

Biosimilar – quo vadis?

Marktentwicklung und Regelungsverfahren zur automatischen Substitution

Am 15. März 2024 traten die Regelungen des neuen § 40b Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie in Kraft. Die wesentliche Änderung: Apotheken sind bei der Abgabe verordneter biotechnologisch hergestellter Arzneimittel zur Ersetzung durch ein preisgünstigeres Arzneimittel verpflichtet, wenn es sich um bestimmte parenterale Zubereitungen handelt. Von der Biosimilarsubstitution (noch) nicht betroffen sind Fertigarzneimittel, die in der Apotheke über den HV-Tisch gehen. Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt von Insight Health geben einen Überblick zum Markt und zum neuen Verfahren.

Biopharmazeutika stehen für 24,0 Mrd. Euro Umsatz im Markt der gesetzlichen Krankenkassen. Neben Originalen tragen zunehmend Nachahmer, sogenannte Biosimilars, zum Marktwachstum der Biopharmazeutika bei. So lag der Umsatz (Basis: Apothekenverkaufspreis) im Jahr 2024 im GKV-Markt bei 3,5 Mrd. Euro. Obgleich bis 2024 bereits insgesamt 7,7 Mrd. Euro für das GKV-System eingespart wurden, haben fortwährend steigende Umsätze die Krankenkassen und die Politik animiert, weitere Einsparpotenziale zu realisieren.

Ähnlich: fast gleich, aber nicht identisch

Ad hoc stellt sich die Frage: Wie unterscheiden sich Biopharmazeutika, Bioidenticals und Biosimilars? Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft definiert Biosimilars wie folgt:

„Ein Biosimilar – biosimilares Arzneimittel – ist ein Biologikum, das eine Version des Wirkstoffs eines im europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen Biologikums (Referenzarzneimittel, Originator) enthält. Die Ähnlichkeit zum Referenzarzneimittel in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit muss basierend auf einem umfangreichen direkten Vergleich (‘comparability exercise’) etabliert worden sein. ‘Ähnlich’ bezeichnet hier den gleichen Korridor für die Mikroheterogenität, wie er für das Referenzarzneimittel bei jeweils neuer Charge oder Änderung im Herstellungsprozess gilt.“

Bioidenticals hingegen sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, die den gleichen Ausgangsstoff und denselben Herstellungsprozess aufweisen. Diese Arzneimittel sind daher tatsächlich identische Biopharmazeutika und dürfen seit jeher in der Apotheke ausgetauscht werden, sofern die

Gesamtvolumen GKV-Markt 2024: 66,3 Mrd. € | Angaben in Mrd. € *

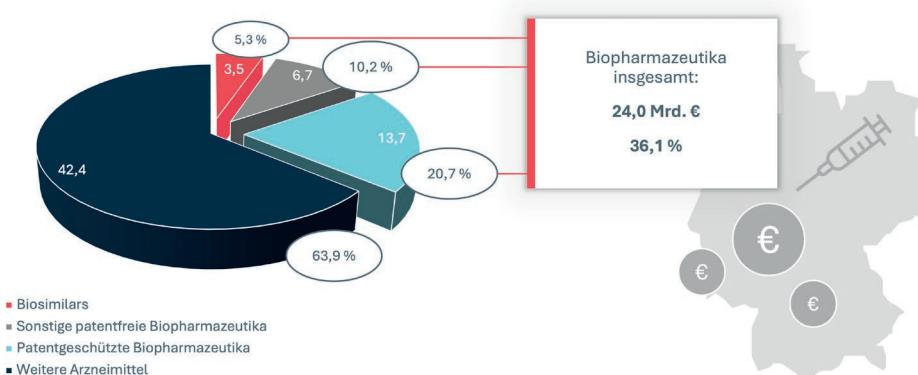


Abb. 1: GKV-Ausgaben für die Biopharmazeutika-Versorgung; Anmerkung: Basis der Grafik sind Daten aller Apothekenrechenzentren (ohne PKV-Umsatz). Der PKV-Umsatz kann in Ergänzung auf Basis von rund 7.000 Panel-Apotheken abgebildet werden. Preisbasis ist der AVP.

Quelle: Insight Health GKV-Abrechnungsdaten inklusive Zubereitungen; * nach AVP = Apothekenverkaufspreis

Bioidenticals in der Anlage 1 des Rahmenvertrags namentlich genannt sind.

