

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Christine Aschenberg-Dugnus, Michael Theurer, Grigorios Aggelidis, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der FDP
– Drucksache 19/8293 –**

Steuerungsinstrumente für versorgungsrelevante Arzneimittel – Sonderfall Biotherapeutika

Vorbemerkung der Fragesteller

Auf der 91. Gesundheitsministerkonferenz am 20. und 21. Juni 2018 in Düsseldorf haben die Ministerinnen und Minister, Senatorinnen und Senatoren für Gesundheit der Länder mit einem Votum von 16:0 den Antrag der Bundesländer Baden-Württemberg, Brandenburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen, Schleswig-Holstein und Thüringen zu „Steuerungsinstrumenten für versorgungsrelevante Arzneimittel“ angenommen.

Die Gesundheitsministerkonferenz stellt fest, dass – obgleich vielfältige Maßnahmen in den letzten Jahren ergriffen wurden – Lieferengpässe weiterhin ein Problem darstellen. Dies ist bedingt durch insbesondere

- herstellungsbedingte Ursachen (Komplexität der Produkte, Zunahme regulatorischer Anforderungen, Produktionsprobleme, Engpässe bei Ausgangsstoffen, hohe Qualitätsvorgaben, Produktionskapazitäten, Globalisierung, Konzentrationsprozesse u. a. m.),
- nicht vorhersehbare Nachfrageschwankungen,
- nationale Preis- und Erstattungsregulierungen (Preis- und Rabattdruck),
- Verteilungs- und Lagerprobleme und
- unternehmerische Entscheidungen (Rationalisierung von Produktionsprozessen, Anpassung des Portfolios).

Lieferengpässe betreffen Patienten, Apotheker, Ärzte sowie Pflegepersonal und gefährden – wenn essenzielle Arzneimittel nicht verfügbar sind – die Therapie und Sicherheit der Patienten. Besonders gravierend sind Lieferengpässe bei der Behandlung seltener, meist lebensbedrohlicher Erkrankungen.

Ein Sonderfall unter den seltenen Erkrankungen sind Erkrankungen, die mit Plasmapräparaten behandelt werden. Dazu zählen unter anderem Hämophilie, angeborene Immundefekte, Autoimmunstörungen oder chronisch entzündliche Erkrankungen des Nervensystems. Für den Großteil dieser Erkrankungen gibt

es zu Plasmapräparaten keine Alternative. Plasmapräparate sind biologische Arzneimittel, die bis auf wenige Ausnahmen nicht synthetisch hergestellt werden können, sondern aus Plasma von gesunden freiwilligen Spendern gewonnen werden.

Derzeit ist die Bereitschaft sowohl für die Blut- als auch für die Plasmaspende rückläufig. Somit besteht aus Sicht der Fragesteller die Gefahr, dass Plasma als einzigartiger Ausgangsstoff für lebensrettende Arzneimittel nicht mehr in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen wird. Der sich zurzeit abzeichnende Mangel wird zusätzlich dadurch verschärft, dass bedingt durch den medizinischen Fortschritt und durch Ausweitung der Indikationen für Plasmapräparate der Bedarf an diesen Arzneimitteln weiter steigen wird.

Die Herstellung von Arzneimitteln aus Plasma ist ein hochkomplexer, sehr zeitintensiver Prozess (sieben bis zwölf Monate von der Plasmaspende bis zum fertigen Arzneimittel) und unterliegt aufwendigen regulatorischen Anforderungen. Weltweit verfügen nach Einschätzung der Fragesteller nur wenige Unternehmen über die notwendige Expertise zur Herstellung von Plasmapräparaten.

Die schwankende Verfügbarkeit des Ausgangsstoffes humanes Plasma von freiwilligen Spendern, die Komplexität der Herstellung und die Konzentration auf wenige Hersteller macht die Versorgung der Patienten, die lebenslang auf Plasmapräparate angewiesen sind, zu einem gewissen Grad störanfällig.

Instrumente, wie z. B. Ausschreibungen, Zwangsabschläge oder Rabattverträge, können nach Ansicht der Fragesteller die Versorgung der Patienten gefährden, da durch die lange Produktionszeit Bedarfsschwankungen oder Lieferausfälle nicht kurzfristig aufgefangen werden können. Das derzeitige Vertragssystem kann die Therapie- und Versorgungssicherheit durch eingeschränkte Marktzugänge gefährden und muss überprüft werden.

