INSIGHT Health zu monoklonalen Antikörpern in der Krebstherapie

Mehr Transparenz im Markt für zytostatische Zubereitungen

Der Einsatz monoklonaler Antikörper in der Krebstherapie stellt einen immer wichtiger werdenden Bereich der hochspezialisierten Medizin dar. Da diese Wirkstoffe nicht nur in Fertigarzneimitteln, sondern insbesondere in parenteralen Zubereitungen Verwendung finden, war die Versorgungssituation vor Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle weitgehend intransparent. Mit dem Gesetz wurden die Apotheker verpflichtet, den Krankenkassen ab 01.01.2010 Detaildaten zu übermitteln, die Rückschlüsse auf den Verbrauch von Arzneimitteln innerhalb von Zubereitungen zulassen. Damit kann nun auch die Versorgung in diesem Bereich näher beleuchtet werden.

Summary

- Im Jahr 2010 beanspruchten alleine die Fertigarzneimittel unter den antineoplastischen Arzneimitteln (L01-Markt) Ausgaben in der GKV von knapp 1 Mrd. Euro.
- Deutlich größer ist jedoch der Anteil der parenteral verabreichten Zubereitungen im L01-Markt, hier wurden Mittel im Wert von über 2 Mrd. Euro zu Lasten der GKV verordnet.
- Monoklonale Antikkörper (MAK) werden in der Krebstherapie, bei rheumatoider Arthritis, Psoriasis oder Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen eingesetzt. Ihr Vorteil im Vergleich zu den klassischen, chemischen Wirkstoffen ist insbesondere im onkologischen Bereich ihre hohe Spezifität. Verwendet werden sie weit überwiegend in Zubereitungen.
- Monoklonale Antikkörper machen 27 % der verordneten Zubereitungen parenteraler antineoplastischer Mittel im L01-Markt aus. Aufgrund der hohen Preise erwirtschaften diese 52 % des Umsatzes bei den Zubereitungen.

>> Krebserkrankungen sind in Deutschland nach Herz-Kreislauf-Krankheiten die zweithäufigste Todesursache. Zurzeit sind ca. 100 verschiedene Krebserkrankungen bekannt, die sich hinsichtlich ihrer Ursachen, ihrer Behandlungsmöglichkeiten und -erfolge zum Teil stark unterscheiden (vgl. etwa Hintzpeter et al.: Entwicklung chronischer Krankheiten, in: Günster/Klose/Schmacke (Hrsg.): Versorgungsreport 2011, S. 9).

Entsprechend gibt es auch auf medikamentöser Basis unterschiedliche Ansatzpunkte zur Therapie der einzelnen Krebsarten. Dieser Beitrag legt den Fokus auf antineoplastische, d. h. Tumor hemmende Mittel, die in der ATC-Gruppe L01 subsummiert werden.

2010 betrugen die Ausgaben der GKV für sämtliche Darreichungsformen der Fertigarzneimittel aus der ATC-Gruppe L01 knapp 1 Mrd. Euro (nach Apothekenverkaufspreisen ohne Berücksichtigung von Rabatten und Zuzahlungen), über 40 Prozent mehr als noch 2007 (Quelle: NVI, INSIGHT Health). Doch diese Zahlen bilden lediglich einen Teil des relevanten Marktes ab. So standen zwar etwa die parenteralen Fertigarzneimittel (Injektions- und Infusionslösungen) 2010 mit knapp 150 Mio. Euro nur für 15 Prozent der GKV-Ausgaben im L01-Markt. Der größte Anteil parenteraler antineoplastischer Arzneimittel wird aber über Zubereitungen verabreicht, die erst seit April 2010 valide und detailliert erfasst werden können (vgl. hierzu die Übersicht zu den Untergruppen des L01-Marktes in Abb. 1).

Zubereitungen oder Rezepturen sind eine Mischung aus verschiedenen Fertigarzneimitteln und weiteren Stoffen und werden meist vor Ort in der versorgenden spezialisierten Apotheke hergestellt.

Über 90 Prozent in Zubereitungen

Mit der 15. AMG-Novelle hatte der Gesetzgeber die Apotheken verpflichtet, den Krankenkassen Detaildaten zu Fertigarzneimittelbestandteilen in Zubereitungen zu übermitteln. Das weit überwiegende Volumen dieser Substanzen wurde bislang aggregiert unter einer einzigen Kennziffer zusammengefasst, der so genannten Sonder-Pharmazentralnummer (Sonder-PZN), und entzog sich somit einer detaillierten Erfassung. Heute gibt es mehrere Sonder-PZN, die einen tieferen Blick in den deutschen Zubereitungsmarkt erlauben. So zeigt sich bei den parenteralen antineoplastischen Mitteln, dass die verordneten Packungen überwiegend in Zubereitungen eingehen, in den letzten zehn Monaten waren es über 90 Prozent. Zu den 150 Mio. Euro GKV-Ausgaben für Fertigarzneimittel kommen in diesem Marktsegment nach einer Analyse von INSIGHT Health damit nochmals über 2 Mrd. Euro für Zubereitungen hinzu (Quellen: NVI und NVI-Zubereitungen, INSIGHT Health). Vergleichbares gilt auch für den Einsatz monoklonaler Antikörper in der Krebstherapie.

