

POSITIONSPAPIER

OPTIMIERUNG DER BEHANDLUNG VON INFEKTIONSKRANKHEITEN



BAH-Positionen zur Optimierung der Behandlung von Infektionskrankheiten

Aufgrund des interkontinentalen Personen- und Gütertransports sowie der Veränderung des Weltklimas können sich Infektionserreger vermehrt ubiquitär verbreiten und nunmehr in Breitengraden bestehen, in denen sie früher nicht überleben konnten. Aus diesem Grund können sich zum einen neue Bakterienarten durchsetzen und neue Infektionskrankheiten hervorrufen. Zum anderen kehren auf ähnliche Weise alte Krankheiten zurück, die hierzulande bereits als besiegt galten. Beispiele hierfür sind Malaria, Tuberkulose oder Diphtherie.

Seit der Entdeckung der Antibiotika haben viele Infektionskrankheiten ihren Schrecken verloren. Noch um 1940 – ohne Antibiotika – war eine Lungenentzündung oftmals ein Todesurteil. In der Folgezeit gelang es, eine Vielzahl von Infektionskrankheiten erfolgreich zu therapieren. Dies ging mitunter mit der Einnahme von Antibiotika auch bei Erkrankungen einher, bei denen dies nicht notwendig oder sinnvoll war. Dies erleichterte die Ausbreitung von Resistenzen, so dass heutzutage, wo uns Antibiotika in verschiedensten Ausprägungen und Darreichungsformen zur Verfügung stehen, sich immer mehr Patienten mit antibiotika-resistenten Bakterien infizieren, bei denen Antibiotika wirkungslos sind und die Therapie versagt.

Dabei sind Resistenzen gegen Antibiotika kein neues Phänomen. Schon Alexander Fleming, der Entdecker des ersten Antibiotikums Penicillin, warnte 1945 in seiner Dankesrede anlässlich der Verleihung des Medizin-Nobelpreises davor, dass eine unsachgemäße Anwendung des Penicillins Bakterien unempfindlich gegen das Antibiotikum machen könnte. Gerade einmal fünf Jahre nach der ersten großtechnischen Herstellung des Penicillins gab es somit bereits Hinweise auf Resistenzen.

Ganzheitlicher Ansatz zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten erforderlich

Damit bakterielle Infektionen optimal behandelt werden können, müssen alle Aspekte, welche die Thematik der bakteriellen Infektionskrankheit betreffen, berücksichtigt werden.

So ist es unerlässlich, die Erforschung neuer Therapieansätze zur Behandlung bakterieller Infektionen zu fördern, damit dadurch auch in Zukunft eine optimale Therapie der Infektionskrankheiten erzielt werden kann. Dies sollte die Entwicklung sogenannter Reserveantibiotika ermöglichen, auf die zurückgegriffen werden kann, wenn Standardtherapien versagen.

Allerdings kommt die Entwicklung neuer Therapieansätze den Schutzmechanismen der Infektionserreger häufig nicht hinterher: So dauert es mitunter nur wenige Monate nach Anwendung eines neuen Antibiotikums, bis neue resistente Bakterienstämme bei Patienten nachgewiesen werden können. Aus diesem Grund ist es gleichzeitig unerlässlich, bestehende Therapieoptionen adäquat einzusetzen und somit die Bekämpfung der Resistenzentwicklung voranzutreiben.

1. Forschung neuer Therapieansätze durch finanzielle Anreize fördern

Seit Jahrzehnten ist die Zahl der Entdeckungen neuer Wirkstoffe und damit einhergehender neuer Wirkmechanismen rückläufig, so dass weltweit nur wenige Antibiotika aus neuen Wirkstoffklassen in den letzten Jahrzehnten entwickelt und zugelassen wurden. Ein Grund dafür liegt in den hohen Innovationskosten, welche für einen neuen Wirkstoff mindestens im dreistelligen Millionenbereich liegen. Hier ergibt sich ein Zielkonflikt berechtigter Interessen. Auf der einen Seite stehen forschende Unternehmen, welche die hohen Investitionskosten für die Entwicklung neuer Antibiotika refinanzieren müssen. Auf der anderen Seite ist es gesundheitspolitisch sinnvoll, Wirkstoffe mit neuen Wirkmechanismen zunächst als Reserveantibiotika einzustufen und deren Einsatz dahingehend zu limitieren, so dass sie nur zum Einsatz kommen, wenn die Therapie mit Standardantibiotika aufgrund vorliegender Resistenzen versagt. Hierdurch ergibt sich zwangsläufig ein geringes Umsatzpotential dieser Arzneimittel für die herstellenden Unternehmen. Hier ist die Politik gefordert, **wirtschaftliche Anreize** zu schaffen, damit forschende Unternehmen trotz der geringen Umsatzerwartung neuer Antibiotika die Entwicklung solcher Wirkstoffe vorantreiben. Aus Sicht des BAH sind folgende Lösungsansätze diskutierbar:

