

STELLUNGNAHME

**der Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie in der
Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (OPH)**

zum

Richtlinienentwurf

der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

**§ 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten
biologischen**

Arzneimitteln durch Apotheken

vom 06. Dezember 2022

Der Biosimilar-Markt unterliegt bereits heute einem hohen Regulierungsgrad, welcher in effektiver Weise dazu beiträgt, dass diese Kategorie der Proteinarzneimittel mit wachsender therapeutischer Bedeutung in der Behandlung von Immun- und Krebserkrankungen preisgünstig und in entsprechender Qualität zur Verfügung steht. Durch die bereits angewandten Mechanismen, wie beispielsweise Kollektiv-Rabattverträge, Quoten und rabattierte Abschläge auf Biosimilars sind bereits Einsparungen bis zu 90% in Relation zu den ursprünglichen Preisen der Referenzarzneimittel realisiert worden. Auffällig dabei ist, dass die bekannten Probleme des Generikamarktes – besonders betreffend die Qualität und die Lieferfähigkeit - im Bereich der Biosimilars bis jetzt kaum zu beobachten sind. Wir möchten hinterfragen, inwieweit Maßnahmen, die zu den bestehenden Lieferengpässen beigetragen haben, nun auf den sensiblen Bereich der Biosimilars übertragen werden sollten. Insbesondere, da es im Bereich der parenteralen Zubereitungen mit der Hilfstaxe bereits ein sehr effizientes Instrument zur Hebung von Wirtschaftlichkeitsreserven gibt. Bei der Umsetzung des gesetzlichen Auftrags sollte der G-BA daher zumindest behutsam vorgehen und insbesondere die folgenden Punkte berücksichtigen:

- **Die Pflicht zur Umstellung vom Referenzarzneimittel zu einem im Wesentlichen gleichen, preisgünstigen Biosimilar darf nur bestehen, wenn das Biosimilar die gleichen Indikationen, sowie die gleiche Applikationsart besitzt**
- **Die Pflicht zur Umstellung vom Referenzarzneimittel zu einem im Wesentlichen gleichen, preisgünstigen Biosimilar setzt eine Marktverfügbarkeit des Biosimilars in Deutschland zum Zeitpunkt der Einlösung der Verschreibung voraus**
- **In Bezug auf die Patienten- und Arzneimitteltherapie-Sicherheit und die fehlende Evidenz muss eine unkontrollierte Mehrfach-Umstellung auf verschiedene Biosimilars während der Behandlung vermieden werden. Die Regelung darüber muss in seiner Formulierung eindeutig sein. Wir weisen darauf hin, dass eine Umstellung zwischen Biosimilars derzeit nicht durch ausreichende wissenschaftliche Evidenz gestützt wird**
- **Selektivverträge, welche – wie in der Vergangenheit in der onkologischen Versorgung bereits gezeigt – die Versorgungssicherheit und die AMTS erheblich beschädigen, müssen unter allen Umständen vermieden werden**
- **Pharmakovigilanz, sowie die Maßnahmen zur Sicherstellung von Dokumentation, Rückverfolgbarkeit und Meldung dürfen durch die Regelungen zur „automatischen Substitution“ nicht beeinflusst werden bzw. verlangen IT-gestützte Ressourcen**

Unter Maßgabe der obengenannten Voraussetzungen werden die einzelnen Punkte im untenstehenden Beschluss des G-BA kommentiert.

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

§ 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung

Vom 6. Dezember 2022

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Dezember 2022 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

- I. In dem Inhaltsverzeichnis wird die Überschrift „§ 40b Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken nach § 129 Absatz 1a Sätze 5 und 6 SGB V“ eingefügt.
- II. Nach § 40a wird folgender § 40b eingefügt:
 „§ 40b Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken nach § 129 Absatz 1a Sätze 5 und 6 SGB V
 (1) Die Apotheken sind bei der Abgabe verordneter biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel an Versicherte zur Ersetzung durch ein

| Position A + B1 | Position B2 |
|-----------------------------------|------------------------------------------|
| wirkstoffgleiches, preisgünstiges | im Wesentlichen gleiches, preisgünstiges |

| Position A | Position B1 + B2 |
|------------|------------------|
| - | verfügbares |

Arzneimittel verpflichtet, wenn es sich um eine parenterale Zubereitung aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten handelt.

