

Update zu Biologicals

Was gibt es Neues?

Die Bedeutung von Biologicals und vor allem von neu zugelassenen Biosimilars nimmt stetig zu. Im Zusammenhang mit dem GSAV wurde im letzten Jahr eine mögliche generelle Austauschbarkeit von Biosimilars diskutiert – diese wird es vorerst aber nicht geben. Unabhängig davon ergaben sich mit den Anpassungen des Rahmenvertrags aber trotzdem Änderungen bezüglich der Abgabe von Biologicals in der Apotheke. Der folgende Beitrag bringt Sie auf den aktuellen Stand hinsichtlich dieser oft hochpreisigen Arzneimittel.

Biologicals nehmen unter den Arzneimitteln eine Sonderstellung ein. Ihre Herstellung erfolgt über biotechnologische Prozesse unter Zuhilfenahme von Zelllinien wie CHO-Zellen oder Mikroorganismen wie *E. coli*. So entstehen Proteinwirkstoffe mit hochkomplexen Strukturen. Die Eigenschaften des entstehenden Wirkstoffes, z. B. die Glykosylierung eines Proteins, werden durch die verwendeten Ausgangsstoffe und die Parameter des Herstellungsprozesses (Temperatur, verwendete Zelllinien etc.) beeinflusst. Daher sind Biologicals, die zwar einen namentlich gleichen Wirkstoff enthalten, aber verschiedenen Herstellungsprozessen entstammen, nicht identisch.

Einteilung der Biologicals

Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel werden in drei Klassen eingeteilt: Das **Referenzarzneimittel** ist das Ursprungsarzneimittel bzw. das Originalarzneimittel in der entsprechenden Gruppe. Bei Präparaten, die den gleichen Wirkstoff wie das Referenzarzneimittel enthalten, ist zwischen Bioidenticals und Biosimilars zu unterscheiden. **Bioidenticals** entstehen aus dem identischen Herstellungsprozess wie das Referenzarzneimittel und sind somit auch mit diesem wirkstoffidentisch. **Biosimilars** enthalten zwar den gleichen Wirkstoff, werden aber über einen anderen Herstellungsprozess produziert. Daher gelten diese als wirkstoffähnlich

zum Referenzarzneimittel. Die besonderen Eigenschaften biotechnologisch hergestellter Arzneimittel zeigen sich auch in den Preisen dieser Arzneimittel: Diese sind häufig im Hochpreissegment angesiedelt und kosten nicht selten mehrere tausend Euro.

Biosimilars: Bedeutung und Austauschbarkeit

Die Bedeutung von Biosimilars nimmt immer mehr zu, denn nach dem Patentablauf verschiedener biotechnologisch hergestellter Originalarzneimittel befinden sich mittlerweile zahlreiche Biosimilars auf dem Markt. Welche Biosimilars in der EU zugelassen sind, kann in einer Übersicht des Verbands Forschender Arzneimittelunternehmen e. V. (vfa) nachgelesen werden.



Übersicht über zentralisiert in der EU zugelassene Biosimilars:

www.DAPdialog.de/5511

Bislang liegt es im Ermessen des Arztes, ob ein Patient das Referenzarzneimittel oder ein Biosimilar erhält, doch aufgrund der geringeren Kosten und der Wirtschaftlichkeitsziele für Ärzte sind steigende Verordnungszahlen bei den Biosimilars zu beobachten und weiterhin zu erwarten.

Im Zusammenhang mit dem im letzten August in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurde diskutiert, ob auch bei Biosimilars eine generelle Austauschbarkeit ähnlich der Austauschbarkeit bei Generika infrage kommen könnte. Aufgrund der besonderen Eigenschaften der Biologicals wurde aber zunächst darauf verzichtet und der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) damit beauftragt, die Voraussetzungen für eine Austauschbarkeit näher zu definieren. Dazu wurde § 129 Abs. 1a

des Sozialgesetzbuchs Fünftes Buch (SGB V), der den G-BA bisher zur Festlegung austauschbarer Darreichungsformen und allgemeiner Substitutionsverbote ermächtigte, ergänzt. Demnach soll der G-BA zunächst bis August dieses Jahres Hinweise zur Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln und Biosimilars für die ärztliche Verordnung bestimmen. Bis August 2022 soll es schließlich Hinweise zur Austauschbarkeit in der Apotheke geben.