- Die **Preisbildung** der antibiotischen Arzneimittel sollte sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich die Prämisse der verantwortungsvollen Einnahme und der damit einhergehenden seltenen Verschreibung dieser Arzneimittel berücksichtigen. Der BAH fordert daher, dass die Preise für Antibiotika mit innovativen Wirkprinzipien deren Sonderstellung als Reservetherapeutika angemessen berücksichtigen.
- Die Nutzenbewertung im Rahmen des **AMNOG**-Prozesses **muss** die **Resistenzsituation unter Einbeziehung der in-vitro-Daten verpflichtend berücksichtigen**. Ist dies nicht der Fall, so fällt der Zusatznutzen innovativer Antibiotika negativ aus, da bestehende Antibiotika, welche als Vergleichstherapie herangezogen werden, gegenüber sensitiven Bakterien einen extrem hohen Wirkungsgrad aufweisen. Dies sollte auch im klinischen Bereich bei den Vergütungsvereinbarungen neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (**NUB**) angewendet werden.

2. Resistenzentwicklung bekämpfen

Da von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffes bis zu seiner Vermarktung als zugelassenes Arzneimittel bis zu 20 Jahre ins Land gehen können, dürfen sich die Optimierungsbemühungen zur Behandlung von Infektionskrankheiten nicht allein auf die Innovation neuer Wirkstoffe fokussieren. Verfügbare Antibiotika müssen bestmöglich eingesetzt werden. Dabei darf die bestehende Resistenzsituation nicht außer Acht gelassen werden. Zur Eindämmung der Resistenzentwicklung müssen daher verschiedene Maßnahmen, welche einen adäquaten Einsatz bestehender Therapien gewährleisten, ergriffen werden. Dazu gehören:

- a) die Förderung sachgerechter Therapieansätze als Alternativen zu Antibiotika, wie zum Beispiel Impfstoffe, Bakteriophagen-Therapie oder rezeptfreie Arzneimittel
- b) eine möglichst präzise Beschreibung der Resistenzsituation
- c) auf spezifische Zielgruppen von Fachkreisen und Patienten zugeschnittene Informationsangebote
- d) verbesserte Verfahren zur Erreger-Diagnostik und deren Erstattung
- e) eine adäquate Erstattung für Arzneimittel des bestehenden Antibiotika-Marktes

a) Sachgerechte Therapieansätze neben Antibiotika fördern

Damit ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika gewährleistet werden kann, müssen **etablierte Therapieansätze gleichermaßen gestärkt** werden. Das bedeutet, dass neben einer ausreichenden Auswahl an Antibiotikaklassen auch ergänzende und alternative Therapieoptionen gefördert werden müssen: Grundsätzlich gilt, dass der Einsatz von Antibiotika nur bei bakteriellen Infektionen sachgerecht ist, da Antibiotika ausschließlich gegen Bakterien und nicht etwa bei Virusinfekten wirksam sind. Doch auch bei Erkrankungen bakteriellen Ursprungs ist je nach Krankheitsverlauf die Verschreibung eines Antibiotikums vermeidbar oder reduzierbar: Einerseits können der Verschreibungsdruck und der damit einhergehende hohe Einsatz von Antibiotika reduziert werden, indem **nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel** zur Behandlung bzw. **Linderung der Symptome** verwendet werden. Zusätzlich können **rezeptfreie Arzneimittel** die Therapie, zum Beispiel bei Erkrankungen der oberen Atemwege oder der ableitenden Harnwege, **unterstützen**. So hat beispielsweise eine Vielzahl von pflanzlichen Arzneimitteln ihre Wirksamkeit in diesen Indikationen bewiesen, wie entsprechende Arzneibuchmonografien belegen.

b) Beschreibung der Resistenzsituation präzisieren

Im Rahmen des globalen Aktionsplans zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen sollen unter anderen die Mitgliedstaaten nationale Pläne verabschieden und umsetzen. In Deutschland geschieht das durch die Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie (DART). Eine wichtige Maßnahme von DART in der Humanmedizin stellt die **Analyse der Resistenzsituation** dar. Unter dem Dach der vier Verbände der Arzneimittelindustrie beauftragt der BAH dafür seit nunmehr über 15 Jahren die „Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika (Z.A.R.S.)“ mit der kontinuierlichen Sammlung und Bewertung der aktuellen Resistenzdaten zu mehr als 50 systemisch wirkenden Antibiotika. Diese Datenlage dient den Arzneimittel-Herstellern als Fundament, um die Resistenztabellen für die Fachinformationen Antibiotika-haltiger Arzneimittel in enger Zusammenarbeit mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu erarbeiten. Die entsprechenden Resistenztabellen sind wiederum eine wichtige Informationsquelle für die behandelnden Ärzte, damit sie unter Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage die optimale Antibiotika-Therapie für den Patienten individuell festlegen können.

c) Fachkreise und Patienten über einen sachgerechten Antibiotikaeinsatz informieren

Die Verantwortung für den adäquaten Einsatz von Antibiotika und die damit einhergehende Eindämmung von Antibiotikaresistenzen macht auch vor Fachkreisen des Gesundheitssystems, wie Ärzten, und vor Patienten nicht Halt.

