

AMNOG-Informationen

Thema: Antibiotika im AMNOG-Verfahren

09.10.2015



Berücksichtigung neuer Antibiotika im Rahmen des AMNOG-Verfahrens

Nach den Daten der WHO sind Infektionskrankheiten trotz großer Erfolge weltweit immer noch eine der häufigsten Todesursachen. Vor allem in der weltweiten Zunahme und raschen Verbreitung multiresistenter Keime sieht die WHO eine wachsende Bedrohung für Patientinnen und Patienten und die Gesundheitssysteme insgesamt. Trotz der zunehmenden Raten von Bakterien mit Multiresistenz sind seit 2011 nur wenige neue Antibiotika zugelassen worden.

Aus Sicht der Pharmaindustrie liegt der Grund für die zurückhaltende Forschungsaktivität darin, dass die Neuentwicklung von Antibiotika wirtschaftlich nicht attraktiv sei, da die Kosten für Forschung und Entwicklung in der Patentlaufzeit nicht wieder eingespielt und niedrige Gewinnmargen erzielt werden könnten. Die Verbände der pharmazeutischen Industrie machen insbesondere die wirtschaftlichen und rechtlichen Rahmenbedingungen für den derzeitigen Mangel an neuen Antibiotika verantwortlich und vertreten die Auffassung, dass das Verfahren des Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetzes (AMNOG) die Vorteile von neuen Antibiotika nicht ausreichend würdige und somit einer Innovationsförderung in der Antibiotikaforschung entgegenstünde.

In der Praxis lässt sich ein Hemmnis in der Entwicklung neuer Antibiotika durch das AMNOG-Verfahren jedoch nicht ableiten. Der G-BA hat bis auf einen Fall sämtliche seit 2011 neu zugelassenen Antibiotika von der Zusatznutzenbewertung ausgenommen. Grund dafür ist, dass die meisten neuen Antibiotika hauptsächlich im Krankenhaus eingesetzt werden. Das AMNOG erfasst hingegen die neuen Arzneimittel im ambulanten Bereich. Damit wurden Antibiotika bisher nur in einem Ausnahmefall einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und damit Erstattungsbeitragsverhandlungen nach § 130b SGB V unterzogen. Das heißt, dass nahezu alle zugelassenen und in Deutschland in Verkehr gebrachten Antibiotika keinerlei Preismodifikation durch das AMNOG-Verfahren erfahren haben und damit die freie Preisgestaltung der Hersteller durch das AMNOG unbeeinflusst blieb. Auch die Erstattungsfähigkeit neuer Produkte wird durch das AMNOG nicht berührt, denn diese ist in Deutschland nach Zulassung und Inverkehrbringen des Arzneimittels gewährleistet.

Die rechtlich verankerten Kriterien, nach denen der G-BA den patientenrelevanten Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gegenüber der Standardtherapie bewertet, sind in jedem Fall auch für Antibiotika geeignet. Im AMNOG-Verfahren geht es um die Frage, inwieweit ein neuer Wirkstoff eine Überlegenheit gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachweisen und deshalb einen höheren Erstattungsbetrag beanspruchen kann. Bei Fidaxomicin (Difclir®), dem bislang einzigen Antibiotikum, das einer Nutzenbewertung nach AMNOG unterzogen wurde, sprach der G-BA für die eine Patientengruppe mit schweren und/oder rekurrenten Krankheitsver-

läufen von Clostridium-difficile-assoziierten-Diarrhöen einen Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Vancomycin aus. Für die andere Patientengruppe mit milden behandlungspflichtigen Krankheitsverläufen von Clostridium-difficile-assoziierten-Diarrhöen kam der pharmazeutische Unternehmer seiner Nachweispflicht nicht nach. Im Ergebnis konnte der G-BA keinen Zusatznutzen feststellen.

Die Bewertung des Zusatznutzens eines neuen Arzneimittels durch den G-BA erfolgt zu den patientenrelevanten Effekten in den Kriterien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. In den anschließenden Erstattungsverhandlungen des GKV-Spitzenverbands wird ein etwaig belegter patientenrelevanter Zusatznutzen als Zuschlag auf die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie honoriert. Allein die Verfügbarkeit eines neuen Antibiotikums auch in einer Situation, in der bereits zugelassene Antibiotika aufgrund von Resistenzen kaum noch wirksam sind, stellt isoliert betrachtet jedoch keinen Zusatznutzen dar und kann folglich nicht zu einem Preiszuschlag führen.

