



Forum Seltene Erkrankungen – InFUSION

- Quo vadis Biotherapeutika? –

Vorbemerkungen

Rund vier Millionen Menschen in Deutschland leiden an einer chronischen Seltene Erkrankung (SE). Eine Erkrankung ist als selten definiert, wenn weniger als 5 von 10.000 Menschen von ihr betroffen sind. Von den derzeit 30.000 bekannten Krankheiten werden etwa 7.000 bis 8.000 als selten eingestuft. Trotz der kleinen Patientenzahlen pro Erkrankung können die Auswirkungen von SE nicht nur für Patienten und deren Familien, sondern auch für die Gesellschaft tiefgreifend sein. Seltene Erkrankungen stellen daher besondere Herausforderungen an alle Akteure im Gesundheitswesen.

Ein Sonderfall unter den SE sind solche, die mit Biotherapeutika behandelt werden. Dazu zählen unter anderem Defekte des Immunsystems, Autoimmunstörungen oder chronisch entzündliche Erkrankungen des Nervensystems. Für die Therapie dieser Erkrankungen sind Plasmapräparate lebensnotwendig. Der Einzigartigkeit des Rohstoffs Plasma als Ausgangsstoff zur Herstellung lebenswichtiger Arzneimittel ist daher besonders Rechnung zu tragen.

Bei der Behandlung von Immundefekten kommt aus menschlichem Plasma gewonnenen Immunglobulinen (IG) ein besonderer Stellenwert zu. IG-Präparate sind hochkomplexe biologische Arzneimittel, die nicht synthetisch hergestellt werden können, sondern ausschließlich aus freiwilligen Spenden gewonnen werden. Sensibilisierung für und verbesserte Diagnose von Immundefekten sowie eine Verbreiterung der immunmodulatorischen Indikationen lassen den Bedarf an Plasma weiter steigen. Parallel dazu sinkt allerdings aufgrund der demographischen Entwicklung der Kreis der potenziellen Spender. Diese Entwicklung kann auf längere Sicht zu Engpässen bei der Plasmaversorgung führen.

Basierend auf diesen Überlegungen wurden in den Beratungen einer Expertengruppe^{*} vier Handlungsfelder für zukünftige politische Weichenstellungen definiert:

- Versorgungsalltag Patient-Arzt in der Immunologie und Neurologie,
- Versorgungssicherheit bei Immunglobulinen,
- Globaler Markt für Plasma mit internationalen Verflechtungen,
- Biotherapeutika im Versorgungsalltag der Kostenträger.

Nachstehend sind vier mit der Expertengruppe abgestimmte Thesen formuliert, die am 12. November 2019 in Berlin auf der Konferenz *InFusion* „Forum Seltene Erkrankungen - Quo vadis Biotherapeutika?“ diskutiert werden.

*

Birgit Fischer (ehem. Hauptgeschäftsführerin des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller) Dr. jur. Rainer Hess (Rechtsanwalt, ehem. Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschuss), Prof. Dr. h. c. Herbert Rebscher (I|G|V RESEARCH - Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, ehem. Vorstandsvorsitzender der DAK-Gesundheit), Prof. Dr. Volker Wahn (ehem. Leiter der Sektion Infektionsimmunologie der Klinik für Pädiatrie der Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Thesepapier

(Vorlage zur politischen Diskussion)

These 1: Versorgungsalltag Patient-Arzt in der Immunologie und Neurologie

Der Zugang zu Immunglobulin (IG)-Therapien, einschließlich der Auswahl des für den jeweiligen Patienten am besten geeigneten Arzneimittels, sollte immer durch einen gemeinsamen Entscheidungsprozess von Arzt und Patient erfolgen und nicht durch finanzielle Überlegungen bestimmt werden. Verschreibende Ärzte sollten stets die Flexibilität / Entscheidungshoheit haben, die für ihre Patienten am besten geeignete Therapie zu wählen.