Patientenbefragungen des Gesundheitsmonitors des BAH verdeutlichen die hohe Bedeutung, die Antibiotika zukommt. So haben 86 Prozent der insgesamt 1.000 Befragten schon einmal ein Antibiotikum verwendet, das bei nahezu vier von fünf der Verwender (79 Prozent) zu einer schnellen Genesung geführt hat. Bedenklich ist jedoch der Kenntnisstand der Befragten, wogegen Antibiotika erfolgversprechend eingesetzt werden können. Lediglich jeder Zweite (50 Prozent) gab richtigerweise an, dass Antibiotika gegen bakteriell verursachte Infektionen angewendet werden können. Die andere Hälfte der Befragten war der falschen Auffassung, dass Antibiotika entweder gegen virale Infektionen, gegen bakterielle und virale Infektionsformen oder gegen keine der beiden Erkrankungen eingesetzt werden können, oder die Befragten konnten gar keine Aussage treffen. Ein sicherlich noch ausbaufähiger Kenntnisstand, so dass

weitere **Informationsangebote zur Verbesserung des Kenntnisstandes** der Bevölkerung zwingend geboten sind. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass vielen Menschen ihre Rolle bei der Bekämpfung von Resistenzen nicht bewusst ist. So gab mehr als jeder zweite Befragte (55 Prozent) an, dass man Resistenzen gegen Antibiotika nicht selbst verhindern könne. Immerhin jeder Vierte war ferner der Meinung, dass man Antibiotika jederzeit absetzen könne, sobald es einem wieder besser geht.

d) Erstattung neuer diagnostischer Verfahren beschleunigen

Der vielfach zu unkritische Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika darf als eine Ursache der Resistenzentwicklung nicht außer Acht gelassen werden. Da Breitspektrum-Antibiotika gegen mehrere Bakterienarten wirken, wird durch ihren Einsatz die horizontale Weitergabe von Resistenzen gefördert, so dass ihre Verwendung auf das notwendige Mindestmaß reduziert werden sollte.

Grundlage für den bevorzugten Einsatz von Schmalspektrum-Antibiotika oder anderen Arzneimitteln (bei viralen Infekten) wäre allerdings, dass Methoden zur raschen **Bestimmung des vorliegenden Erregers** verfügbar sind und auch von den Krankenversicherungen erstattet werden. Aktuell sind die Prozesse zur Erstattungsfähigkeit neuer Testsysteme zu langwierig; ohne leistungs- und erstattungsfähige Diagnostik sind Breitspektrum-Antibiotika nach wie vor alternativlos.

e) Die Preisbildung des bestehenden Antibiotikamarktes reformieren

Damit bei den Fällen, bei denen der Einsatz von Antibiotika unausweichlich ist, eine Versorgung mit diesen sichergestellt werden kann, gilt es, ein breites Spektrum an **Antibiotika mit bewährten Wirkstoffen zu erhalten**. Dies stellt ein nicht zu vernachlässigendes Instrument zur Resistenzreduktion dar, denn nur die Vielfalt an Antibiotika und Darreichungsformen gewährleistet eine sachgerechte Therapie – bei möglichen Unverträglichkeiten oder Resistenzen – und ermöglicht ein hohes Maß an Therapietreue.

Wie auch im Abschlussbericht des Pharmadialogs beschrieben, zeigt die Entwicklung der letzten Jahre, dass sich zahlreiche Hersteller von Arzneimitteln mit bewährten Wirkstoffen mit zunehmender Dynamik aus dem Markt zurückgezogen haben. Dies belegen auch die Zahlen aus dem ZARS-Projekt, in dem die Anzahl der Antibiotika-Hersteller in den letzten zehn Jahren um 28 Prozent abgenommen hat. Schlussendlich wird diese Entwicklung auch in der Anzahl der angemeldeten Arzneimittel deutlich, welche im ZARS-Projekt um 42 Prozent zurückging. Bei einigen Antibiotika reduzierte sich die Zahl der Zulassungen sogar um 50 Prozent.

