

DGTI Geschäftsstelle | Getrudenstr. 9 | 50667 Köln

Bundesministerium für Gesundheit
Frau Melanie Tilgen
Referat 215 – Wirtschaftliche Fragen
der Krankenhäuser
Rochusstraße 1
53123 Bonn

09.04.2021

**Stellungnahme zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit
„Verordnung zur Vergütung der Anwendung von monoklonalen Antikörpern (monoklonale
Antikörperverordnung – MAK-VO) (Bearbeitungsstand 01.04.2021)**

Sehr geehrte Frau Tilgen,

die passive Immunisierung ist eine Therapieoption zur Behandlung des COVID-19. Dies gilt für schweres COVID-19, aber auch insbesondere für die frühe Behandlung von vulnerablen Gruppen mit Risikofaktoren für eine Progression zu einem schweren COVID-19 oder Patienten mit Krankheits- oder therapiebedingt eingeschränkter Immunfunktion, welche zu einer reduzierten Immunantwort gegen SARS-CoV-2 führen kann (siehe u. a. Libster et al., New England Journal of Medicine 2021, 384:610-618; Hueso et al., BLOOD 2020, 136:2290-2295; Rodionov et al., Lancet Microbe 2021, 2(4), E138).

Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) begrüßt daher sehr, dass die Möglichkeit für eine Therapie mit passiver Immunisierung geschaffen wurde. Für die passive Immunisierung stehen verschiedene Arzneimittel zur Verfügung. Zum einen gibt es die durch die Beschaffung durch den Bund trotz fehlender Zulassung in Deutschland nun verfügbaren monoklonalen Antikörper. Weiterhin besteht in vielen transfusionsmedizinischen Einrichtungen auf der Basis einer Gestattung gemäß §79 Abs 5,6 AMG die Möglichkeit der Herstellung von

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.

DGTI Geschäftsstelle, Haus der Verbände, Getrudenstr. 9, 50667 Köln

Tel: +49-0221-423346-29

Fax: +49-0221-423346-20

kontakt@dgti.de

Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier, 2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Holger Hackstein,
Schriftführer: N. N., Schatzmeister: Prof. Dr. med. Peter Horn, Altpräsident: Prof. Dr. med. Hermann Eichler

Beisitzer:

Dr. med. Soraya Amar El Dusouqui, Prof. Dr. med. Taman Bakchoul, PD Dr. med. Kristina Hölig, Dr. med. Christof Jungbauer
Eingetragen beim Amtsgericht Offenbach am Main, VR 1081

Bankverbindung: Stadtparkasse Baden-Baden Gaggenau, IBAN: DE19 6625 0030 0000 0662 66, SWIFT/BIC: SOLADES1BAD

Arzneimitteln mit polyklonalen Immunglobulinen gegen SARS-CoV-2, unter anderem in Form von Rekonvaleszentenplasma. Aufgrund zunehmender Kenntnisse über die Spezifität und die Wirkung neutralisierender Antikörper und die Testmethoden zur Bestimmung deren neutralisierender Kapazität werden diese Präparate kontinuierlich weiterentwickelt.

Für beide Therapieoptionen für passive Immuntherapie, monoklonale Antikörper ebenso wie polyklonale Antikörper-haltige Arzneimittel, sollte sich die Auswahl der jeweiligen Arzneimittel mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nach dem Fortschritt der klinischen Entwicklung, den Erkenntnissen zum Sicherheitsprofil und der Wirksamkeit und insbesondere patientenindividuellen Faktoren richten. Für die Ärzte soll auf der Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Einschätzung die Möglichkeit bestehen, eine passive Immuntherapie unter Verwendung des gesamten Spektrums antikörperhaltiger Arzneimittel durchzuführen. In der Verordnung sollte keine isolierte Sonderregelung ausschließlich für die Vergütung der Anwendung von monoklonalen Antikörpern getroffen werden, sondern grundsätzlich die Rahmenbedingungen für eine passive Immuntherapie mit SARS-CoV-2-Antikörper-haltigen Arzneimitteln geschaffen werden: sowohl für monoklonale Antikörpern als auch für polyklonale Antikörper enthaltende Arzneimittel, z.B. Rekonvaleszentenplasma. Beide Produkttypen befinden sich noch in Evaluation. Aktuell können die relativen Vor- und Nachteile der Produkttypen nicht abschließend bewertet werden. Diese hängen auch nicht allein von arzneimittelspezifischen Eigenschaften, sondern auch von patientenindividuellen Faktoren ab.