Monoklonale Antikörper, die nicht nur in der Krebstherapie, sondern z. B. auch bei

Übersicht: Monoklonale Antikörper im Bereich der antineoplastischen Arzneimittel

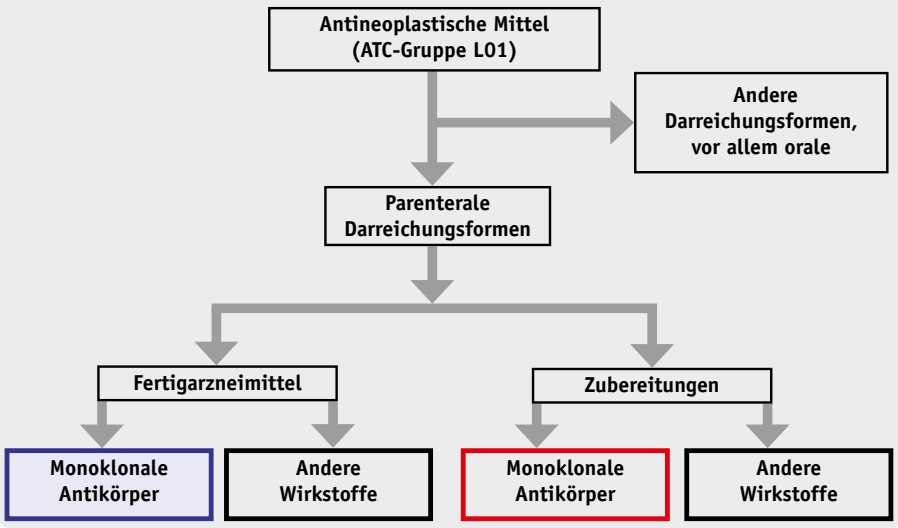


Abb. 1: Monoklonale Antikörper im Bereich der antineoplastischen Mittel. Darstellung: INSIGHT Health.

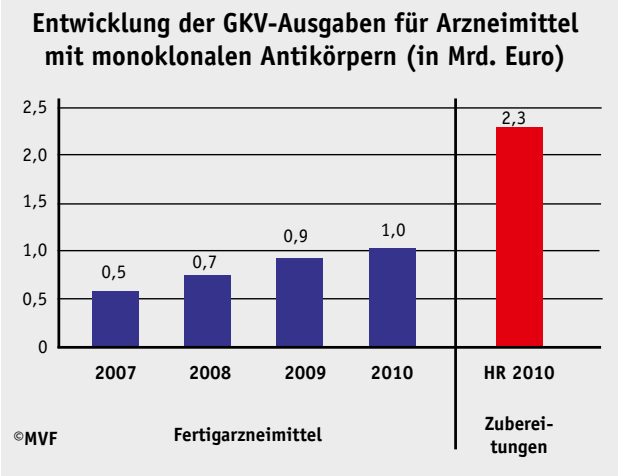


Abb. 2: Entwicklung der GKV-Ausgaben für Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern (in Mrd. Euro). Quellen: NVI (INSIGHT Health) mit einer Abdeckung von über 99 Prozent der GKV-Verordnungen von Fertigarzneimitteln; NVI-Zubereitungen (INSIGHT Health) mit einer Abdeckung von ca. 80 Prozent der Zubereitungen im GKV-Markt. Die Hochrechnung 2010 für die Ausgaben der Zubereitungen basiert auf den Werten der letzten drei Quartale des Jahres 2010. Für beide Datenquellen wurden die Verordnungen zu Apothekenverkaufspreisen bewertet (ohne Berücksichtigung von Rabatten und Zuzahlungen).

rheumatoider Arthritis, Psoriasis oder Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen eingesetzt werden, stehen allein im Bereich der Fertigarzneimittel für über 1 Mrd. Euro GKV-Ausgaben im Jahr 2010, doppelt so viel wie noch drei Jahre zuvor. Die GKV-Ausgaben 2010 für monoklonale Antikörper in Zubereitungen betragen nach einer Analyse von INSIGHT Health über 2,3 Mrd. Euro (vgl. Abb. 2). Monoklonale Antikörper zeichnen sich vor allem durch ihre hohe Spezifität aus. Sie wirken stets selektiv und zielgerichtet auf bestimmte Bestandteile der Oberflächenstruktur des Erregers. Die hohe Spezifität ist insbesondere im onkologischen Bereich ein Vorteil im Vergleich zu den klassischen chemischen Wirkstoffen, welche systemisch auf alle Zellen und Gewebe - auch außerhalb des Zielbereichs - wirken und somit teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen aufweisen (z. B. Haarausfall und Erbrechen bei der Chemotherapie). Allerdings sind auch die monoklonalen Antikörper nicht nebenwirkungsfrei; insbesondere Infektionen zählen zu den häufigeren Nebenwirkungen. Mehr zu der Entwicklung monoklonaler Antikörper lesen Sie in der nebenstehenden Textbox.