Der GKV-Umsatz aller Biopharmazeutika liegt – wie bereits berichtet – derzeit bei 24,0 Mrd. Euro, das entspricht einem Anteil von insgesamt 36,1%. Der Beitrag der Biosimilars am GKV-Markt liegt bei 5,3%; entsprechend ist der absolute Wert 3,5 Mrd. Euro. Weitere 6,7 Mrd. Euro (Anteil am GKV-Markt: 10,2%) entfallen auf sonstige patentfreie Biopharmazeutika. Die Größe des Marktsegments der patentgeschützten Biopharmazeutika liegt bei 13,7 Mrd. Euro (Anteil am GKV-Markt: 20,7%).

Kontinuierliche Neuzulassungen durch gefüllte Pipelines

Die Geschichte der Biosimilars ist noch relativ jung. Vor 9 Jahren wurde das erste Biosimilar in der Europäischen Union zugelassen. Die Entwicklung der letzten Jahre ist gekennzeichnet durch weitere Neuzulassungen, sodass im Dezember 2024 insgesamt 97 Biosimilars in der EU zugelassen waren.

Vergleichsweise stark ist der Anstieg der Biosimilar-Zulassungen in der EU seit dem Jahr 2017. Während von 2013 bis 2016 lediglich insgesamt 10 Biosimilars in der EU zugelassen wurden, erhielten vom Jahr 2017 bis Ende 2024 insgesamt 80 Biosimilars eine Neuzulassung für die EU. Im letzten Jahr erreichte die Anzahl der Neuzulassungen mit 20 einen Höchststand. U. a. für die Indikationsgebiete Antineoplastische Mittel (ATC-Code L01), Immunsuppressiva (ATC-Code L04), Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen (ATC-Code M05) sowie Ophthalmika (ATC-Code S01) ist die europäische Pipeline gut gefüllt, wie u. a. Daten der Insight-Health-Patentdatenbank Shark zeigen.

Bereits die Umsatzentwicklung der Biopharmazeutika insgesamt ist beeindruckend. So lag der Umsatz mit Biologicals 2017 bei 11,4 Mrd. Euro und im Jahr 2024 bei 24,0 Mrd.

Euro. Noch beeindruckender ist allerdings die Entwicklung der Biosimilars. Während der Anteil am gesamten GKV-Markt für Biopharmazeutika 2017 noch bei 5,3% lag, lag der Anteil nach Wert im letzten Jahr bei sage und schreibe 14,6%.

Bestimmt wird das Wachstum der Biosimilars im GKV-Markt insbesondere von vier Indikationsgebieten:

- **Antineoplastische Mittel (ATC-Code L01)** erreichten im letzten Jahr einen Gesamtumsatz von fast 11,4 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 58,3%. Betrachtet man den GKV-Markt für Biologicals insgesamt (Marktgröße: 24,0 Mrd. Euro), so lag der Anteil der antineoplastischen Mittel bei 27,6%.
- Der Umsatz im GKV-System für **Immunsuppressiva (ATC-Code L04)** lag 2024 bei über 6,5 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Beitrag der Biologicals lag bei 81,1%. Der Anteil dieser Indikationsgruppe am GKV-Biopharmazeutikamarkt insgesamt lag bei 22,1%.
- **Antidiabetika (ATC-Code A10)** erzielten im Jahr 2024 einen Gesamtumsatz von über 4,4 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 42,5%. Der Anteil der Antidiabetika am gesamten GKV-Markt für Biopharmazeutika lag bei 7,9%.
- Mit **N07 - Andere ZNS-Präparate** wurde im Jahr 2024 ein Gesamtumsatz im GKV-Markt von fast 2,6 Mrd. Euro erwirtschaftet. Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 46,3%. Am GKV-Gesamtmarkt für Biologicals halten diese Präparate einen Anteil nach Wert von 5,0%.

Wann sind Biosimilars austauschbar?

Die seit dem 15. März 2024 geltende Substitutionsregel bezieht sich ausschließlich auf biotechnologisch hergestellte Fertigarzneimittel bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten. Voraussetzung für den Austausch ist, dass das abgegebene Arzneimittel mindestens die Anwendungsgebiete des verordneten Biologicals umfasst. Ein gleiches



Abb. 2: Anzahl der in der EU neu zugelassenen Biosimilars vom Jahr 2013 bis zum Jahr 2024