Die zunehmende Bedeutung von Varianten von SARS-CoV-2 für die Entwicklung der Pandemie ist auch beim Einsatz der passiven Immuntherapie zu beachten. Eine Veränderung der Viruseigenschaften kann zu einem Verlust der Wirksamkeit monoklonaler Therapieansätze („immune escape“) führen. Der Vorteil polyklonaler Arzneimittel liegt in der Breite der Antikörperspezifitäten gegen verschiedene Zielstrukturen von SARS-CoV-2, welche das Risiko für einen „Immune Escape“ reduzieren kann (Hoffmann et al., Cell. 2021 Mar 20:S0092-8674(21)00367-6. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.036. Online ahead of print; Diamond et al., Res Sq 2021 Feb 10;rs.3.rs-228079. doi: 10.21203/rs.3.rs-228079/v1. Preprint). Polyklonale Antikörper-haltige Arzneimittel im Sinne von Rekonvaleszentenplasma können kurzfristig von rekonvaleszenten Spenderinnen und Spendern nach Infektion mit neuen Varianten gewonnen werden. Somit liegt ein großer Vorteil der passiven Immunisierung mit Rekonvaleszentenplasma darin, dass eine kurzfristige und dynamische Anpassung erfolgen kann und Rekonvaleszentenplasmen zu Verfügung stehen, welche die Immunreaktion gegen die aktuell in einer Region dominanten SARS-CoV-2 Varianten repräsentiert.

Aus diesen Gründen ist es erforderlich, die Rahmenbedingungen für die Anwendung und Weiterentwicklung der passiven Immuntherapie im gesamten Spektrum von monoklonalen Antikörpern bis zu Rekonvaleszentenplasma zu schaffen, um den behandelnden Ärztinnen und Ärzten die auch im Verordnungsentwurf formulierte patientenindividuelle Entscheidung vollumfänglich nach aktueller wissenschaftlicher Evidenz zu ermöglichen.

Daher schlägt die DGTI dringend vor, § 1 der Verordnung auszuweiten auch auf polyklonale Antikörper-haltige Arzneimittel. Diese stehen z. B. in Form von Rekonvaleszentenplasmen auf der Basis von Gestattungen zur Verfügung. Die deutschen transfusionsmedizinischen Einrichtungen haben in den letzten zwölf Monaten die erforderliche Infrastruktur zur Rekrutierung von Spenderinnen und Spendern, die Spenderauswahl für Rekonvaleszentenplasma, eine funktionelle Charakterisierung der Anti-SARS-CoV-2-Antikörper und die Verfahren zur Gewinnung und Qualitätskontrolle der Rekonvaleszentenplasmen entwickelt und weiter optimiert. Gestattungen auf der Basis von §79 Abs. 5,6 AMG (siehe Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit nach §79 Abs.5 AMG vom 21.Juli 2020) liegen in vielen Einrichtungen vor. In so weit ist auch diese Gruppe von Arzneimitteln für die Versorgung verfügbar. Im Rahmen eines als Emergency Support Instrument (ESI) von der Europäischen Commission geförderten Sonderprogramms (COMMISSION DECISION of 24.4.2020 on the financing of Emergency Support under Council Regulation (EU) 2016/369) werden aktuell in Deutschland von den transfusionsmedizinischen Einrichtungen intensive Anstrengungen unternommen, die Verfügbarkeit von Rekonvaleszentenplasma zur direkten Behandlung oder als Hyperimmunserum noch weiter zu erhöhen.

Deshalb hält es die DGTI für dringend erforderlich, die Regelung in § 2 der MAK-VO für die Vergütung der Leistungen auch auf polyklonale Antikörper-haltige Arzneimittel auszuweiten. Der jeweilige Aufwand für die Anwendung und Dokumentation der Arzneimittel mit monoklonalen oder polyklonalen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 ist vergleichbar. Die im Einzelfall zu zahlende Vergütung von 450 EUR, welche aus Sicht der DGTI den Aufwand für die Leistungserbringung angemessen abbildet, sollte daher für alle Antikörper-haltigen Arzneimittel gegen SARS-CoV-2 angewendet werden – ohne Differenzierung zwischen monoklonalen und polyklonalen Arzneimitteln.

Entsprechendes gilt für die in § 4 des Entwurfs geregelte Vergütung für die mit Lagerung, Verteilung und Abgabe der Arzneimittel verbundenen Aufwendungen. Da die Aufwendungen unabhängig von der Art der Antikörperpräparation sehr vergleichbar sind, können die in § 4 des Verordnungsentwurfs vorgesehenen Vergütungen auch auf polyklonale Antikörper enthaltende Arzneimittel angewandt werden.

Für weitere Informationen stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Hubert Schrezenmeier

1. Vorsitzender DGTI