



## Die Bedeutung von Plasma- bzw. Immunglobulinpräparaten

Immunglobuline (Antikörper) bzw. Immunglobulinpräparate sind einzigartige biologische Arzneimittel, die zur Behandlung einer Vielzahl von seltenen, meist lebensbedrohlichen chronischen Erkrankungen verwendet werden (z.B. bei primären angeborene Immundefekten (PID)) – für die Immunglobulin-Ersatztherapie gibt es momentan keine alternativen Therapieoptionen. Immunglobulinpräparate haben für Patientinnen und Patienten daher einen enormen Stellenwert.

Immunglobulinpräparate werden aus humanem Blutplasma hergestellt und unterscheiden sich dadurch maßgeblich von herkömmlichen chemisch-pharmazeutischen Arzneimitteln. Nicht zuletzt deswegen, werden sie als „versorgungskritische Arzneimittel“ verstanden und auf verschiedenen Listen kritischer Arzneimittel bzw. Wirkstoffe geführt - unter anderem durch die WHO<sup>1</sup>, EMA<sup>2</sup> sowie das BfArM<sup>3</sup>.

Als PPTA Deutschland fordern wir daher eine Anerkennung der Besonderheit für diese Präparate auch im Rahmen der Kostenerstattung. Das kostbare Ausgangsprodukt – humanes Blutplasma – sowie der komplexe, zeit- und somit kostenintensive Herstellungsprozess, machen Plasma- bzw. Immunglobulinpräparate so einzigartig. Etwaige Kostendämpfungsmaßnahmen im Gesundheitssektor treffen Hersteller von Plasmapräparaten daher überproportional stark und machen ein wirtschaftliches Inverkehrbringen in Deutschland zunehmend schwierig. Um dem entgegenzuwirken und die angespannte Versorgungssituation bei Immunglobulinpräparaten zu verbessern, braucht es effektive und umfassende Maßnahmen seitens der Politik.

### Der „Wert“ von Immunglobulinpräparaten

Die GKV-Ausgaben für das Jahr 2021 beliefen sich für Arzneimittel auf insgesamt 46,6 Milliarden Euro.<sup>4</sup> Immunglobuline und Immenserum machten mit etwa 1,45% davon nur einen verhältnismäßig geringen Anteil aus.<sup>5</sup> Der Nutzen dieser Therapien für Patientinnen und Patienten hingegen ist enorm – die Ersatztherapie mit Immunglobulinen kann nicht nur zu einer merklichen Steigerung der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten führen, sondern bei frühzeitiger Anwendung unter Umständen sogar auf lange Sicht Behandlungskosten einsparen.<sup>6</sup>

Im Zeitraum zwischen 2000 und 2020 stieg gleichzeitig der globale Bedarf an Immunglobulinen im Schnitt um 8.7% jährlich.<sup>7</sup> Daneben beobachten wir in vielen europäischen Ländern ein unzureichendes Plasma-Spendeaufkommen, was aufgrund der verflochtenen Lieferketten unweigerlich zu einem Spannungsverhältnis führt –

<sup>1</sup><https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

<sup>2</sup><https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-and-availability-issues/availability-critical-medicines#ema-inpage-item-64278>

<sup>3</sup>[https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Liste\\_versorgungskritischer\\_wirkstoffe.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Liste_versorgungskritischer_wirkstoffe.html)

<sup>4</sup>[https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/4\\_Pressemitteilungen/2022/2022-03-09\\_PM\\_Anlagen\\_GKV-Finanzergebnisse\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/4_Pressemitteilungen/2022/2022-03-09_PM_Anlagen_GKV-Finanzergebnisse_bf.pdf)

<sup>5</sup>[https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.information?p\\_uid=gast&p\\_aid=81728776&p\\_sprache=D&p\\_thema\\_id=310&p\\_thema\\_id2=19200&p\\_thema\\_id3=19300&p\\_thema\\_id4=19340](https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.information?p_uid=gast&p_aid=81728776&p_sprache=D&p_thema_id=310&p_thema_id2=19200&p_thema_id3=19300&p_thema_id4=19340)