§ 129 Abs. 1a SGB V:

„Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 unverzüglich Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Der Gemeinsame Bundesausschuss bestimmt in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 die Arzneimittel, bei denen die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 Buchstabe b ausgeschlossen ist; dabei sollen insbesondere Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite berücksichtigt werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Die Hinweise sind erstmals bis zum 16. August 2020 zu bestimmen. Spätestens bis zum 16. August 2022 gibt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 ebenfalls Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken. [...]“

Grundsätzlich wird eine „generische“ Austauschbarkeit von Biologicals in der Apotheke eher kritisch gesehen, da Biosimilars und Referenzarzneimittel aufgrund ihrer abweichenden Herstellungsprozesse nicht vollkommen identisch sind und die Auswirkungen eines unkontrollierten Wechsels zwischen verschiedenen Präparaten (z. B. auch Biosimilars untereinander) nur schwer eingeschätzt werden können. Eine Neueinstellung oder auch eine Umstellung eines Patienten durch den Arzt auf ein Biosimilar sind dagegen vertretbar, da dies unter ärztlicher Kontrolle stattfindet.

Bioidenticals: Aut-idem-Option

Im Gegensatz zu Biosimilars stammen Bioidenticals aus demselben Herstellungsprozess wie das Referenzarzneimittel. Es entstehen also wirkstoffidentische

Arzneimittel, bei denen ein Aut-idem-Austausch als weniger problematisch eingestuft werden kann. Somit ist bei Bioidenticals auch ein gegenseitiger Austausch in der Apotheke erlaubt und im Rahmen von Rabattverträgen verpflichtend – aber nur dann, wenn die Austauschbarkeit in Anlage 1 des Rahmenvertrags vertraglich festgehalten ist. Die Liste der austauschbaren Bioidenticals wurde im vergangenen November um den Wirkstoff Teriparatid mit zwei Arzneimitteln erweitert und umfasst nun die in der Tabelle dargestellten Arzneimittel.

Wirkstoff	Arzneimittel	Anzuwenden seit
Epoetin alfa	Abseamed Binocrit Epoetin alfa Hexal	01.10.2011
Epoetin zeta	Retacrit Silapo	01.10.2011
Epoetin theta	Biopoin Eporatio	01.06.2015
Filgrastim	Ratiograstim Tevagrastim	01.06.2015
Filgrastim	Filgrastim Hexal Zarzio	01.06.2015
Filgrastim	Accofil Grastofil	01.06.2015
Infliximab	Inflectra Remsima	01.06.2015
Interferon beta-1b	Betaferon Extavia	01.10.2011
Teriparatid	Movymia Terrosa	01.11.2019

Tab.: Anlage 1 des Rahmenvertrags; Austauschbare Bioidenticals, Stand 01.01.2020

Abgabe von Biologicals in der Apotheke

Bei der Abgabe von Biologicals ist Wachsamkeit gefragt, denn auch in diesem Bereich können bei nicht vertragskonformer Abgabe aufgrund der oft hohen Preise schmerzhaftes Retaxationen drohen. Natürlich müssen bei einer Biological-Verordnung zunächst wie bei jedem Kassenrezept die erforderlichen Formalien wie Ausstellungsdatum, Patienten-, Krankenkassen- und Arzt Daten geprüft werden.

