

Automatische Substitution von Biosimilars in der Apotheke



Prof. Dr. Theo Dingermann
Senior Editor der Pharmazeutischen Zeitung
T.Dingermann@avoxa.de

Disclaimer

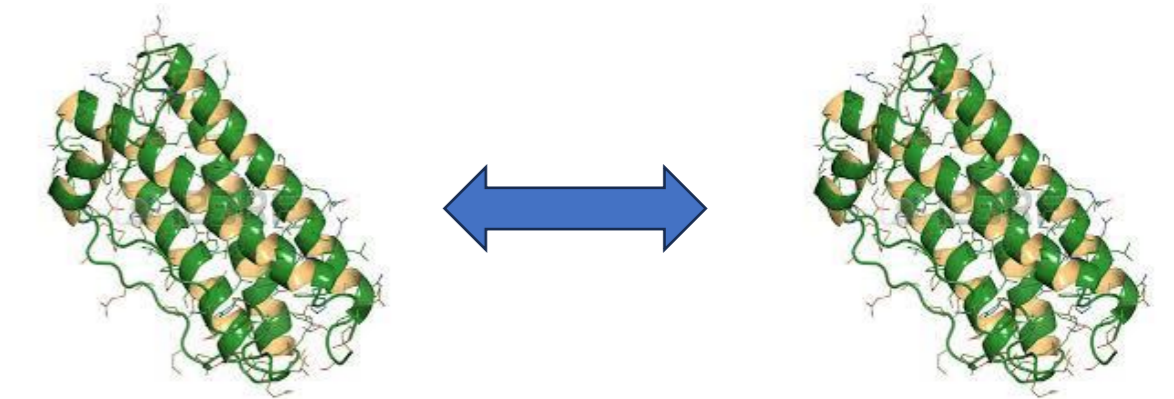
Ich versichere, mit diesem Vortrag keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.

Definition: Biosimilars

Biosimilars sind zugelassene **Folgeprodukte** von Biopharmazeutika (Biologika), die nicht mehr unter Patentschutz stehen.

Diese **Folgeprodukte** sind jeweils von einem so genannte **Referenzarzneimittel** abgeleitet. Das ist das Biopharmazeutikum, das seinen Patentschutz verloren hat.

Jedes Biosimilar wird unter genauer Kenntnis der molekularen und klinischen Eigenschaften des jeweiligen **Referenzarzneimittels** entwickelt und entspricht hinsichtlich seiner Struktur und damit auch hinsichtlich aller weiteren Eigenschaften dem **Referenzarzneimittel** bestmöglich.



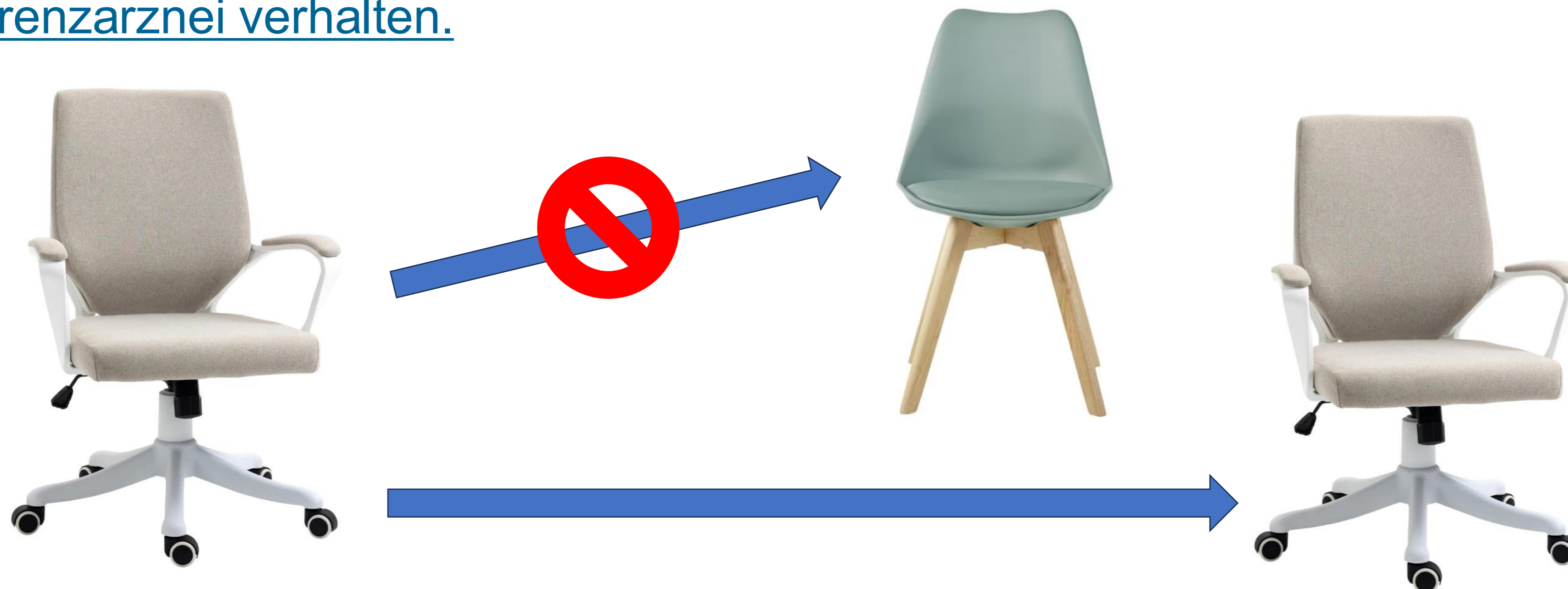
Dies wird durch die EMA überprüft, die dem Biosimilar nach Erfüllen der Prüfkriterien eine Zulassung als Arzneimittel erteilt. Nur Biosimilars, die durch die EMA zugelassen wurden, sind in Europa verkehrsfähig.