<sup>6</sup><https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661975/>

<sup>7</sup>[https://marketingresearchbureau.com/wp-content/uploads/2023/05/MRB\\_EU\\_SOHO\\_Figures1.pdf?msg\\_pos=2](https://marketingresearchbureau.com/wp-content/uploads/2023/05/MRB_EU_SOHO_Figures1.pdf?msg_pos=2)



gegenwärtig ist die EU daher auf Plasmaimporte aus den USA (40%) angewiesen, um den eigenen Bedarf an Plasmapräparaten zu decken.<sup>8 9</sup> Aber auch in Zukunft ist mit einem weiteren Anstieg des globalen Bedarfs von Immunglobulinen zu rechnen aufgrund besserer Diagnoseverfahren aber auch neuen, aufkommenden Indikationen, wie z.B. dem wachsenden Einsatz der Immunglobulin-Ersatztherapie bei sekundären Immundefekten (SID), die bspw. in Folge von Krebsbehandlungen auftreten können.

## Der Markt für Plasmapräparate

Die Anzahl der Unternehmen, die Plasmapräparate herstellen, ist gering. Das liegt unter anderem daran, dass der Herstellungsprozess komplex, zeitaufwändig und kostenintensiv ist - im Durchschnitt dauert der Herstellungsprozess vom Ausgangsmaterial (humanes Blutplasma) bis hin zum fertigen Produkt 9 bis 12 Monate.<sup>10</sup> Umso wichtiger ist hier ein planungssicheres Umfeld.

Besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang jedoch auch die hohen Fixkosten, die mit der Produktion von Plasmapräparaten verbunden sind - diese liegen im Schnitt bei etwa 57% der Gesamtkosten und sind damit im Vergleich zu herkömmlichen (chemisch-pharmazeutischen) Medikamenten etwa 4-mal so hoch.<sup>11</sup> Neben dem kostbaren Ausgangsmaterial - humanes Blutplasma - führt der äußerst komplexe Herstellungsprozess zu hohen Ausgaben, die sich auf die Produktionskosten auswirken.

Das komplexe Zusammenspiel aus Ausgangsmaterial, Produktionsprozess und globalen Lieferketten, führt daher immer wieder zu angespannten Versorgungssituationen - auch in Deutschland.<sup>12</sup> Im äußersten Fall kann ein Engpass bei Immunglobulinpräparaten dazu führen, dass Patientinnen und Patienten gezwungen sind, ihre Medikamente auszusetzen oder auf niedrigere Dosierungen umzusteigen. Das ist fatal, da es für Immunglobulinpräparate keine direkten Alternativen gibt. Auch ein ärztlich begleiteter Wechsel des Präparates ist nicht immer möglich, da nicht alle Immunglobulin-Therapien für Patientinnen und Patienten gleichermaßen verträglich sind. Insbesondere während der COVID-Pandemie wurde deutlich, wie fragil dieser Wirtschaftszweig ist und wie entscheidend daher eine langfristige Planung unter Berücksichtigung der ökonomischen Rahmenbedingungen für die Gewährleistung der Versorgungssicherheit ist.

## Gegenwärtige Herausforderungen für Hersteller von Plasmapräparaten

Aufgrund der Besonderheiten, die mit der Herstellung und dem Vertrieb von Plasmapräparaten einhergehen, treffen etwaige Kostendämpfungsmaßnahmen der Politik Hersteller überproportional stark und erschweren ein wirtschaftliches Inverkehrbringen auch in Deutschland zunehmend.

Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) erhöhte zuletzt den Herstellerrabatt von 7 auf 12 Prozent für das Jahr 2023. Zusätzlich wurde das erweiterte Preismoratorium gemäß § 130a Abs. 3a SGB V, d.h. die weitgehende Verhinderung der Erstattung von

---

<sup>8</sup><https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20230911IPR04909/donations-and-treatments-new-safety-rules-for-substances-of-human-origin>

<sup>9</sup>[https://marketingresearchbureau.com/wp-content/uploads/2023/05/MRB\\_EU\\_SOHO\\_Figures1.pdf?msg\\_pos=2](https://marketingresearchbureau.com/wp-content/uploads/2023/05/MRB_EU_SOHO_Figures1.pdf?msg_pos=2)

