

Gemeinsame Stellungnahme von Gilead Sciences GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH und ViiV Healthcare GmbH zum Pharma- und Medizintechnikdialog im Nachgang zur 1. Sitzung AG 3

Besondere Maßstäbe sollten bei der Nutzenbewertung von Medikamenten zur Behandlung von Infektionskrankheiten wie HIV angelegt werden.

Grund: Die Besonderheit von Infektionskrankheiten – wie z.B. von HIV - liegt darin, dass sie übertragbar sind. Therapieerfolge wirken sich deshalb nicht nur auf das einzelne Individuum aus, sondern beeinflussen auch die Gesundheit anderer Menschen und haben somit eine relevante Bedeutung für die öffentliche Gesundheit. Dies sollte im Rahmen der frühen Nutzenbewertung berücksichtigt werden.

1. Anpassungen in der Nutzenbewertung

Dem Nutzen von Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionskrankheiten wird nicht ausreichend Rechnung getragen. Wichtige patientenindividuelle Vorteile und vor allem auch Vorteile, die die öffentliche Gesundheit betreffen, wie die **Steigerung der Adhärenz** sowie **die Senkung der Transmission** („Schutz des Einzelnen führt zum Schutz des Anderen“) und die **Resistenzbarriere neuer Produkte**, werden aktuell nicht berücksichtigt.

- **Adhärenz** sollte bei Therapien gegen Infektionskrankheiten vom G-BA als patientenrelevant eingestuft werden. Eine verbesserte Adhärenz verhindert in der Prävention Infektionen und in der Therapie eine mögliche Infektiosität und damit Übertragbarkeit sowie potenzielle Resistenzentwicklungen. Beide Aspekte wirken sich maßgeblich auf den Therapiebedarf von betroffenen PatientInnen aus und sind daher als patientenrelevant anzusehen. Daher ist der Nutzenbegriff in § 2 Abs. 3 AM-NutzenV entsprechend weiterzuentwickeln.
- Zudem sollte das **Resistenzprofil** dieser Therapien vom G-BA berücksichtigt werden. Aufgrund der Evolution von Viren ist es fortlaufend notwendig, neue Substanzen mit einem besseren bzw. anderem Resistenzprofil zu entwickeln.
- Folglich braucht es eine **Abweichung von der bisherigen RCT-Fokussierung** und die **Akzeptanz alternativer Studiendesigns**.
 - Resistenzprofil: Anerkennung von in-vitro-Nachweisen. Das Resistenzprofil wird primär in-vitro bestimmt, da eine Messung im Rahmen eines RCTs normalerweise nicht umsetzbar ist.
 - Adhärenz: Anerkennung alternativer Studiendesigns wie Pragmatic Trials

- Einbindung der infektionsbiologischen Expertise des RKI in den AMNOG-Prozess, beispielsweise für Public-Health-Modellierungen zur Transmission.
- Reserve-Virostatika sollten analog zu Reserve-Antibiotika automatisch einen Zusatznutzen erhalten (zu verankern in § 35a Abs. 1c SGB V und § 130b Abs. 3b SGB V)
- Seit 10 Jahren gab es eine ständige Weiterentwicklung mit neuen Produkten mit stärkerem Resistenz- und Adhärenzprofil sowie besserem Sicherheitsprofil. Aufgrund der rigiden methodischen Vorgaben, die nicht für Infektionskrankheiten entwickelt wurden, wurde vom G-BA in diesem Zeitraum für kein HIV-Produkt ein Zusatznutzen festgestellt. Eine gezielte Weiterentwicklung des gesetzlichen Rahmens ist notwendig, um die Versorgung von Patienten langfristig zu sichern, Innovations- und Forschungsanreize zu erhalten und die Ziele der nationalen und internationalen Infektionsbekämpfung zu unterstützen.

2. Ungedeckten **Versorgungsbedarf** berücksichtigen

- Die aktuellen Rahmenbedingungen und die Nichtberücksichtigung des Versorgungsbedarfs gefährden die nachhaltige Preisbildung für innovative Therapien und damit die Markteinführung neuer HIV-Arzneimittel, die für die Beendigung der HIV-Epidemie erforderlich sind.
- **Die Nutzenbewertung** soll einbeziehen, ob ein Arzneimittel einen **ungedeckten Versorgungsbedarf** adressiert, wenn der Zusatznutzen formal als nicht nachgewiesen erachtet wird.
 - **Kann der Zusatznutzen nicht als belegt erachtet werden, bedarf es einer stärkeren Berücksichtigung der Versorgungsrelevanz, hier sollten sowohl Experten als auch Krankenkassen- und RKI-Daten sowie Patientenvertreter einbezogen werden.**
 - **Bei Feststellung einer hohen Versorgungsrelevanz, muss die Preisbildung flexibilisiert werden, um diese therapeutische Bedeutsamkeit adäquat abzubilden.**
- Ein ungedeckter Versorgungsbedarf sollte bei Virostatika stets die Möglichkeit bieten, von den unterschiedlichen Preisobergrenzen in § 130b Abs. 3 SGB V abweichen zu können. Dadurch werden die Erstattungsbetragsverhandlungen flexibilisiert. Dies ist mit dem Primat eines nutzenadäquaten Erstattungsbetrages vereinbar, weil die besondere Versorgungsbedeutung eine besondere Art des Zusatznutzens begründet.