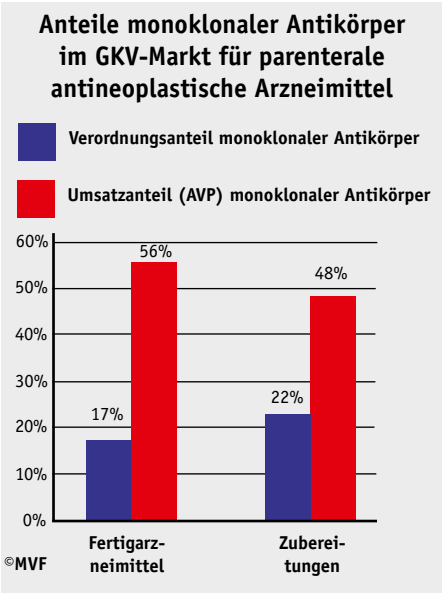


Abb. 3: Quelle: NVI und NVI-Zubereitungen (INSIGHT Health), Zeitraum: April 2010 - Januar 2011.

Monoklonale Antikörper: ein Milliardenmarkt

Bei den parenteralen Arzneimitteln im L01-Markt spielen monoklonale Antikörper ebenfalls eine wichtige Rolle: So beträgt ihr Verordnungsanteil bei den Fertigarzneimitteln dieses Marktes in den letzten zehn Monaten 17 Prozent und ihr Umsatzanteil sogar 56 Prozent. Das gesamte Marktvolumen wird allerdings auch hier erst mit einem Blick auf die Zubereitungsdaten offenbar: Über 92 Prozent der Verordnungen monoklonaler Antikörper im L01-Markt entfallen auf Zubereitungen. Hier beträgt der Verordnungsanteil monoklonaler Antikörper 27 Prozent und der Umsatzanteil 52 Prozent (vgl. Abb. 3).

Die gewonnene Transparenz für den ausgabenintensiven Bereich zytostatischer Zubereitungen wird auch für zukünftige Versorgungs(forschungs)analysen von großem Interesse sein.

von: Dr. André Kleinfeld*
Sascha Eder**

Die Entwicklung eines monoklonalen Antikörpers - ein Exkurs

Die Entwicklung eines monoklonalen Antikörpers erfolgt prinzipiell stets nach demselben Verfahrensmuster. Zunächst wird im Tierversuch (zumeist) eine Maus mit dem entsprechenden Krankheitserreger infiziert. Daraufhin beginnt das Immunsystem der Maus, Antikörper zu produzieren. (Antikörper sind Proteine, die der Körper natürlicherweise als Immunantwort auf fremde Eindringlinge produziert und selbige markiert, damit sie vom Immunsystem unschädlich gemacht werden können.) Hierbei handelt es sich um polyklonale Antikörper, da Antikörper gegen verschiedene Epitope (Bestandteile der Oberflächenstruktur des Erregers) generiert werden.

Jetzt können der Maus Immunzellen (B-Lymphozyten) entnommen werden, die daraufhin mit Tumorzellen fusioniert werden (Hybridomzellen). Die dadurch entstandenen Zellen sind nun de facto unsterblich und werden kultiviert. Damit können die Antikörper der einzelnen neuen Zelllinien auf ihre Wirksamkeit getestet werden. Der Klon mit der höchsten oder besten Wirksamkeit wird schließlich selektiert. Weil dieser einzelne Klon nur einen einzigen Typus Antikörper produziert, spricht man hierbei von einem monoklonalen Antikörper. Nun kann es zu ungewollten Reaktionen des menschlichen Immunsystems kommen. Dies erfolgt dann, wenn der Antikörper als artfremd - er stammt schließlich ursprünglich von einer Maus ab - und somit als Eindringling erkannt wird. Mittels molekularbiologischer Methoden werden daher noch einzelne Bestandteile im Bauplan des Antikörpers verändert und durch menschliche Homologa ersetzt. Ab diesem Zeitpunkt spricht man von einem humanisierten monoklonalen Antikörper. Die Produktion dieses Antikörpers wird entweder in Kulturlösungen durchgeführt oder vom Körper eines Tieres übernommen, in den der Klon eingebracht wird.

Laut der Patentdatenbank von INSIGHT Health befinden sich 63 der 108 patentgeschützten Wirkstoffe aus der Gruppe der monoklonalen Antikörper aktuell in klinischen Studien oder stehen vor der Zulassung. Somit ist auch zukünftig bei den monoklonalen Antikörpern von einem stark wachsenden Markt auszugehen.

* Business Development Manager von INSIGHT Health. ** Produktmanager Patentdatenbank bei INSIGHT Health; vf@insight-health.de