Zu II. (1) Die Pflicht zur Umstellung vom Referenzarzneimittel zu einem im Wesentlichen gleichen, preisgünstigen Biosimilar setzt eine Marktverfügbarkeit des Biosimilars in Deutschland zum Zeitpunkt der Einlösung der Verschreibung voraus.

Die Formulierung „verfügbares“ muss weiter konkretisiert werden, um Sicherheit für die Apotheken im Falle der Nicht-Verfügbarkeit ausgewählter Präparate zu schaffen.

Das zu verarbeitende Fertigarzneimittel muss mindestens für die Applikationsarten des verordneten Fertigarzneimittels sowie

| Position A | Position B1 + B2 |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| für ein gleiches Anwendungsgebiet | mindestens für die Anwendungsgebiete des verordneten Fertigarzneimittels |

zugelassen sein. Die Pflicht zur Ersetzung des verordneten Fertigarzneimittels gilt nicht, soweit der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin die Ersetzung des Fertigarzneimittels durch ein

| Position A + B1 | Position B2 |
|-------------------|--------------------------|
| wirkstoffgleiches | im Wesentlichen gleiches |

Arzneimittel ausgeschlossen hat.

Zu II (1) ff. Die Pflicht zur Umstellung vom Referenzarzneimittel zu einem im Wesentlichen gleichen, preisgünstigen Biosimilar darf nur bestehen, wenn das Biosimilar die gleichen Indikationen, sowie die gleiche Applikationsart besitzt (Position B1+B2 wird zugestimmt).

Ein Austausch auf Apothekenebene setzt voraus, dass in den zugelassenen Anwendungsgebieten der jeweiligen Arzneimittel kein Unterschied besteht, dass Irritationen und Verwechslungen vermieden und die Therapietreue des Patienten nicht beeinflusst wird.

- (2) Die Ersetzung nach Absatz 1 ist vorrangig durch ein Fertigarzneimittel vorzunehmen, für das eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8a SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse besteht, soweit hierzu in Verträgen nach § 129 Absatz 5 SGB V nichts anderes vereinbart ist. Besteht keine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8a SGB V, hat die Apotheke unter Berücksichtigung der Bestimmungen nach § 129 Absatz 5c SGB V die Ersetzung durch ein preisgünstiges Fertigarzneimittel vorzunehmen.

| Position A+B1 | Position B2 |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - | Dabei muss gewährleistet werden, dass nicht bei jedem Therapietermin ein Austausch des verordneten biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittels durch ein im Wesentlichen gleiches preisgünstigeres Präparat in der Apotheke vorgenommen wird. |

Zu II (2) In Bezug auf die Patienten- und Arzneimitteltherapie-Sicherheit und die fehlende Evidenz muss eine unkontrollierte Mehrfach-Umstellung auf verschiedene Biosimilars während der Behandlung vermieden werden. Die Regelung darüber muss in seiner Formulierung eindeutig sein. Selektivverträge, welche – wie in der Vergangenheit in der onkologischen Versorgung bereits gezeigt – die Versorgungssicherheit und die AMTS erheblich beschädigen, müssen unter allen Umständen vermieden werden (Position B2)

Aufgrund der bis jetzt fehlenden Evidenz zur Sicherheit des mehrfachen Austausches zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilar, sowie unter Biosimilars desselben Referenzarzneimittels, ist eine eindeutige Regelung zu treffen, dass für die Therapie eines

Patienten nur einmalig ein Austausch durch ein im Wesentlichen gleiches preisgünstiges Präparat stattzufinden hat. Dies ist auch unter dem Aspekt der Patienten- und Arzneimitteltherapie-Sicherheit zu betonen, da multiple Umstellungen die Rückverfolgbarkeit erschweren, sowie die Therapieadhärenz beeinträchtigen und das Risiko für einen Nocebo-Effektes erhöhen. Die Ersetzung kann ausschließlich durch Fertigarzneimittel vorgenommen werden, für die eine gemeinsame und einheitliche Vereinbarung nach §130 Absatz 8a SGB V besteht, um den Aufwand in den Apotheken auf ein akzeptables Maß zu begrenzen und somit Irritationen und Verwechslungen zu Lasten der Patientensicherheit zu vermeiden. Ebenso ist nur durch gemeinsame und einheitliche Vereinbarungen nach §130 Absatz 8a SGB V zu vermeiden, dass große Mengen an Verwürfen zu Lasten der Kostenträger anfallen.

