

Herausforderung Patentablauf?

Neue Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen

CD | In den vergangenen Ausgaben des DAP Dialogs haben wir Ihnen regelmäßig Wirkstoffe vorgestellt, bei denen das Patent abgelaufen ist und daher neue Nachahmerpräparate auf den Markt kamen. Im folgenden Retax-Schwerpunkt werfen wir einen Blick darauf, was im Zusammenhang mit einem Patentablauf für Apotheken wichtig ist.

Bevor ein neu entwickeltes Arzneimittel erstmals auf den Markt kommt, steckt schon eine lange und kostenintensive Forschungszeit im Werdegang des Arzneimittels. Der Patentschutz bewahrt ein neues Arzneimittel zwar 20 Jahre lang vor Nachahmern, jedoch gilt dieser bereits ab dem Tag nach der Anmeldung des Patents, und dies geschieht in der Regel schon ganz zu Beginn der Entwicklung. Kommt das Arzneimittel schließlich auf den Markt, sind so meist schon viele Jahre des Schutzes verstrichen. Im Rahmen der Arzneimittelentwicklung können sich die Hersteller verschiedene Bereiche des neuen Arzneimittels schützen lassen:

- Einen Wirkstoff
- Einen Hilfsstoff, der für die Verarbeitung des Wirkstoffs zum fertigen Arzneimittel erforderlich ist
- Eine Rezeptur für ein Fertigarzneimittel
- Ein bestimmtes Herstellungsverfahren
- Die Benutzung bestimmter Gensequenzen
- Bestimmte Anwendungsgebiete eines Arzneimittels

Erlangt das Arzneimittel schließlich Marktreife, bleiben in der Regel noch etwa 10 Jahre Restpatentlaufzeit. Ein ergänzendes Schutzzertifikat, das auf Antrag vor allem bei besonders aufwendigen Entwicklungs- und Zulassungsverfahren erteilt werden kann, kann die Patentlaufzeit um maximal fünf weitere Jahre verlängern. Darüber hinaus gibt es den sogenannten Unterlagenschutz. Dieser schützt die Unterlagen des Originalherstellers mit den Ergebnissen der präklinischen und klinischen Untersuchungen – darauf dürfen Generikahersteller sich in der Zeit des Unterlagenschutzes bei der Zulassung ihrer Generika nicht berufen. Der Unterlagenschutz beträgt für alle Medikamente acht Jahre ab dem Tag der Zulassung, es folgen zwei weitere Jahre Marktexklusivität. Diese kann um ein weiteres

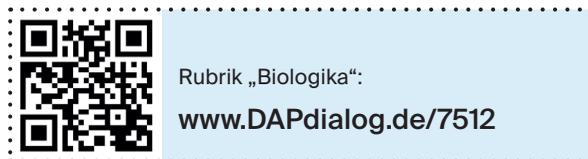
Jahr verlängert werden, wenn in den ersten acht Jahren noch ein neues Anwendungsgebiet für den Wirkstoff hinzukommt und im Zulassungsverfahren dafür ein klinischer Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien belegt werden kann.

Nachahmerpräparate

Klassischerweise ist von Generika die Rede, wenn man von Nachahmerpräparaten spricht. Darunter versteht man wirkstoffgleiche Präparate, die in vielen Fällen aut-idem-konform zum Altoriginal (= Original ohne Patentschutz) sind, sodass in der Praxis die Wahl zwischen dem Altoriginal und den Generika besteht. Da Generikaherstellern deutlich weniger Kosten für die Arzneimittelentwicklung anfallen (die Grundlagenforschung wurde ja bereits durch den Originalhersteller durchgeführt), sind Generika in den meisten Fällen deutlich günstiger als das ursprüngliche Original. Mittlerweile bieten einige Originalhersteller eigene Generika zu ihren Altoriginalen an. Damit soll Ärzten, Apotheken und Patienten die Möglichkeit gegeben werden, auch im generischen Markt auf ein Arzneimittel in „Originalqualität“ zurückgreifen zu können. Je nach Indikation und Wirkstoff können bei einer Umstellung auf ein ungewohntes Generikum möglicherweise Unsicherheiten beim Patienten entstehen – hier können Generika, die aus dem gleichen Hause stammen wie das gewohnte Original, Vertrauen schaffen und die Arzneimitteltherapiesicherheit stützen – auch wenn Generika anderer Hersteller ebenso aut-idem-konform zum Altoriginal sind.