Vorbemerkung der Bundesregierung

Die Ursachen von Lieferengpässen bei Arzneimitteln sind vielfältig und bedürfen daher einer gezielten Analyse, damit die jeweils geeigneten Maßnahmen eingeleitet werden, um der Entstehung von Engpässen vorzubeugen oder deren Auswirkungen abzumildern. Hierzu hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) als Ergebnis des Pharmadialoges im September 2016 beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) einen Jour Fixe zu Lieferengpässen eingerichtet.

Zu den umgesetzten Maßnahmen des Jour Fixe zu Lieferengpässen gehört u. a. eine Liste versorgungsrelevanter, engpassgefährdeter Arzneimittel, die auf der Basis der Vorschläge der medizinischen Fachgesellschaften und der WHO-Liste der unentbehrlichen Arzneimittel entwickelt wurde und dabei helfen soll, gezielt die Versorgung mit Arzneimitteln durch frühzeitige Kommunikation und Transparenz sicherzustellen.

Die pharmazeutische Industrie hat sich im Pharmadialog dazu verpflichtet, Lieferengpässe bei als versorgungsrelevant eingestuften Wirkstoffen an die Bundesoberbehörden zu melden. Kriterien für die Umsetzung der freiwilligen Selbstverpflichtung konnten im Jour Fixe erarbeitet werden.

Hinsichtlich auftretender Lieferengpässe bei Impfstoffen wurden bereits im Dezember 2015 Gespräche mit der pharmazeutischen Industrie aufgenommen und in den Folgejahren ein Jour Fixe speziell für Impfstoffe am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) unter Beteiligung des Robert Koch-Instituts (RKI) und des BMG eingerichtet sowie ein eigenes Meldesystem zum Umgang mit Lieferengpässen bei Impf-

stoffen geschaffen. Die Ständige Impfkommission am RKI bewertet die vorliegenden Informationen zu Lieferengpässen kontinuierlich dahingehend, ob diese Einfluss auf die Umsetzung der offiziellen Impfeempfehlungen für Deutschland haben könnten. So ist es möglich, die aktuelle Versorgungssituation analysierbar zu machen und bei der Nichtverfügbarkeit von Alternativen entsprechende Handlungsoptionen aufzuzeigen.

Ein Rückgang der Plasmaspende ist in den letzten Jahren nicht festzustellen. Die insgesamt in Deutschland pro Jahr gewonnene Menge an Plasma zur Fraktionierung übersteigt die in Deutschland von der pharmazeutischen Industrie verarbeitete Menge deutlich. Diese Zahlen lassen für Deutschland keinen Mangel an Plasma als Ausgangsstoff zur Gewinnung von Plasmaderivaten erkennen.

In der letzten Legislaturperiode wurden zwei gesetzliche Regelungen im Zusammenhang mit Lieferengpässen erlassen. So wurden pharmazeutische Unternehmer dazu verpflichtet, im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit Krankenhäuser im Falle ihnen bekannt gewordener Lieferengpässe bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur stationären Versorgung umgehend zu informieren. Diese Maßnahme unterstützt die freiwillige Meldung an die Bundesoberbehörde. Die im Rahmen des GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetzes neu geschaffene Regelung in § 73 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes ermöglicht begrenzt Vorratsbestellungen von Importarzneimitteln durch Krankenhausapotheken, um die Akutversorgung der Patientinnen und Patienten sicherzustellen.

1. Welche Arzneimittel werden von der Bundesregierung als besonders engpassgefährdete Arzneimittel eingestuft?
2. Welche Rohstoffe sind nach Kenntnis der Bundesregierung bei der Produktion von Arzneimitteln als besonders engpassgefährdet anzusehen?

Die Fragen 1 und 2 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Engpassgefährdet sind grundsätzlich solche Arzneimittel, für die bzw. für deren Wirkstoffe nur wenige Herstellerbetriebe existieren, beziehungsweise deren Herstellung komplex und langwierig ist. Die in jüngster Zeit aufgetretenen Lieferengpässe bei versorgungsrelevanten Arzneimitteln betrafen vor allem kostengünstige, patentfreie Arzneimittel in steriler Formulierung, Impfstoffe sowie einzelne Gerinnungsfaktorpräparate einzelner Hersteller.

Welche Arzneimittel oder Wirkstoffe als versorgungsrelevant eingestuft werden und welche versorgungsrelevanten Arzneimittel oder Wirkstoffe aufgrund einer erhöhten Relevanz für die Versorgung einer besonderen behördlichen Überwachung unterliegen, kann auf der Website des BfArM unter www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/versorgungrisiko.html öffentlich eingesehen werden.