Definition: Biosimilars

Daraus ergeben sich u.a. folgende Konsequenzen:

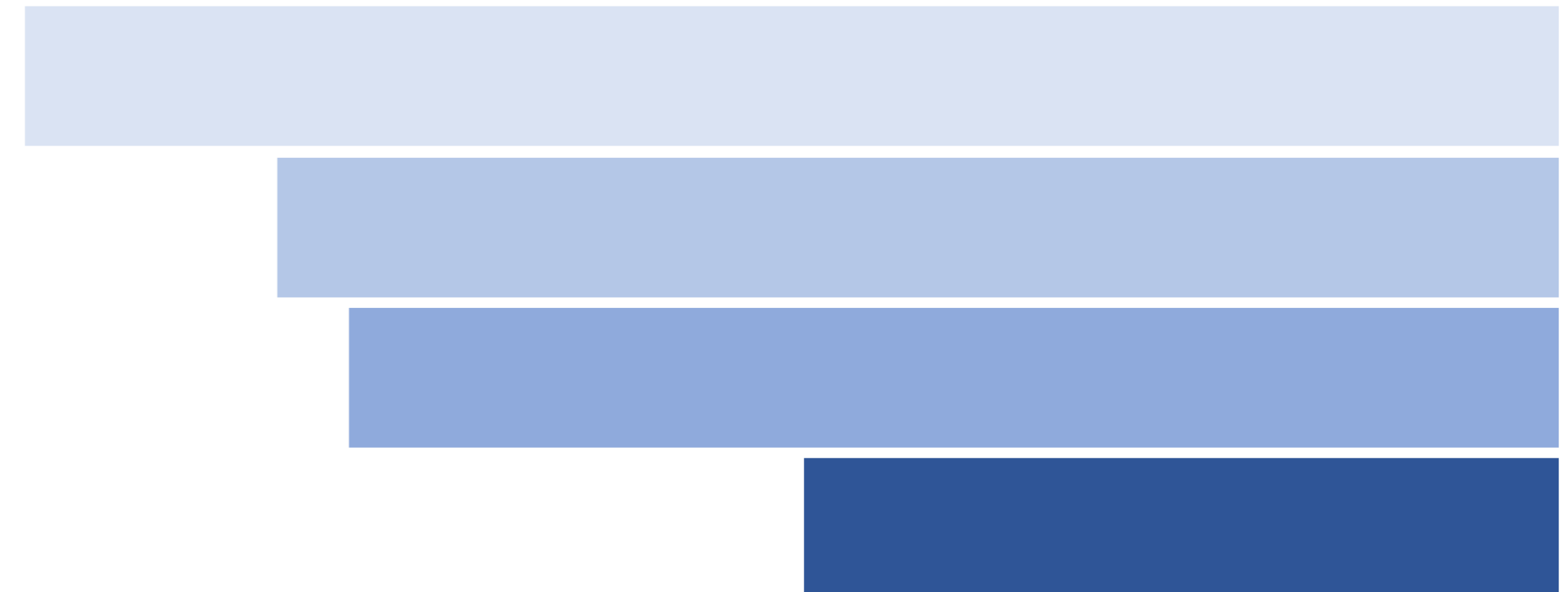
Biosimilars sind nicht etwa nur Funktionskopien der Referenzarzneimittel, sondern bestmöglich exakte Kopien des Referenzwirkstoffs, weshalb sie sich im Körper des Patienten exakt wie die Referenzarznei verhalten.



