iqvia.com/form-pages/general?redirectUrl=%2f-%2fmedia%2fiqvia%2f-pdfs%2fibrary%2fwhite-papers%2fthe-future-of-eu-hta.pdf&title=The+future+of+EU+HTA> (Accessed 16 October 2023).
18. Kawalec P, Sagan A, Pilc A. The correlation between HTA recommendations and reimbursement status of orphan drugs in Europe. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:122.
19. Lee D, McCarthy G, Saeed O et al. The challenge for orphan drugs remains: three case studies demonstrating the impact of changes to NICE methods and processes and alternative mechanisms to value orphan products. *Pharmacocon Open* 2023;7:175-187.
20. Malinowski KP, Kawalec P, Trabka W et al. Health technology assessment and reimbursement policy for oncology orphan drugs in Central and Eastern Europe. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:277.
21. European Commission, Directorate-General for Research, Innovation. Collaboration – a key to unlock the challenges of rare diseases research: Publications Office of the European Union. 2021.
22. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Factors affecting the location of biopharmaceutical investments and implications for European policy priorities. 2022. Available from: <https://www.efpia.eu/media/676753/cra-efpia-investment-location-final-report.pdf> (Accessed 10 October 2023).