Für Impfstoffe werden auf der Internetseite des PEI unter www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoff-impfstoffe-fuer-den-menschen/lieferengpaesse/informationen-lieferengpaesse-impfstoffe-node.html gesondert Informationen zur Verfügung gestellt.

3. Welche Besonderheiten sieht die Bundesregierung in der Herstellung von Plasmaprotein-Therapeutika im Gegensatz zu chemisch hergestellten Arzneimitteln?

Plasmaderivate werden aus freiwillig gespendeten, unbezahlten Blut- und Plasmaspenden gewonnen. Hieraus ergeben sich besondere Anforderungen an den Schutz der Spender und Spenderinnen und der Empfängerinnen und Empfänger. Die Herstellung von Plasmaderivaten ist ein komplexer Prozess mit vielen intermediären Herstellungsschritten. Oftmals werden Intermediate zur Weiterverarbeitung weltweit gehandelt, da bestimmte Techniken nur von wenigen international aufgestellten Unternehmen sicher beherrscht werden. Deutschland verfügt über ausreichend Plasmaspenden und, anders als die meisten Mitgliedstaaten der EU, über eine industrielle Infrastruktur zur Plasmafraktionierung.

4. Wie kann der Besonderheit von Plasmaprotein-Therapeutika, die aus dem engpassgefährdeten und nicht substituierbaren Rohstoff Plasma hergestellt werden, Rechnung getragen werden?

Plasma zur Fraktionierung wird zu etwa einem Drittel aus Vollblutspenden und zu etwa zwei Dritteln aus Plasmapheresespenden gewonnen. Zu dem Plasmaaufkommen tragen das Deutsche Rote Kreuz, die staatlich-kommunalen Blutspendeinrichtungen und private Blutspendedienste in unterschiedlichem Umfang bei. Das Transfusionsgesetz (TFG) verpflichtet diese Spendeinrichtungen zur Deckung des Bedarfs an Blutprodukten zusammenzuarbeiten. Wegen der weltweiten Vernetzung der plasmaverarbeitenden Industrie, des freien europäischen Warenverkehrs und der Möglichkeiten des internationalen Handels hängt die Verfügbarkeit von Plasmaderivaten in Deutschland nicht notwendigerweise mit der Bereitschaft zur Plasmaspende in der Bevölkerung zusammen.

5. Wie hat sich die Plasmaspendebereitschaft nach Erkenntnissen der Bundesregierung im Laufe der letzten 20 Jahre verändert?

Das PEI erfasst die verpflichtenden Meldedaten nach § 21 Absatz 2 TFG über die Gewinnung von Blut und Blutkomponenten sowie über die Herstellung und den Verbrauch von Blutprodukten. Die daraus erstellten jährlichen Berichte mit einer Gegenüberstellung von Herstellung und Verbrauch werden auf der Homepage des PEI unter www.pei.de/DE/infos/meldepflichtige/meldung-blutprodukte-21-transfusionsgesetz/berichte/berichte-21tfg-node.html veröffentlicht.

Im Zeitraum zwischen 2005 und 2013 hat sich die Anzahl der Plasmapheresespenden von jährlich 1,25 Mio. Spenden (863 555 Liter) um mehr als 1 Mio. Spenden auf 2,5 Mio. Spenden (1 902 058 Liter) pro Jahr erhöht. Seitdem liegen die Zahlen konstant bei ca. 2,5 Mio. bis ca. 2,6 Mio. Spenden jährlich. Die Bereitschaft zur Plasmaspende lag innerhalb der letzten fünf Jahre auf einem konstant hohen Niveau.

6. Welche Rolle spielen dabei der demografische Faktor und die Aufklärung der Bevölkerung?

Nach Erkenntnissen der Bundesregierung lassen sich derzeit keine direkten Einflüsse des demografischen Wandels in Deutschland auf das Spendeverhalten von Plasmaspendewilligen erkennen.

7. Welche Maßnahmen gedenkt die Bundesregierung zu ergreifen, um die Plasmaspendebereitschaft zu erhöhen?
8. Wird die Bundesregierung die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung auffordern, eine Plasmaspendekampagne durchzuführen?

Die Fragen 7 und 8 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Nach § 3 Absatz 4 TFG hat die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung den gesetzlichen Auftrag, die Aufklärung der Bevölkerung über die freiwillige und unentgeltliche Blut- und Plasmaspende zu fördern. Die Informationskampagne kommt auch der Plasmaspende zu Gute. Die Bundesregierung prüft angesichts vorliegender Daten und unter Berücksichtigung der möglichen Auswirkungen auf die Vollblutspende die Notwendigkeit und die Möglichkeit einer ergänzenden Informationskampagne zur Plasmaspende.