Biosimilar-Entwicklung

Ein schrittweise angelegter Entwicklungsprozess, bei dem in jedem Schritt das zu entwickelnde Biosimilar mit des Referenzwirkstoff verglichen wird (comparability exercise) ist erforderlich, um die Ähnlichkeit des zu entwickelnden Biosimilars mit seinem Referenzprodukt nachzuweisen.

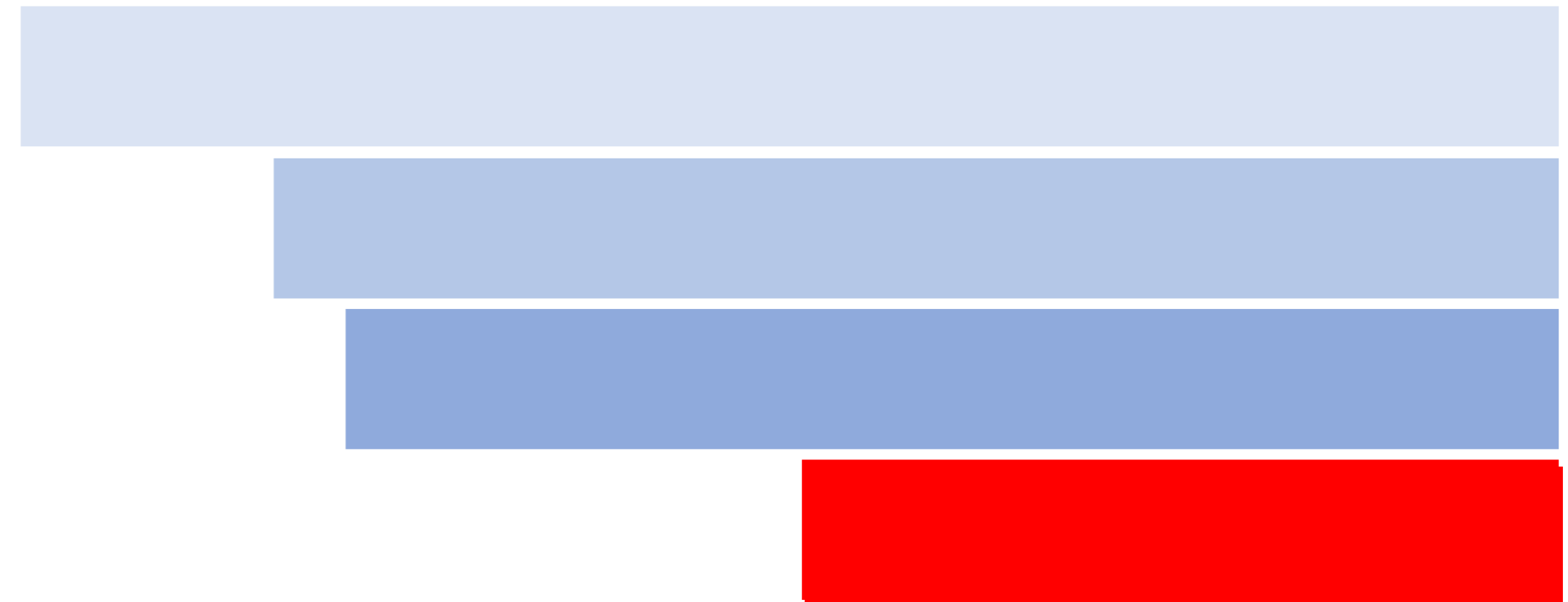
- 1 Exaktes Kopieren der Struktur der Referenzarznei
- 2 Vergleichende nichtklinische Studien
- 3 Vergleichende pharmakologische Studien
- 4 Vergleichende klinische Studien



Biosimilar-Entwicklung

Ein schrittweise angelegter Entwicklungsprozess, bei dem in jedem Schritt das zu entwickelnde Biosimilar mit des Referenzwirkstoff verglichen wird (comparability exercise) ist erforderlich, um die Ähnlichkeit des zu entwickelnden Biosimilars mit seinem Referenzprodukt nachzuweisen.