Vor allem die Regelungen zu Festbeträgen und Rabattverträgen sowie die Mechanismen zur Kostendämpfung im stationären Bereich, die zu einem dramatischen Preisverfall in diesem Sektor geführt haben und keine ausreichende Perspektive für eine wirtschaftlich auskömmliche Vermarktung bieten, sind Ursachen dieser negativen Entwicklung. Um diese Situation im Interesse einer optimalen Patientenversorgung zu verbessern, sind die Politik und die Selbstverwaltung gefragt.

Vor allem ist eine weitere **Differenzierung der Festbeträge** notwendig. Die Auswirkungen des gängigen Systems zeigen sich in den derzeitigen Preisen: So liegen die Festbeträge für Antibiotika in einem sehr niedrigen Bereich, der sich zwischen einem Betrag von 35 Cent (!) für Ciprofloxacin und 1,18 Euro für Amoxicillin bewegt. Dies hat zur Folge, dass Antibiotika in einer für den Patienten womöglich angenehmeren

Darreichungsform aufgrund wirtschaftlicher Gründe vom Markt verschwinden. Für bestimmte Patientengruppen (z. B. Kinder / Patienten mit Schluckbeschwerden) ist die Einnahme einer festen Darreichungsform, beispielsweise einer Tablette, nicht immer ohne Weiteres (z. B. nur unter Schmerzen) möglich. Durch das Wegfallen von Darreichungsformen, welche die Einnahme erleichtern, wird die Therapietreue geschwächt. Es steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten das Antibiotikum verfrüht absetzen. Durch diesen Aspekt wird die Resistenzentwicklung beschleunigt. Es gilt, dieser durch die Neuordnung der Festbetragsgruppen entgegenzusteuern.

Notwendig ist daher insbesondere eine differenziertere Gruppenbildung, die vulnerable Patientengruppen, wie etwa ältere Menschen mit Schluckbeschwerden, besonders berücksichtigen sollte. Einen ersten Schritt in die richtige Richtung hat der Gesetzgeber ja bereits mit dem Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz getan: Seitdem sollen Arzneimittel für Kinder bei der Gruppenbildung gesondert betrachtet werden. Zudem sollen Resistenzsituationen berücksichtigt und Reserveantibiotika von der Gruppenbildung ausgenommen werden. Grundsätzlich sollte aber bei der Bildung neuer Festbetragsgruppen stärker nach therapie relevanten Kriterien differenziert, das heißt es sollten also getrennte Gruppen gebildet werden. Wesentliche Kriterien sind unterschiedliche Darreichungsformen und Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten. Eine angemessene Differenzierung bei allen Festbetragsgruppen muss verpflichtend sein. Zudem müssen Reserveantibiotika immer aus den Festbeträgen ausgenommen werden.

Ein weiteres Problem stellen die **Rabattverträge** dar. Sie drücken die Preise für Antibiotika derart, dass die Mehrzahl der pharmazeutischen Unternehmer die Wirkstoffe in kostengünstigen Ländern wie Indien oder China produzieren lässt. Allerdings erhöht die daraus resultierende Abhängigkeit von einigen wenigen Produktionsstätten das Risiko von **Lieferengpässen**. Mitunter wird die Entsorgungspolitik dieser Länder als nicht ausreichend betrachtet, was die Unterbindung des Eintretens antibakterieller Wirkstoffe in Böden und Flüsse betrifft. Durch die in die Umwelt gelangten Wirkstoffe steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass die Umweltkeime Resistenzen gegen die Wirkstoffe entwickeln und die Resistenzen auf Krankheitserreger übertragen werden. Aus diesem Grund sollte bei Rabattverträgen nicht der niedrigste Preis das einzige **Zuschlagskriterium** in den EU-weiten Ausschreibungen der Krankenkassen sein, sondern es müssen auch andere Aspekte Berücksichtigung finden. Des Weiteren regt der BAH an, die Ausschreibung von Rabattverträgen bei versorgungskritischen Wirkstoffen aus den genannten Gründen zu **verbieten**.

3. Zusammenfassung

Die Position des BAH umfasst wesentliche Ansätze zur Optimierung der Behandlung von Infektionskrankheiten:

-
- Erforschung neuer Antibiotika durch ausreichende finanzielle Anreize
 - Aufrechterhaltung des etablierten Antibiotikamarktes
 - Anerkennung der Bedeutung der Therapieansätze außerhalb der Antibiotika

Oktober 2019

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Geschäftsstelle Bonn **Geschäftsstelle Berlin**

Udierstraße 71–73

53173 Bonn

T 0228 957 45 - 0

bah@bah-bonn.de

Friedrichstraße 134

10117 Berlin

T 030 30 87 596 - 0

www.bah-bonn.de