Quelle: Insight Health

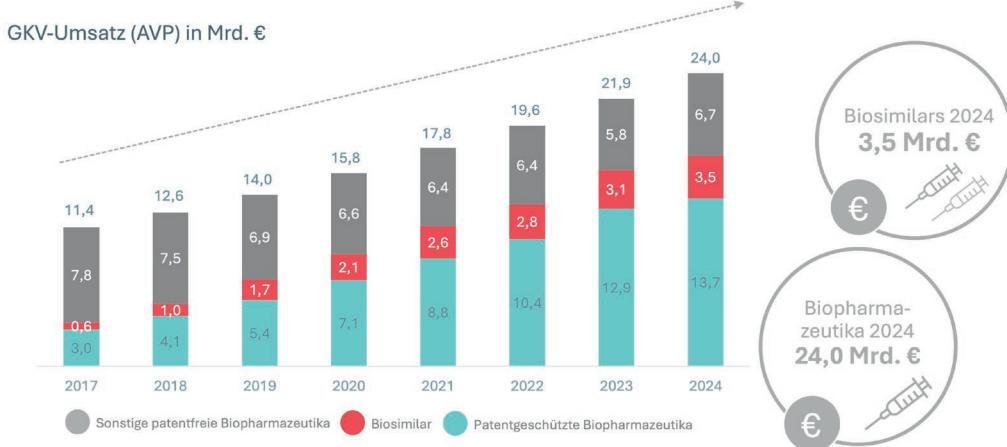


Abb. 3: Marktentwicklung Biopharmazeutika-Versorgung; Anmerkung: Basis der Grafik sind Daten aller Apothekenrechenzentren (ohne PKV-Umsatz). Der PKV-Umsatz kann in Ergänzung auf Basis von rund 7.000 Panel-Apotheken abgebildet werden. Preisbasis ist der AVP.

Quelle: Insight Health

übereinstimmendes Anwendungsgebiet ist nicht ausreichend. Substitutionsfähig sind Referenzarzneimittel und die in der Zulassung bezugnehmenden Biosimilars. Austauschbar sind auch Biosimilars untereinander, wenn sie auf das gleiche Referenzarzneimittel bezugnehmend zugelassen sind.

Welche Parenteralia-relevanten Wirkstoffe sind im biosimilarfähigen Markt von der Substitution betroffen?

Der Deutsche Apothekerverband (DAV) und der Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) haben im Juni sowie im Juli des letzten Jahres die Abgabepräaxis und die Vergütung der maßgeblichen parenteralen Zubereitungen abgestimmt. Anlage 3 Teil 2 der Hilfstaxe wurde um Anhang 4 erweitert, der die nach § 40b Arzneimittel-Richtlinie austauschbaren biotechnologisch hergestellten Wirkstoffe bzw. Fertigarzneimittel enthält. In Anhang 4 sind die Wirkstoffgruppen genannt, die Apotheken in entsprechenden Zubereitungen derzeit austauschen müssen. Aktuell sind das: Bevacizumab, Eculizumab, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab und Trastuzumab. Dort ist für die Wirkstoffe, die auszutauschen sind, auch ein fester Preis je mg, ml oder I.E. festgelegt. Daraus folgt: Ungeachtet dessen, welches Arzneimittel in der Apotheke aus der jeweiligen Wirkstoffgruppe konkret eingesetzt wird, rechnen Apotheken den festgelegten Preis je mg, ml oder I.E. ab.

Bevacizumab: Der Angiogenese-Hemmer dient der Behandlung verschiedener Krebsarten. Da der Wirkstoff ausschließlich in Zubereitungen verwendet wird, ist dieser von den neuen Regelungen zur automatischen Substitution volumfähiglich betroffen.

Eculizumab: Der monoklonale Antikörper wird zur Therapie unterschiedlicher seltener Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) genutzt. Der Anteil der Zubereitungen liegt bei diesem Arzneistoff bei 49,2% (Jahr 2024).

Infliximab: Der TNF-Blocker wird zur Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen eingesetzt. Der Zubereitungsanteil liegt bei diesem monoklonalen Antikörper insgesamt bei 48,7% (Jahr 2024).

Rituximab: Auch bei diesem Arzneistoff handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper. Rituximab wird in der Krebsimmuntherapie verwendet. Der Zubereitungsanteil ist mit 86,3% (Jahr 2024) vergleichsweise hoch. Rituximab ist daher von den neuen Regeln zum Austausch von Biosimilars stark betroffen.

Tocilizumab: Dies ist ein weiterer monoklonaler Antikörper, er wird u. a. zur Therapie der rheumatoiden Arthritis genutzt. Ferner ist Tocilizumab auch zur Behandlung von COVID-19 zugelassen. Der Anteil der Zubereitungen ist mit 5,5% (Jahr 2024) allerdings recht niedrig.

Trastuzumab: Deutlich höher ist hingegen der Zubereitungsanteil von Trastuzumab. Der Anteil der Zubereitungen liegt bei diesem monoklonalen Antikörper, der zur Behandlung bestimmter Formen des Brust- und Magenkarzinoms genutzt wird, insgesamt bei 92,6% (Jahr 2024). Trastuzumab ist daher von der Biosimilar-Substitution sehr stark betroffen.