- 1 Exaktes Kopieren der Struktur der Referenzarznei
- 2 Vergleichende nichtklinische Studien
- 3 Vergleichende pharmakologische Studien
- 4 Vergleichende klinische Studien



Biosimilar-Entwicklung

Ein schrittweise angelegter Entwicklungsprozess, bei dem in jedem Schritt das zu entwickelnde Biosimilar mit des Referenzwirkstoff verglichen wird (comparability exercise) ist erforderlich, um die Ähnlichkeit des zu entwickelnden Biosimilars mit seinem Referenzprodukt nachzuweisen.

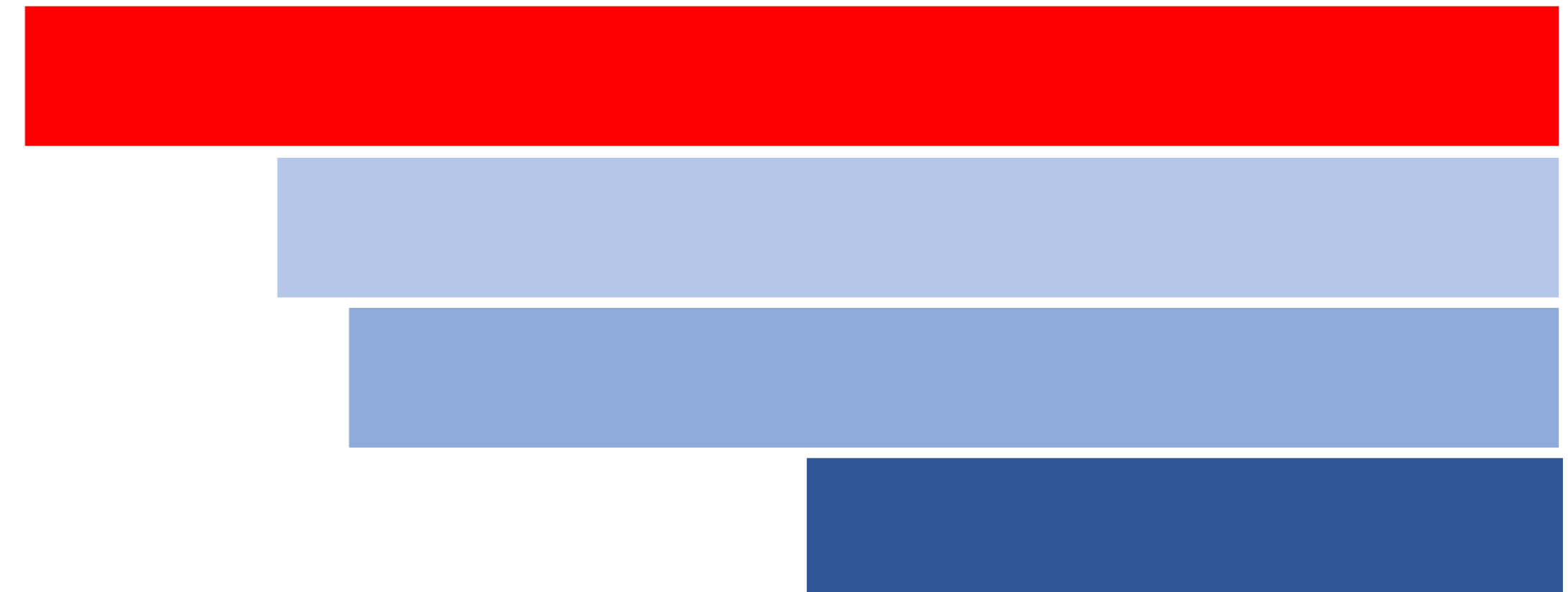
- 1 Exaktes Kopieren der Struktur der Referenzarznei
- 2 Vergleichende nichtklinische Studien
- 3 Vergleichende pharmakologische Studien
- 4 Vergleichende klinische Studien



Biosimilar-Entwicklung

Ein schrittweise angelegter Entwicklungsprozess, bei dem in jedem Schritt das zu entwickelnde Biosimilar mit des Referenzwirkstoff verglichen wird (comparability exercise) ist erforderlich, um die Ähnlichkeit des zu entwickelnden Biosimilars mit seinem Referenzprodukt nachzuweisen.