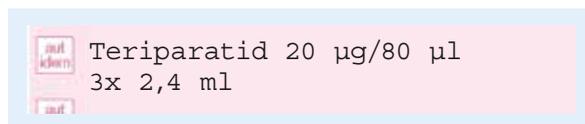


DAP Arbeitshilfe „Rezept-Check“:
www.DAPdialog.de/5512

Zusätzlich sind weitere Besonderheiten bei dieser Produktklasse zu berücksichtigen. Bei Biologicals sind

reine Wirkstoffverordnungen als unklare Verordnungen anzusehen, wenn bereits Biosimilars im Markt sind. Damit die Apotheke die richtige Abgabeentscheidung treffen kann, muss der Arzt eindeutig ein bestimmtes Präparat verordnen.

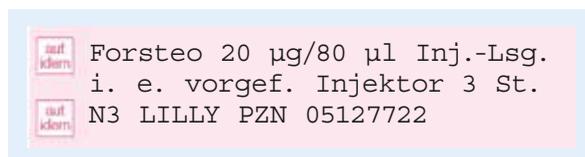
Beispiel einer unklaren Verordnung:



Derzeit sind drei Präparate mit diesem Wirkstoff sowie deren Importe im Handel. Allerdings sind nicht alle untereinander austauschbar, sondern nur diejenigen, die in Anlage 1 des Rahmenvertrags aufgeführt sind. Dies ist § 9 Abs. 3 des Rahmenvertrags zu entnehmen: *„Wirkstoffgleich sind auch biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, sofern diese auf das jeweilige Referenzarzneimittel Bezug nehmend zugelassen sind und sich in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess nicht unterscheiden; die Verpflichtung der Apotheke zur Berücksichtigung dieser Arzneimittel bei der Auswahl besteht für in Anlage 1 in der jeweils gültigen Fassung als untereinander wirkstoffgleich aufgeführte Arzneimittel.“*

Entsprechend der Tabelle ist ein Austausch nur zwischen Movymia und Terrosa erlaubt, nicht aber zwischen Forsteo und Movymia oder Terrosa. Der Arzt muss also die Verordnung spezifizieren.

Beispiel einer eindeutig bestimmten Verordnung:



Abgabefolge nach Rahmenvertrag

Ausgehend von einer eindeutigen Verordnung muss die Apotheke auch bei Biologicals die Abgabefolge nach §§ 10 bis 14 des Rahmenvertrags berücksichtigen und im ersten Schritt auf das Vorhandensein von Rabattverträgen prüfen. Wichtig ist dabei, vom verordneten Präparat auszugehen und nicht eine reine Wirkstoffsuche über die EDV zu starten. Liegen Rabattverträge vor und ist eine Austauschbarkeit gegeben, so hat die Abgabe des rabattierten Biologicals Vorrang.

Gibt es keine Rabattverträge, so muss die Abgabe nach § 12 Abs. 1 erfolgen, wenn es nach Anlage 1 austausch-

bare Biologicals gibt: Dann muss eines der vier preisgünstigsten Arzneimittel abgegeben werden. Das verordnete Präparat kann nur abgegeben werden, wenn es bereits zu den vier preisgünstigsten gehört. Zusätzlich muss der durch das verordnete Präparat vorgegebene Preisanker berücksichtigt werden.

Sofern ein Biological im Mehrfachvertrieb im Markt ist, erfolgt die Abgabe nach § 12 Abs. 2: Abzugeben ist das preisgünstigste Parallelarzneimittel oder ein günstigerer Import. Das verordnete Parallelarzneimittel kann also nur abgegeben werden, wenn es günstiger ist als andere Parallelarzneimittel. Gleichzeitig ist auch hier der Preisanker zu beachten; das abgegebene Präparat darf also nicht teurer sein als das verordnete.