- (3) Ein Austausch erfolgt nach Maßgabe der Absätze 1 und 2 zwischen dem verordneten Fertigarzneimittel und einem

| Position A + B1 | Position B2 |
|-------------------|--------------------------|
| wirkstoffgleichen | im Wesentlichen gleichen |

biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittel, wenn

- dieses ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) zu dem verordneten Referenzarzneimittel ist, wobei die Ersetzung des Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel nicht ausgeschlossen ist

| Position A + B1 | Position B2 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| , oder - dieses ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) ist, das mit Bezug | . Bei Patientinnen und Patienten mit Verordnung auf ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel (im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG, Biosimilar) darf eine einmalige Umstellung aus nicht- |

| | |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| auf dasselbe Referenzarzneimittel wie das Verordnete zugelassen ist. | medizinischen Gründen auf ein anderes, im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel (Biosimilar), das auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen ist, erst erfolgen, wenn Evidenz vorliegt, die die Unbedenklichkeit der Umstellung untereinander belegt. |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

In Anlage VIIa zu dieser Richtlinie sind biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel als Referenzarzneimittel sowie hierzu im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) aufgeführt, sofern mindestens ein Biosimilar bzw. mehr als ein Originalarzneimittel am Markt verfügbar ist.

(4)

| Position A + B1 | Position B2 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - | <p>Die gesetzlichen Regelungen zu Information und Beratung in Apotheken bei Abgabe von Arzneimitteln auch zu substitutionsbedingt relevanten Aspekten, unter anderem mit dem Ziel der Reduzierung eines möglichen Nocebo-Effektes und der Förderung der Therapieadhärenz, bleiben unberührt besonders in den Fällen, in denen Patienten und Patientinnen die parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung selbst in den Apotheken entgegennehmen.</p> <p>Es muss gewährleistet sein, dass der verordnende Arzt oder die verordnende Ärztin explizit über eine erfolgte Ersetzung des verordneten biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittels durch ein im Wesentlichen gleiches Fertigarzneimittel in Kenntnis gesetzt wird.</p> |

(5) Die Apotheke kann bei Vorliegen sonstiger Bedenken nach § 17 Absatz 5 der Apothekenbetriebsordnung auch unter Würdigung patientenindividueller Aspekte von einer Ersetzung absehen.

- III. Unter Ziffer IV. Verzeichnis der Anlagen zur Richtlinie wird die Bezeichnung der Anlage VIIa wie folgt geändert:
 1. Der Bezeichnung der Anlage VIIa wird der Wortlaut „zum Abschnitt M“ vorangestellt.
 2. Die Angabe „Satz 3“ wird durch die Wörter „Sätze 3 und 5 bis 6“ ersetzt.
- IV. In der Überschrift der Anlage VIIa wird die Angabe „Satz 3“ durch die Wörter „Sätze 3 und 5 bis 6“ ersetzt.
- V. Die Änderungen der Richtlinie treten am [einsetzen: das jeweils frühere Datum des ersten oder fünfzehnten Tages des auf die Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger folgenden Kalendermonats, frühestens vier Wochen nach Ablauf des Tages seiner Veröffentlichung im Bundesanzeiger] in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Dezember 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

In der Zusammenschau möchten wir hinterfragen, inwieweit Maßnahmen, die zu den bestehenden Lieferengpässen beigetragen haben, nun auf den sensiblen Bereich der Biosimilars übertragen werden sollten. Soll dies stattfinden, so darf die Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit, sowie die Versorgungssicherheit und Qualität von essentiellen biologischen Arzneimitteln durch die entsprechenden Regelungen nicht gefährdet werden.