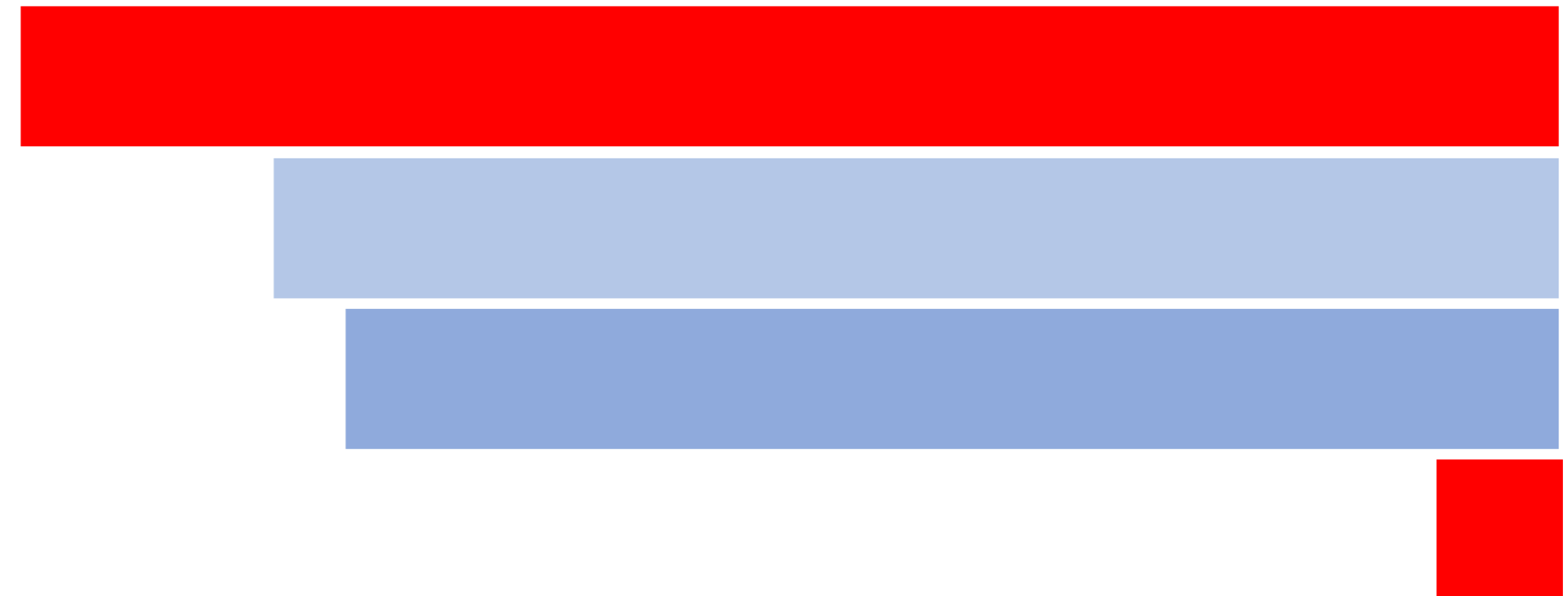
- 1 Exaktes Kopieren der Struktur der Referenzarznei
- 2 Vergleichende nichtklinische Studien
- 3 Vergleichende pharmakologische Studien
- 4 Vergleichende klinische Studien



Biosimilar-Entwicklung

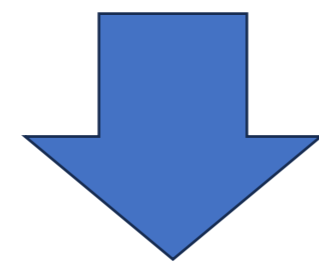
Ein schrittweise angelegter Entwicklungsprozess, bei dem in jedem Schritt das zu entwickelnde Biosimilar mit des Referenzwirkstoff verglichen wird (comparability exercise) ist erforderlich, um die Ähnlichkeit des zu entwickelnden Biosimilars mit seinem Referenzprodukt nachzuweisen.