Neu: Biologicals zählen nicht zum importrelevanten Markt

Ist ein Biological verordnet, zu dem es keine austauschbaren Präparate nach Anlage 1 des Rahmenvertrags gibt, so stehen neben dem Referenzarzneimittel nur die zugehörigen Importe zur Auswahl. Die Abgabe erfolgt dann nach § 13 Rahmenvertrag. Die Apotheke kann also zwischen dem verordneten Präparat und günstigeren Importen auswählen. Eine wichtige Neuerung gibt es aber seit dem 01.01.2020: Die Abgabe von Biologicals wird bei der Erfüllung des Einsparziels nicht mehr berücksichtigt. Festgehalten ist dies in § 13 Abs. 1 Satz 2 Rahmenvertrag:

„Gemäß § 129 Absatz 1 Satz 10 SGB V sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel und antineoplastische Arzneimittel zur parenteralen Anwendung ab dem Tag der Verkündung des ‚Gesetzes zur Errichtung des Implantateregisters Deutschland und zu weiteren Änderungen des Fünften Buches Sozialgesetzbuch‘ nicht Gegenstand des importrelevanten Marktes. [...]“

Die Apotheke ist demnach bei der Abgabe von Biologicals nicht mehr verpflichtet, zur Erfüllung des Einsparziels vorrangig preisgünstige Importe abzugeben. Doch auch bei Biologicals gilt beim Vergleich Original versus Import: Das abgegebene Präparat darf nicht teurer sein als das verordnete (Preisanker). Ein Aut-idem-Kreuz zeigt bezüglich des Original-Import-Austauschs auch hier keine Wirkung, da Original und Import als identisch gelten.

Weitere Informationen zum Thema Biologicals finden Sie in der Rubrik „Biologicals“ im DeutschenApothekePortal.



DAP-Rubrik „Biologicals“:
www.DAPdialog.de/5513

Auf einen Blick

- Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel definieren sich sowohl durch den enthaltenen Wirkstoff als auch durch den zugrundeliegenden Herstellungsprozess.
- Man unterscheidet zwischen Referenzarzneimittel, Bioidentical und Biosimilar.
- Ein Austausch zwischen Bioidenticals in der Apotheke ist nur erlaubt, sofern diese in Anlage 1 des Rahmenvertrags aufgeführt werden. Eine generelle Austauschbarkeit zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilars gibt es bislang nicht, der G-BA ist aber damit beauftragt, entsprechende Hinweise für Ärzte und Apotheken zu erarbeiten.
- Bei der Verordnung eines Biologicals muss das Arzneimittel eindeutig bestimmt verordnet sein. Eine Wirkstoffverordnung gilt als unklare Verordnung. Achtung: Eine Wirkstoffsuche nach Abgabealternativen ist aufgrund der speziellen Austauschvorgaben fehleranfällig.
- Die Abgaberangfolge des Rahmenvertrags gilt auch für Biologicals. Demnach sind auch Rabattverträge zu beachten und rabattierte Biologicals vorrangig abzugeben, sofern der Austausch erlaubt ist.
- Die Abgabe von Biologicals ist seit Jahresanfang für die Erfüllung des Einsparziels nicht mehr relevant.

Die aktuellen Abgabevorschriften von Biologicals werden in der DAP Arbeitshilfe „Abgabe von Biologicals auf GKV-Rezept“ dargestellt. Sie ist auf der Rückseite des vorliegenden DAP Dialogs zu finden und steht auf dem DeutschenApothekenPortal zum Download bereit.



DAP Arbeitshilfe „Abgabe von
 Biologicals auf GKV-Rezept“:
www.DAPdialog.de/5514

Neu: DAP Biologika-Check

Zur besseren Übersicht im Markt der biotechnologisch hergestellten Arzneimittel hat das DeutscheApothekenPortal einen neuen Service entwickelt: den DAP Biologika-Check. Er ermöglicht eine Recherche zu den im Handel befindlichen Biologicals und ihrer Aut-idem-Austauschbarkeit. Die Suche kann entweder anhand des Wirkstoffs oder ausgehend von einem Produktnamen erfolgen. Als Ergebnis werden die jeweiligen Handelspräparate mit dem Wirkstoff angezeigt und nach Referenzarzneimittel, Biosimilars und Bioidenticals sortiert. Dadurch können sich Apothekenmitarbeiter schnell einen Überblick über die Austauschsituation verschaffen.

Der DAP Biologika-Check steht für registrierte Mitglieder von Mein DAP kostenfrei zur Verfügung.



DAP Biologika-Check:
www.DAPdialog.de/5515