9. Welche Maßnahmen gegen Lieferengpässe beabsichtigt die Bundesregierung auf den Weg zu bringen, um Lieferengpässe bei Plasmaprotein-Therapeutika zu vermeiden?

Der Bundesregierung sind, mit Ausnahme von zwei im März 2016 zugelassenen Stärken eines Gerinnungsfaktor-Präparates eines Herstellers (Faktor X aus menschlichem Plasma) mit „Orphan-Drug-Status“ für eine sehr seltene Erkrankung (Prävalenz ca. 1:500 000), und einem weiteren Präparat (Von-Willebrand-Faktor) mit vorübergehenden Lieferproblemen (November 2018 bis April 2019) gegenwärtig keine Lieferengpässe bei Plasmaprodukten bekannt. Primär müssen bei Lieferengpässen Ärztinnen und Ärzte und Patientinnen und Patienten gemeinsam über die Notwendigkeit und die Möglichkeiten alternativer Therapieoptionen entscheiden.

Eventuelle Maßnahmen gegen Lieferengpässe müssen sich nach den jeweiligen Ursachen richten und eine im konkreten Fall sinnvolle Zielsetzung haben.

Mittlerweile können einige Arzneimittel, die Plasmaproteinen entsprechen, auch gentechnisch hergestellt werden. Hierbei handelt es sich z. B. um funktional gleichartige Präparate zu Gerinnungsfaktoren, die unabhängig von der Verfügbarkeit menschlichen Plasmas produziert werden können. Der Bedarf an Plasma zur Herstellung von Faktor-VIII-Präparaten zur Behandlung der Hämophilie A wird auf Grund von neuen Therapieprinzipien wie monoklonale Antikörper weiter abnehmen.

10. Welches Gefahrenpotenzial erkennt die Bundesregierung bei Ausschreibungen, Rabattverträgen und Zwangsabschlägen für die gesicherte Versorgung von Patienten mit Plasmaprotein-Therapeutika?

Die Bundesregierung hat keine Kenntnis von Einschränkungen der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Plasmaprotein-Therapeutika, die durch die in der Frage genannten Regelungsinstrumente bedingt wären.

11. Gedenkt die Bundesregierung, bei Plasmaprotein-Therapeutika versorgungsgefährdende Marktstrategien der Krankenkassen durch individuelle Vertragskonstruktionen (Open-House-Verträge), wie bei den Impfstoffen geschehen, zu unterbinden?
- Wenn nein, warum nicht?
 - Wenn ja, auf welche Weise?

Die Bundesregierung beobachtet die Auswirkungen der unterschiedlichen Regulierungsinstrumente auf die Versorgung mit Plasmaprotein-Therapeutika. Nach Kenntnis der Bundesregierung bestehen für Patientinnen und Patienten derzeit keine Einschränkungen in der Versorgung mit Plasmaprotein-Therapeutika, die durch Regulierungsinstrumente verursacht sind.

Hinsichtlich der genannten Open-House-Verträge hat der Europäische Gerichtshof (EuGH) auf Vorlage des Oberlandesgerichts Düsseldorf mit Urteil vom 2. Juni 2016 festgestellt, dass diese nicht dem europäischen Vergaberecht unterfallen, da es sich hierbei nicht um ausschreibungspflichtige „öffentliche Aufträge“ handle. In dieser Entscheidung, in der es um den Abschluss von nicht-exklusiven Arzneimittelrabattverträgen im Open-House-Modell ging, legte der EuGH dar, dass der öffentliche Auftraggeber bei derartigen Verträgen keine Auswahlentscheidung zugunsten eines bestimmten Angebotes treffe, sondern es jedem Wirtschaftsteilnehmer während der Laufzeit des Vertrages offen stehe, dem Vertrag beizutreten. Den Patientinnen und Patienten stehen daher die Produkte der pharmazeutischen Hersteller, die einem solchen Vertrag beigetreten sind, in der Versorgung zur Verfügung. Ein Open-House-Vertrag schließt aber grundsätzlich auch nicht die Abgabe von Arzneimitteln von pharmazeutischen Herstellern aus, die nicht dem Open-House-Vertrag beigetreten sind, soweit eine entsprechende Verordnung eines Arztes oder einer Ärztin vorliegt.