- 1 Exaktes Kopieren der Struktur der Referenzarznei
- 2 Vergleichende nichtklinische Studien
- 3 Vergleichende pharmakologische Studien
- 4 Vergleichende klinische Studien



Kurze Geschichte der Biosimilars

Mit Omnitrope[®] wurde bereits im Jahr 2006 das erste Biosimilar in der EU zugelassen.
Es enthält den **Wirkstoff** »Somatotropin« der **Referenzarznei** Genotropin[®].



20 Jahre später ...

... sind weltweit rund 120 Biosimilars in verschiedenen Therapiegebieten zugelassen.

Kurze Geschichte der Biosimilars

Kennzahlen aus dem Jahr 2024:



22 Wirkstoffe

waren 2024 in Deutschland
biosimilar verfügbar.

117 Millionen

biosimilare Tagestherapiedosen
wurden verabreicht.



57 %

der abgegebenen Biopharmazeutika sind
Biosimilars – bei den Wirkstoffen, für die es
Wettbewerb gibt.



1,9 Milliarden €

wurden durch den Einsatz von Biosimilars
anstelle der Referenzprodukte eingespart.

Einsparpotential durch Biosimilars

Innovation ist endlich!

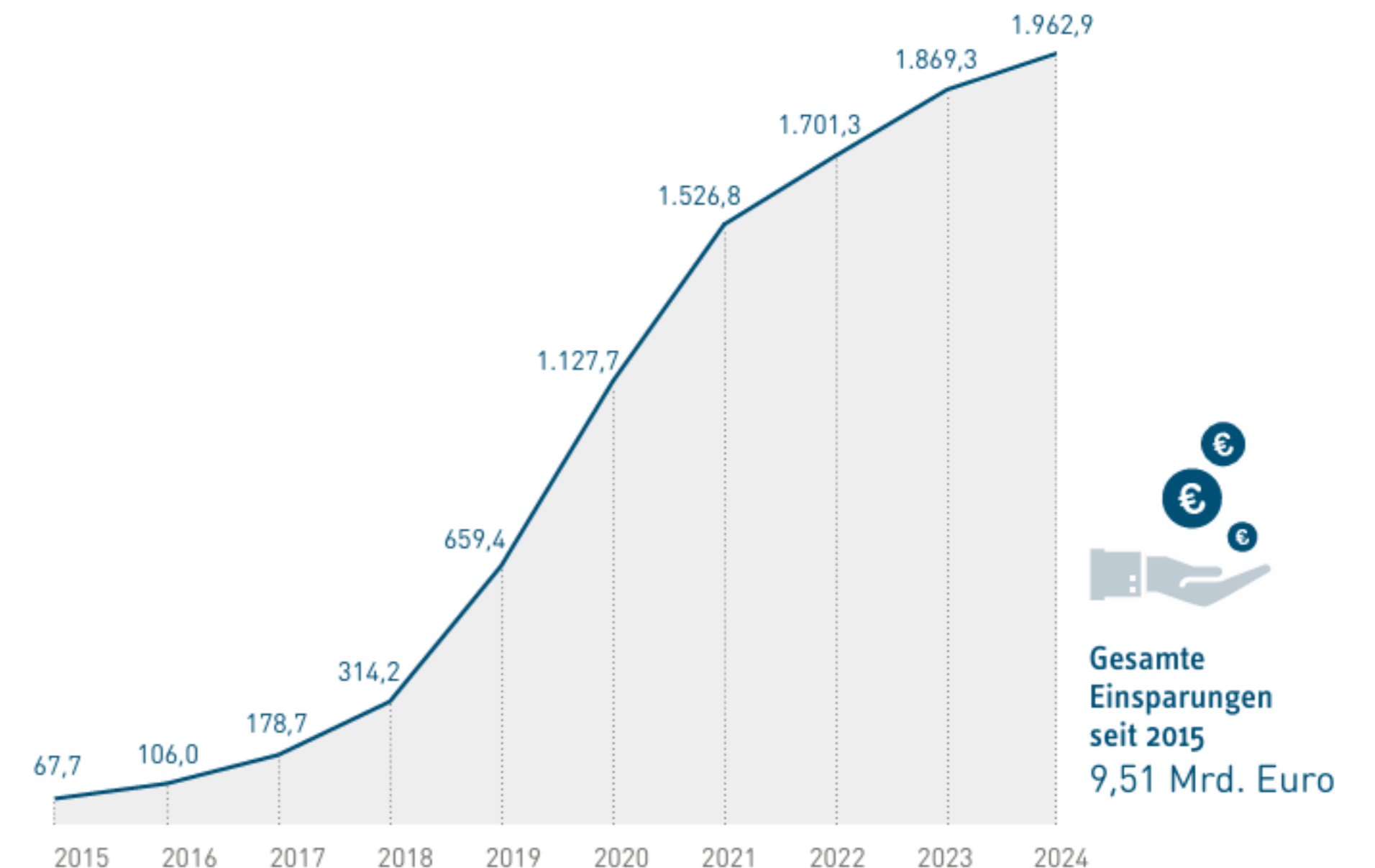
Das Ende des Attributs »Innovation« ist erreicht, **wenn der Patentschutz abgelaufen ist.**