- Viel zu viele von einer Seltenen Erkrankung Betroffene haben angesichts einer erst späten Diagnose bereits einen langen Leidensweg hinter sich, bis eine adäquate Therapie eingeleitet wird. Die Latenz zwischen einer ersten Infektionsauffälligkeit beim Hausarzt und der korrekten Diagnosestellung einer seltenen Immunerkrankung liegt zwischen fünf und sieben Jahren. Diese Frist kann deutlich verkürzt werden, wenn eine gemäß Anamnese pathologisch auffällige Infektanfälligkeit regelhaft durch eine Messung des Immunglobulin-Status kontrolliert wird, um irreversible Langzeitschäden - mit hohen Folgekosten - zu vermeiden.
- Eine dergestalt standardisierte Untersuchung dient der Risikovorsorge. Sie liefert zwar noch keine gesicherte Diagnose, identifiziert aber potenzielle Risikopatienten. Eine solche Risikovorsorge ist bereits heute grundsätzlich möglich, sie wird nicht durch Richtlinien des G-BA eingeschränkt. Gleichwohl sollte der Grundgedanke einer verbesserten Risikovorsorge bei Seltenen Erkrankungen sowohl in Leit- als auch Richtlinien stärker implementiert werden.
- Insbesondere bei lebenslangen Erkrankungen ist ein kritischer Umgang mit Therapiealternativen erforderlich, denn eine Therapieentscheidung hängt von vielen Faktoren ab: Verfügbarkeit / Erstattung im jeweiligen Gesundheitssystem, ärztliche Entscheidung, Patientenpräferenzen, etc.
- Es ist wichtig, dass Patienten, entsprechend ihrer individuellen Bedürfnisse und ihres Verträglichkeitsprofils, die bestmögliche Therapie erhalten. Darum sollte auch beachtet werden, dass der Einfluss einer von ökonomischen Aspekten beeinflussten Auswahl der IG-Therapie nicht nur die Gesundheit des Patienten gefährden kann, sondern auch erhebliche unnötige finanzielle Auswirkungen nach sich zieht, da der Patient mit größerer Wahrscheinlichkeit zusätzliche Behandlungen benötigen wird.



These 2: Versorgungssicherheit bei Immunglobulinen

Im Gegensatz zu chemisch basierten Pharmazeutika stammen IG-Präparate von einem biologischen Ausgangsmaterial (Humanplasma). Die in Deutschland von nur wenigen spezialisierten Herstellern angebotenen Immunglobuline weisen jeweils ein einzigartiges biochemisches Profil auf und haben unterschiedliche therapeutische Wirkungen, basierend auf den individuellen Charakteristika eines jeden Patienten. Bei Immunglobulinen kann es daher keine Generika oder Biosimilars geben. Diesen Besonderheiten muss das regulatorische Umfeld im Arzneimittelbereich Rechnung tragen.

- Plasmaproteintherapeutika sind hochkomplexe biologische Arzneimittel. Jedes IG-Präparat ist ein einzigartiges biologisches Arzneimittel. Es gibt zu Arzneimitteln aus Blutplasma oftmals keine Alternativen. IG-Präparate können - auch auf längere Sicht - nicht synthetisch hergestellt werden.
- Die Produktion von Medikamenten aus Plasmaproteinen unterscheidet sich von chemischen Pharmazeutika und anderen Biologika durch wesentlich längere, aufwändige Herstellungsprozesse und deutlich höhere direkte Herstellungskosten. Die Wirkstoffe werden durch komplexe Prozesse isoliert, die sich auf die Eigenschaften des Endprodukts auswirken. Unterschiede in den Verfahren zur Herstellung der Produkte haben Einfluss auf die Verträglichkeit bei einzelnen Patienten und das Risiko von unerwünschten Ereignissen.
- Patientenindividuelle Parameter sprechen grundsätzlich gegen eine Austauschbarkeit der in Zusammensetzung und Nebenwirkungsprofil einzigartigen Präparate. Die behandelnden Ärzte benötigen vielmehr das gesamte Produktspektrum. Patienten sind auf den Zugang zu allen verfügbaren Präparaten angewiesen, die ihren klinischen Bedürfnissen am besten entsprechen. Sie sollten daher aus medizinisch-therapeutischer Sicht nicht untereinander ausgetauscht werden.