Fazit

Das System der gesetzlichen Krankenkassen steckt in einem Dilemma. Auf der Ausgabeseite treiben die demografische Entwicklung einer alternden Gesellschaft, eine zunehmende Anzahl an Chronikerinnen und Chronikern sowie multimorbidien Patientinnen und Patienten wie auch der medizinische Fortschritt unweigerlich die Kosten in die Höhe. Auf der Einnahmeseite gerät das System der gesetzlichen Krankenkassen zunehmend durch konjunkturelle und strukturelle Probleme der Wirtschaft unter Druck. So sollten beispielsweise Lohnnebenkosten aus volkswirtschaftlichen Gründen nicht zu stark ansteigen. Vor diesem Hintergrund ist die automatische Biosimilarsubstitution für bestimmte Zubereitungen aus der Sicht vieler Expertinnen und Experten nur die erste Stufe eines mehrstufigen Prozesses. Der G-BA wird sich sicherlich auch in Zukunft weiter mit der generellen Austauschbarkeit von biologischen Arzneimitteln in der Apotheke befassen – denn der Kostendruck im GKV-System wird weiter steigen. Trotz wirtschaftlicher Zwänge sollten alle Akteure an der Zielsetzung festhalten, die Versorgungsqualität für Patientinnen und Patienten weiter zu verbessern.

Quellen:

Die erfolgreiche Apotheke | 09/2023 | Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt | Biosimilarsubstitution ante portas – Marktentwicklung und neues Regelungsverfahren | Seite 14 bis 16

DAP Dialog | Ausgabe 84 | Dezember 2024 | Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt | Biosimilars in der Apotheke – Regelungsverfahren zur automatischen Substitution und Marktüberblick

Update Biosimilars: Abgrenzung, aktuelle Marktentwicklung sowie Regelungen und Perspektive zum Austausch in der Apotheke | Düsseldorf | 11. März 2025 | Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt (Insight Health) | Online-Veranstaltung für den Apothekerverband Nordrhein

Gemeinsamer Bundesausschuss | Pressemitteilung: Zubereitungen aus Biologika – G-BA regelt Austauschbarkeit in Apotheken – 15. Juni 2023

AG Pro Biosimilars | Biosimilars in Zahlen zum Kalenderjahr 2023

https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2022/02/16/politik-soll-geplanten-biologika-austausch-in-den-apotheken-stoppen>

<https://www.deutschesapothenportal.de/wissen/spezialtherapeutika/biologicals/biologika-check/>

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2022/02/25/automatische-biosimilar-substitution-in-den-apotheken-ja-oder-nein>

<https://www.barmer.de/politik/meldungen/2022-meldungen/biologika.staerken-wirtschaftliche-versorgung-t126444>

<https://www.gelbe-liste.de/apotheke/stellungnahme-amk-automatische-substitution-biosimilars>

<https://www.bpi.de/newsroom/news-details/verbaende-appellieren-an-gesetzgeber-biopharmazeutika-in-parenteralen-zubereitungen-nicht-automatisch-substituieren>

<https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/abcgesundheitspolitik/biosimilars-schnell-erklaert.html>

<https://www.vfa.de/de/ärzneimittel-forschung/medizinische-biotechnologie/automatische-substitution-biosimilars>



Kathrin Pieloth – Team Lead Market Insights bei Insight Health.

Die Diplom-Ernährungswissenschaftlerin/Biochemikerin kann auf einen umfassenden medizinisch-pharmazeutischen Background zurückgreifen. In Kombination mit elf Jahren Berufserfahrung im Market Access bei Insight Health eine optimale

Basis, um datenbasierte Lösungen für die pharmazeutische Industrie zu entwickeln. Als Autorin zahlreicher Fachpublikationen zur Gesundheits- und Erstattungspolitik im Pharmamarkt bringt sie die Werthaltigkeit von Daten für unsere Gesundheitsversorgung einem erweiterten Kreis an Institutionen und Stakeholdern näher.



Frank Weißenfeldt – Senior Business Development Manager bei Insight Health.

Der Diplom-Betriebswirt und MBA der University of Bradford (Großbritannien) blickt auf über 20 Jahre Erfahrung in der Beratung, im Marketing und in der Versorgungsforschung zurück.

Er ist Dozent für Apothekenmarketing und Marktforschung an der Hochschule Schmalkalden, Autor zahlreicher Fachpublikationen und regelmäßig als Referent zu Themen mit Bezug zum Gesundheitswesen tätig.