Dann beginnt eine neue Phase, in der Wettbewerb möglich ist, was in der Regel zu massiven Einsparungen führt.

Diese Einsparungen braucht unser solidar-organisiertes Gesundheitssystem, um **Reserven für die Entwicklung und Realisierung sehr kostspieliger Innovationen zu heben.**

Entwicklung der durch Biosimilars erzielten Einsparungen

Die Einsparungen durch Biosimilars steigen kontinuierlich – 2024 waren es allein knapp 2 Mrd. Euro. Seit 2015 sind insgesamt mehr als 9 Mrd. Euro Einsparungen durch Biosimilars erzielt worden.



€ Jährliche Einsparungen durch Biosimilars in Milliarden Euro

<https://probiosimilars.de/presse/biosimilars-in-zahlen-2024/>

Die Entwicklung der Biologika-Substitution

Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)

- 2019 ... „Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in den Richtlinien [...] Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel [...]“
- 2020 § 40a Arzneimittel-Richtlinie
Umstellung von biologischen Arzneimitteln auf preisgünstige Arzneimittel durch den behandelnden Arzt
- 2022 Intervention GKV-FinStG
Anpassung des gesetzlichen Mandats zur Biologika-Substitution
- 2024 § 40b Arzneimittel-Richtlinie
Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen durch Apotheken zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung
- 2026 § 40c Arzneimittel-Richtlinie
Austauschbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln (Fertigarzneimittel) durch Apotheken

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

- **Bezugnehmende Zulassung**
- Mindestens ein gleiches Anwendungsgebiet zwischen verordnetem und abzugebendem Präparat
- Identische Wirkstärke und Packungsgröße
- Übereinstimmung der Applikationsarten (z.B. subkutan, intravenös)
- Gleiche oder austauschbare Darreichungsform und Übereinstimmung des Behältnisses (z.B. Fertigspritze, Fertigpen, Patrone)

Biosimilars, die **bezogen auf die gleiche Referenzarznei** entwickelt und zugelassen wurden, können/müssen gegen die Referenzarznei oder auch untereinander ausgetauscht werden.

Konkrete Hinweise liefert die **Anlage VIIa** der Arzneimittel-Richtlinie.

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

- Bezugnehmende Zulassung
- **Mindestens ein gleiches Anwendungsgebiet zwischen verordnetem und abzugebendem Präparat**
- Identische Wirkstärke und Packungsgröße
- Übereinstimmung der Applikationsarten (z.B. subkutan, intravenös)
- Gleiche oder austauschbare Darreichungsform und Übereinstimmung des Behältnisses (z.B. Fertigspritze, Fertigpen, Patrone)

Das in der Apotheke abgegebene Arzneimittel muss **mindestens eine übereinstimmende Indikation** mit dem verordneten Arzneimittel haben.

Hat das verordnete Arzneimittel mehr Indikationen als das abzugebende, verhindert dies NICHT einen Austausch (Beispiel: Stelara[®] mit patentgeschützter Indikation Colitis ulcerosa).

Impliziter Off-Label Use wird zugelassen !

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

- Bezugnehmende Zulassung
- Mindestens **ein** gleiches Anwendungsgebiet zwischen verordnetem und abzugebendem Präparat
- **Identische Wirkstärke und Packungsgröße**
- Übereinstimmung der Applikationsarten (z.B. subkutan, intravenös)
- Gleiche oder austauschbare Darreichungsform und Übereinstimmung des Behältnisses (z.B. Fertigspritze, Fertigpen, Patrone)

Analog zum Austausch bei generischen Produkten muss die Wirkstärke und die Packungsgröße bei potenziell austauschbaren Arzneimitteln übereinstimmen.

Bei übereinstimmender **N-Bezeichnung** kann die tatsächliche Angabe in der Packungsgröße variieren.