<sup>10</sup><https://copenhageneconomics.com/publication/the-impact-of-plasma-derived-therapies-in-europe/>

<sup>11</sup><https://copenhageneconomics.com/publication/the-impact-of-plasma-derived-therapies-in-europe/>

<sup>12</sup>Siehe <https://dserver.bundestag.de/btd/20/047/2004708.pdf> „[...] Es besteht seit einigen Jahren bereits eine angespannte Versorgungssituation mit fehlenden Therapieoptionen [...]“



Preissteigerungen bei Arzneimitteln durch die GKV, bis 2026 verlängert und ist seit nunmehr 2009 in Kraft. Mit anderen Worten: Unternehmen können somit bald 17 Jahre lang keine Anpassung ihrer Preise vornehmen. Dadurch bleibt Herstellern kaum Spielraum im Hinblick auf die oben beschriebenen Herausforderungen der Versorgung, ungeachtet der Preissteigerungen durch Inflation, Material-, Transport-, Lager- und Energiekosten.

Dies hat zur Folge, dass ein Ausfall von Plasmapräparaten sich sofort auf die Versorgung und Behandlungsqualität von Patientinnen und Patienten auswirkt und Einfluss auf alle im Markt befindlichen Unternehmen hat, die diesen Ausfall unweigerlich kompensieren müssen. Angesichts der knappen Verfügbarkeitssituation sowie langer Vorlaufplanung, stellt dies eine enorme Herausforderung dar.

Ein Beispiel hierfür ist der Hersteller Octapharma, der 2022 sein Arzneimittel cutaquig® kurzzeitig vom deutschen Markt nahm, da die Erstattungspreise laut Octapharma unterhalb der Herstellungskosten lagen. Erst mit der Einführung der (datumsbezogenen) Ausnahme von Immunglobulinpräparaten aus dem erweiterten Preismoratorium sah das Unternehmen die Möglichkeit, den deutschen Markt wieder zu beliefern.<sup>13</sup> Dieser Grenzfall verdeutlicht, wie angespannt die Versorgungssituation mit Plasmapräparaten bzw. Immunglobulinpräparaten ist.

Die gegenwärtige Ausnahmeregelung für Immunglobulinpräparate gem. §130a (3a) Satz 4 Halbsatz 2, SGB V umfasst jedoch lediglich Immunglobuline menschlicher Herkunft, für die nach dem 31. Dezember 2018 eine Zulassung bzw. Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde. Zum Zeitpunkt des Inkrafttretens betraf diese Ausnahmeregelung lediglich 4 Produkte mit einer Zulassung nach dem 31.12.2018.<sup>14</sup> Ein überwiegender Teil der Immunglobulinpräparate wurde jedoch vor dem genannten Stichtag zugelassen und bleibt daher weiterhin von dieser Regelung ausgenommen. Die skizzierte Problematik ist aber systemimmanent und betrifft alle Hersteller gleichermaßen. Die Kopplung der Ausnahme an eine beliebige Datumsgrenze erscheint daher vollkommen unverständlich und ist unseres Erachtens nicht zielführend.

Auch in verschiedenen EU-Ländern wird der Besonderheit von Plasmapräparaten Rechnung getragen und es wurden Maßnahmen ergriffen, um die Versorgung langfristig zu sichern. In Belgien, Griechenland, Irland, Portugal und Rumänien sind Plasmapräparate bspw. teilweise oder vollständig von finanziellen Regulierungsmaßnahmen ausgenommen.

### **Unser Appell an die Politik**

Es braucht jetzt weitsichtige Maßnahmen seitens der Politik, die für alle Hersteller von Plasmapräparaten ein auskömmliches Wirtschaften ermöglichen und gleichzeitig die nötige Planungssicherheit schaffen. Der erhebliche Fixkostenanteil bei der Herstellung von Plasmapräparaten, verbunden mit steigenden Kosten und etwaigen Kostendämpfungsmaßnahmen seitens der Politik, erschwert zunehmend eine wirtschaftlich tragfähige Planung – eine Anpassung der Preise ist daher zwingend