These 3: Globaler Markt für Plasma mit internationalen Verflechtungen

Auf nationaler Ebene müssen Maßnahmen ergriffen werden, die sicherstellen, dass alle Patienten einen kontinuierlichen und gleichberechtigten Zugang zu der für sie jeweils am besten geeigneten IG-Therapie erhalten. Insbesondere muss das Gesundheitssystem ein möglichst breites Spektrum sicherer und wirksamer IG-Therapien sowohl für die intravenöse als auch für die subkutane Verabreichung bereitstellen.

- IG gehören laut WHO zu den „Essential Medicines“ - Arzneimittel, die dringlichste Bedürfnisse der Bevölkerung zur medizinischen Versorgung befriedigen. Diese sollen in einem Gesundheitssystem in adäquater Menge, richtiger Dosierungsform und guter Qualität zur Verfügung stehen. Entsprechend konkurrieren die Länder untereinander um diese Güter.
- Plasma ist ein knapper Rohstoff und Plasmaproteintherapeutika sind knappe Güter, die international gehandelt und zunehmend auch in neurologischen Indikationen eingesetzt werden. Aus dieser Knappheitssituation ergibt sich zum einen ein Spannungsverhältnis zwischen nationaler Versorgung vs. internationalen Absatzmärkten, zum anderen eine Konkurrenz von Produkten, Therapien und Indikationen um denselben Rohstoff.
- Plasmagewinnung hängt von freiwilliger Spendenbereitschaft ab. Dabei trifft ein Demografie-bedingt rückläufiges Spendenaufkommen auf eine deutlich und ständig wachsende Nachfrage durch bessere Diagnostik und neue Indikationen. Der Erhalt einer pauschalen Aufwandsentschädigung, wie in Deutschland praktiziert, ist von zentraler Bedeutung, um auch künftig ein ausreichendes Spendenaufkommen zu sichern.
- Es wird erwartet, dass der therapeutische Bedarf an IG in den nächsten Jahren weiterhin wächst. Maßgeblich hierfür sind vor allem eine zunehmende Nachfrage in immer mehr Ländern, eine bessere und schnellere Diagnose von Immundefekten und eine Erweiterung des Indikationsspektrums.
- In Europa fehlen zurzeit rechnerisch etwa 35 Prozent des für die Herstellung von Plasmaproteintherapeutika notwendigen Bedarfs; die Versorgungslücke wird durch Plasma aus den USA kompensiert. Um den weiter steigenden Bedarf zu decken bedarf es daher künftig auch mehr Plasma aus Europa.



These 4: Biotherapeutika im Versorgungsalltag der Kostenträger

Grundsätzlich ist spätestens mit dem „Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)“ der Wille aller Beteiligten erkennbar, SE als ein prioritäres Gesundheitsziel anzusehen. Die Gesundheitspolitik sollte die besonderen Bedingungen und Bedürfnisse von Menschen mit SE konsequent berücksichtigen. Entsprechende politische Vorgaben sollten dann auch in den Regelungen der Gemeinsamen Selbstverwaltung angemessen umgesetzt werden.

- IG sollten aus medizinisch-therapeutischer Sicht nicht untereinander ausgetauscht werden. Davon losgelöst sind regulatorische Rahmenbedingungen einer Austauschbarkeit nach SGB V zu betrachten. Das derzeitige Vertragssystem kann die Therapie- und Versorgungssicherheit durch eingeschränkte Marktzugänge gefährden und muss überprüft werden.
- Mit dem GSAV hat der Gesetzgeber klargestellt, dass in Arzneimittelvereinbarungen nach § 84 Abs. 1 SGB V die Festlegung von Versorgungs- und Wirtschaftlichkeitszielen für biologische Arzneimittel nur die Gruppe der biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel betrifft, nicht die Gesamtheit aller biologischen Arzneimittel. Biologische Arzneimittel menschlicher, pflanzlicher oder tierischer Herkunft können nicht Gegenstand derartiger Arzneimittelvereinbarungen sein.
- Denklogisch sind dann auch Ausschreibungen für nicht biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel auszuschließen.