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

- Bezugnehmende Zulassung
- Mindestens **ein** gleiches Anwendungsgebiet zwischen verordnetem und abzugebendem Präparat
- Identische Wirkstärke und Packungsgröße
- **Übereinstimmung der Applikationsarten (z.B. subkutan, intravenös, intravitreal)**
- Gleiche oder austauschbare Darreichungsform und Übereinstimmung des Behältnisses (z.B. Fertigspritze, Fertigpen, Patrone)

Der G-BA unterscheidet unter anderem zwischen **subkutaner, intravenöser** oder **intravitrealer** Applikation.

Das **abzugebende Arzneimittel** muss mindestens für die Applikationsarten des **verordneten Arzneimittels** zugelassen sein.

Für die Apotheke muss die konkret beabsichtigte Applikationsart ersichtlich sein.

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

- Bezugnehmende Zulassung
- Mindestens **ein** gleiches Anwendungsgebiet zwischen verordnetem und abzugebendem Präparat
- Identische Wirkstärke und Packungsgröße
- Übereinstimmung der Applikationsarten (z.B. subkutan, intravenös)
- **Gleiche oder austauschbare Darreichungsform und Übereinstimmung des Behältnisses (z.B. Fertigspritze, Fertigpen, Patrone)**

Kein Austausch beispielsweise zwischen PEN und SPRITZE.

Relevante Informationen:

- **IFA-Kürzel**
 - **ILO**: Injektionslösung
 - **PEN**: Injektionslösung in einem Fertigpen
 - **FER**: Fertigspritze
 - **IFE**: Injektionslösung in einer Fertigspritze
- **Behältnis (Fertigspritze oder Fertigpen)**

Was regelt der neue §40c der Arzneimittel-Richtlinie?

Unter welchen Bedingungen darf/muss ein biologisches Fertigarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

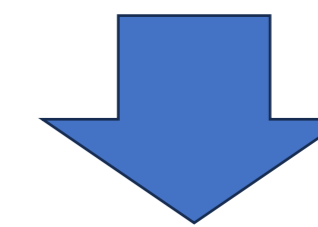
- Abgaberangfolge Biologika in der Apotheke

Vorrangige: **Abgabe eines Präparats, für welches ein Rabattvertrag besteht**

Alternativ: **Abgabe eines preisgünstigen Arzneimittels**

Es gilt keine Importförderklausel bei biologischen Arzneimitteln!

Anlage 1 zu den Bioidenticals wurde aufgehoben



Konkrete Auskunft liefern die Einträge in der Apothekensoftware basierend auf den Daten der ABDATA

Man musste nicht lange warten

The screenshot shows the top navigation bar of the PZ ZEITUNG website with categories like Pharmazie, Politik & Wirtschaft, Medizin, etc. The main article title is 'Kassen starten gemeinsame Biosimilar-Ausschreibung' with a sub-headline 'Hersteller warnen'. The article text states that 40 health insurances are jointly procuring biosimilars. Below the text is a video player for 'Artikel anhören' (4:59) and social media sharing icons.



Die Techniker Krankenkasse und GWQ schreiben gemeinsam Biosimilars aus. / © Imago/dts Nachrichtenagentur

Die Techniker Krankenkasse (TK) und die GWQ ServicePlus AG (GWQ), eine Gemeinschaft von 73 Krankenkassen, schreiben jeweils sieben Biosimilar-Wirkstoffe in zwölf Fachlosen als jeweilige Federführer für insgesamt 40 Krankenkassen mit zusammen über 30 Millionen Versicherten aus.

Das Umsatzvolumen beider Ausschreibungen liegt demnach bei zusammen rund 1,56 Milliarden Euro pro Jahr.

Die Frist zur Angebotsabgabe endet am 3. Juni 2026. Der Vertragsstart ist zum 1. Januar 2027 vorgesehen.

So soll der Industrie ausreichend Zeit bleiben, sich auf die Umsetzung der Verträge vorzubereiten.

<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/kassen-starten-gemeinsame-biosimilar-ausschreibung-164808/>

Rat von Peer to Peer



Apothekerin Antonia Rexin aus Hamburg



Automatische Substitution von Biosimilars in der Apotheke

Vielen Dank

Prof. Dr. Theo Dingermann
Senior Editor der Pharmazeutischen Zeitung
T.Dingermann@avoxa.de