Folgende gesetzlichen Änderungen wären hierfür notwendig:

Vorgeschlagene Änderungen zu den Aspekten Public Health, Adhärenz, Resistenzprofil, und der Rolle des RKIs sind hervorgehoben

Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV)

§ 5 Zusatznutzen

(5) Für Arzneimittel nach Absatz 3 wird der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt als Verbesserung der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte zum Nutzen gemäß § 2 Absatz 3. Bei der Bewertung des Zusatznutzens von Antibiotika soll die Resistenzsituation berücksichtigt werden.

Zusätzlich sind bei der Bewertung des Zusatznutzens von **Virostatika** die Resistenzsituation, **das Adhärenz- und Resistenzprofil des zu bewertenden Arzneimittels** und **die Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, insbesondere die Reduktion der Infektionsübertragung** zu berücksichtigen.

Dabei sind die jeweiligen Bewertungsstandards des Robert Koch-Instituts zugrunde zu legen. Das Robert Koch-Institut führt die Bewertung von vorab festgelegten infektionsbeeinflussenden Parametern (insbes. Adhärenz- und Resistenzprofil, Transmissionsreduktion) durch. Die besonderen Bestimmungen für Reservevirostatika bleiben unberührt.

Können zum Zeitpunkt der Bewertung valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen, erfolgt die Bewertung auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz unter Berücksichtigung der Studienqualität mit Angabe der Wahrscheinlichkeit für den Beleg eines Zusatznutzens und kann eine Frist bestimmt werden, bis wann valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vorgelegt werden sollen. Liegen keine direkten Vergleichsstudien für das neue Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor oder lassen diese keine ausreichenden Aussagen über einen Zusatznutzen zu, können verfügbare klinische Studien für die zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen werden, die sich für einen indirekten Vergleich mit dem Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eignen.

Zur Bewertung von Reservevirostatika

§ 35a SGB V - Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, Verordnungsermächtigungen

(1c) Der Gemeinsame Bundesausschuss hat den pharmazeutischen Unternehmer von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 auf Antrag freizustellen, wenn es sich um ein Antibiotikum **oder ein Virostatikum** handelt, das gegen durch multiresistente bakterielle **oder virale** Krankheitserreger verursachte Infektionen, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, wirksam ist und der Einsatz dieses Antibiotikums **oder Virostatikums** einer strengen Indikationsstellung unterliegt (Reserveantibiotikum **oder Reservevirostatikum**).

Der pharmazeutische Unternehmer hat seinen Antrag nach Satz 1 entsprechend zu begründen. Ein Antrag auf Freistellung nach Satz 1 ist nur vor der erstmaligen Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach Absatz 1 Satz 3 zulässig. Das Nähere zur Ausgestaltung des Antragsverfahrens für Reserveantibiotika regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Verfahrensordnung bis zum 31. Dezember **2020 und für Reservevirostatika bis zum 31. Dezember 2026**. Das Robert Koch-Institut bestimmt im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte dem jeweiligen Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechende Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum bis zum 31. Dezember 2020 und veröffentlicht diese Kriterien auf seiner Internetseite; **für die Einordnung von Virostatika als Reservevirostatika bestimmt das Robert Koch-Institut dem jeweiligen Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechende Kriterien zur Einordnung eines Virostatikums als Reservevirostatikum bis zum 31. Dezember 2026 und veröffentlicht diese Kriterien ebenfalls auf seiner Internetseite**. Das Robert Koch-Institut hat zu diesen Kriterien im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte eine nicht abschließende Liste von multiresistenten bakteriellen **und virologischen** Krankheitserregern nach Satz 1 zu veröffentlichen. Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum **oder Reservevirostatikum** nach Satz 1 beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten. Bei dem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 hat der Gemeinsame Bundesausschuss Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums **oder Reservevirostatikums** unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen. Dazu holt er eine Stellungnahme beim Robert Koch-Institut ein, die im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zu erstellen ist.

Notwendige Anpassungen in § 130b SGB V (im Kompetenzbereich der Arbeitsgruppe 4)

§ 130b Vereinbarungen zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern über Erstattungsbeträge für Arzneimittel

(3b) Für ein Reserveantibiotikum **oder Reservevirostatikum**, hinsichtlich dessen der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung nach § 35a Abs. 1c Satz 1 beschlossen hat und das vor dem 1. Januar 2031 erstmalig in den Verkehr gebracht wird, gilt der Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als Erstattungsbetrag. Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen trifft hinsichtlich des in Satz 1 genannten Reserveantibiotikums **oder Reservevirostatikums** mit dem pharmazeutischen Unternehmer einer Vereinbarung, die sich auf die in Abs. 1a genannten Inhalte beschränkt. Gegenstand dieser Vereinbarung kann eine Absenkung des Erstattungsbetrags nach Satz 1 sein. Für die Vereinbarung gelten Abs. 1 Satz 1, 2 und 7, Abs. 4 Satz 1, 2, 4 bis 7 und Abs. 7 entsprechend; für den Erstattungsbetrag gelten Abs. 3a Satz 1 und Abs. 8a entsprechend. Zum Zweck der Umsetzung der Vereinbarung nach Satz 2 teilt der pharmazeutische Unternehmer dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen auf Verlangen die Abgabebehalten und Umsätze des Reserveantibiotikums **oder Reservevirostatikums** mit.