Bei der Zulassung in der EU erfahren Antibiotika gegen multiresistente Keime bereits die Privilegierung eines erleichterten Marktzugangs. Trotz limitierter Datenlage kann eine bedingte Zulassung („conditional approval“) erfolgen, sofern der Wirkstoff eine medizinische Versorgungslücke schließt und es daher als wichtig angesehen wird, dass Patientinnen und Patienten frühzeitig Zugang zum entsprechenden Arzneimittel erhalten. Im Falle von Antibiotika kann dies der Fall sein bei Infektionen mit multiresistenten Keimen, die ungewöhnlich oder selten sind und gegen die es nur noch wenige Behandlungsoptionen gibt. Für den pharmazeutischen Unternehmer ist das Marktpotential bei einer bedingten Zulassung früher ökonomisch nutzbar. Zudem können Antibiotika wie alle Arzneimittel unter Erfüllung der entsprechenden Kriterien als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen werden. Solche Orphan Drugs genießen nicht nur eine rechtliche Sonderstellung bei der Marktzulassung sondern auch im AMNOG-Verfahren, welches gesetzlich einen Zusatznutzen fingiert. Denn der medizinische Zusatznutzen gilt für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens bis zu einem Umsatz von 50 Millionen Euro pro Jahr als belegt. Insgesamt scheint eine weitere Privilegierung im Rahmen der Zusatznutzenbewertung durch den G-BA unangemessen.

Das AMNOG-Verfahren erfüllt die Zielstellung, für betroffene Patientinnen und Patienten echte Innovationen von anderen Neuentwicklungen zu unterscheiden und dies entsprechend finanziell zu honorieren. Es ist damit kein Hindernis, sondern ein wichtiger Baustein in einem multifaktoriellen Ansatz zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen.

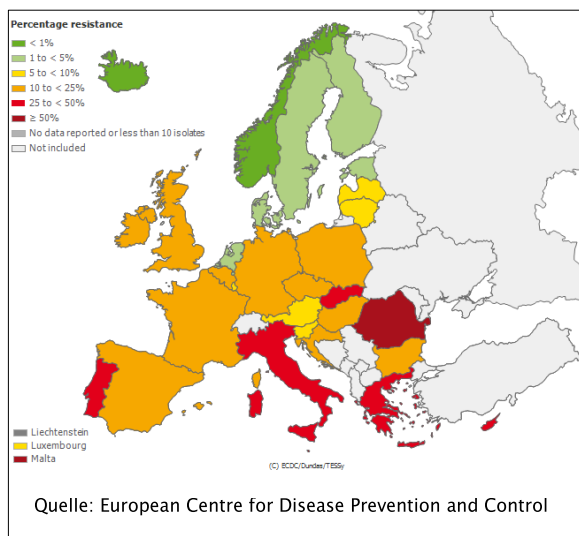
[Weitere Informationen finden Sie in: G&S Gesundheits- und Sozialpolitik, Seite 53–58, Jahrgang 69 (2015), Heft 2.]

Kommentar zur rationalen Antibiotikastrategie

Die Entwicklung von Strategien zur Begrenzung von Antibiotikaresistenzen ist eine der zentralen globalen Herausforderungen in Prävention und Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten. Erforderlich ist ein multimodaler und länderübergreifender Ansatz. Ganz wesentlichen Einfluss besitzen Strategien zur Reduzierung und Vermeidung von Antibiotikaresistenzen u.a. durch einen rationalen Antibiotikaeinsatz in Human- und Veterinärmedizin und eine wirksame Infektionsprävention einschließlich Hygienemaßnahmen und ggf. Impfprogrammen. Effektive Präventionsstrategien bestimmen letztlich den Marktwert von neuen antibiotischen Behandlungsoptionen.

Es ist aus Patienten- und Versichertensicht zu begrüßen, dass die pharmazeutische Industrie den Bedarf an Entwicklung neuer Antibiotika wieder verstärkt wahrnimmt. Die Entwicklung neuer Antibiotika gegen resistente Keime vereint naturgemäß einen patientenindividuellen und gesellschaftlichen Nutzen.

Statistik des Monats: Anteil Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Keime in der EU (2013)



Wie die Grafik zeigt, ist der Anteil der MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) in Europa z.T. sehr hoch und liegt in einigen Ländern wie Portugal, Italien, Griechenland und der Slowakei bei 25–50 %, in Rumänien sogar bei über 50 %. Die Bakterien der Art *Staphylococcus aureus* kommen auf der Haut vieler gesunder Menschen vor. Sie können gegen das Antibiotikum Methicillin und auch die meisten anderen Antibiotika Resistenzen entwickeln, also unempfindlich werden und dann vor allem bei geschwächten Menschen z.B. nach Operationen im Krankenhaus gefährlich werden, da sie mit den gängigen Antibiotika nicht mehr bekämpft werden können.