<sup>13</sup><https://www.octapharma.de/news/deutschland-news/2023/cutaquig-lieferstopp-endgueltig-aufgehoben>

<sup>14</sup>[https://www.pei.de/DE/arzneimittel/antikoerper/immunglobulinpraeparate/immunglobulinpraeparate-node.html?cms\\_gts=173944\\_list%253DdateOfIssue\\_dt%252Bdesc](https://www.pei.de/DE/arzneimittel/antikoerper/immunglobulinpraeparate/immunglobulinpraeparate-node.html?cms_gts=173944_list%253DdateOfIssue_dt%252Bdesc) Auf Basis der Informationen des PEI lässt sich nicht sagen, welche Produkte sich auch tatsächlich auf dem deutschen Markt befinden.



notwendig. Unternehmen, die sich jahrelang mit viel Einsatz um die Versorgung von Patientinnen und Patienten bemüht haben – auch in Zeiten von Krisen und Pandemie – stoßen zunehmend an ihre Grenzen.

In einem ersten Schritt ist daher die Streichung der Datumsgrenze (bisher 31.12.2018) für die Befreiung von Immunglobulinpräparaten vom erweiterten Preismoratorium gem. §130a (3a) Satz 4 Halbsatz 2, SGB V notwendig. Die zu Grunde liegende Problematik ist systemischer Natur und betrifft alle Hersteller gleichermaßen. Eine Überarbeitung der aktuellen Ausnahmeregelung und eine entsprechende Anpassung des erweiterten Preismoratoriums sind daher entscheidend, um einen wirtschaftlichen Rahmen für die langfristige Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Immunglobulinpräparaten sicherzustellen.

Das Krankenhauspflegeentlastungsgesetz (KHPfLEG) erwähnt zwar explizit Immunglobuline, doch die Versorgungsproblematik betrifft alle Plasmapräparate gleichermaßen. Daher erscheint es angebracht, in einem weiteren Schritt eine entsprechende Regelung zu finden, die sämtliche Therapien auf Basis von humanem Blutplasma umfasst. Die Herstellungskosten für Plasmapräparate liegen mit durchschnittlich 57% am Gesamtpreis im Gegensatz zu herkömmlichen chemisch-pharmazeutischen Medikamenten (14%) etwa 4-mal so hoch. Es wäre daher beispielsweise denkbar, dass der Herstellerabschlag nach §130a Abs 1 SGB V für Plasmapräparate gestrichen oder zumindest um 4 Prozent reduziert wird, um den besonderen Umständen bei der Herstellung entsprechender Produkte Rechnung zu tragen. Zugleich verstehen wir als Hersteller, dass die GKV-Ausgaben für Arzneimittel im Hinblick auf etwaige Veränderung für den Gesetzgeber und die GKV planbar bleiben müssen.

Aus gesundheitsökonomischer Perspektive lassen sich genaue Auswirkungen für die Gesundheitsausgaben nur antizipieren. Über die Auswirkungen der datumsbezogenen Ausnahme für Immunglobulinpräparate aus dem erweiterten Preismoratorium im Rahmen des KHPfLEG, wurde der GKV-Spitzenverband verpflichtet, dem Bundesministerium für Gesundheit bis zum 31.12.2023 einen entsprechenden Bericht vorzulegen.

#### **Über die Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA) Deutschland**

Die PPTA ist die Interessenvertretung privater Hersteller von plasmatischen Arzneimitteln und deren rekombinanter Analoga. Sie vertritt neben Herstellern von Plasmapräparaten auch über 70 Plasmaspendezentren in Deutschland. Die PPTA setzt ihren Mitgliedsfirmen globale Standards für die Gewährleistung von Qualität und Sicherheit bei der Plasmaspende sowie bei der Verarbeitung von Plasma zu Arzneimitteln, wobei dies sowohl zum Schutz der Plasmaspender als auch der Patienten erfolgt, die auf Arzneimittel aus Plasma angewiesen sind. Die PPTA Deutschland begleitet legislative und politische Initiativen mit Relevanz für seltene Erkrankungen, dem Themenbereich Plasmaspenden und setzt sich für eine angemessene Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen ein, die auf Plasma-basierte Arzneimittel angewiesen sind.