Auch für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel kommen nach Patentablauf häufig Nachahmerpräparate auf den Markt. Diese werden dann als Bioidenticals bzw. als Biosimilars bezeichnet. Bioidenticals sind, wie der Name schon sagt, in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess identisch zum Referenzarzneimittel – es handelt sich also um identische Präparate. Biosimilars enthalten zwar formal den gleichen Wirkstoff, weichen bei Ausgangsstoffen und/oder Herstellungsprozess aber vom Original ab und sind daher aufgrund der komplexen Struktur der Wirkstoffmoleküle nicht

identisch zum Original, sondern nur sehr ähnlich. Auch Nachahmerpräparate von Biologika sind in der Regel günstiger als das Original, da aber hier die Herstellung auch für die Nachahmerpräparate aufwendig ist, sind die Preisunterschiede oft nicht so groß wie bei klassischen Generika.



Abgabesituation vor Patentablauf

Solange ein Arzneimittel noch unter Patentschutz steht und keine Nachahmerpräparate im Markt sind, hat die Apotheke in manchen Fällen gar keine Abgabealternative. Teils sind Importe, die bezugnehmend auf das Original zugelassen sind, im Handel. Bei der Abgabe sind dann gemäß § 11 Rahmenvertrag zunächst Rabattarzneimittel vorrangig zu beachten. Kommt die Abgabe rabattierter Arzneimittel nicht in Frage, erfolgt eine Abgabe im importrelevanten Markt nach § 13 Rahmenvertrag. Dabei hat die Apotheke die Wahl zwischen Original und Importen. Sind Importe preisgünstig im Sinne des Rahmenvertrags, so sollte die Abgabe dieser erwogen werden, um das geforderte Einsparziel zu erreichen. Ist das Einsparziel im laufenden Quartal bereits bei der jeweiligen Krankenkasse erreicht, so müssen darüber hinaus keine weiteren preisgünstigen Importe abgegeben werden. Die weitere Abgabe preisgünstiger Importe wird der Apotheke zwar als Import-Guthaben gutgeschrieben, aber oft verfügen Apotheken schon über beträchtliche Import-Guthaben, die zwar zur Verrechnung mit eventuellen Import-Malussen herangezogen, aber ansonsten nie ausgezahlt werden. Wichtig ist aber, bei der Auswahl des abzugebenden Mittels den Preisanker durch das verordnete Arzneimittel zu beachten: Das abgegebene Präparat darf nicht teurer sein als das verordnete.

Teils sind vor dem Markteintritt von Generika auch schon Parallelarzneimittel zum Original im Handel. Für diese Arzneimittel sieht der Rahmenvertrag eine Sonderregel vor; auch hier ist der Preisvergleich relevant, sofern keine Rabattverträge vorrangig zu beachten sind: Gemäß § 12 Abs. 2 hat die Apotheke die Wahl zwischen dem preisgünstigsten Parallelarzneimittel und günstigeren Importen. Da Arzneimittel im Mehrfachvertrieb ebenfalls dem importrelevanten Markt zugerechnet werden, ist auch hier das Einsparziel relevant.



Abgabesituation mit Nachahmerpräparaten

Kommen nach Ablauf der Marktexklusivität des Altoriginals Generika in den Markt, so ändert sich auch die Abgabesituation. Die Apotheke hat dann die Wahl zwischen Altoriginal, ggf. Importen sowie Generika. Im Zuge von Rabattverträgen muss vorrangig ein rabattiertes Präparat aus dieser Gruppe abgegeben werden. Gibt es keine Rabattverträge oder kommt die Abgabe eines Rabattarzneimittels nicht in Frage, so wird der Preis der einzelnen Arzneimittel relevant. Nach § 12 Abs. 1 Rahmenvertrag darf die Apotheke dann nur noch eines der vier preisgünstigsten Präparate abgeben. Hat der Arzt bereits eines der vier preisgünstigsten Präparate verordnet, so darf das abgegebene wiederum nicht teurer sein als das verordnete.

Bei Biologika gibt es die Besonderheit, dass ein Austausch in der Regel nur dann erlaubt ist, wenn wirkstoffgleiche Biologika in Anlage 1 des Rahmenvertrags als austauschbar definiert sind (Bioidenticals). In dieser Anlage werden zu verschiedenen Wirkstoffen biotechnologisch hergestellte Präparate namentlich aufgeführt, bei denen ein Austausch erlaubt und dann im Rahmen von Rabattverträgen bzw. Preisvorgaben auch verpflichtend ist. Ein Sonderfall ist der Wirkstoff Teriparatid, bei dem es neben dem biotechnologisch hergestellten Altoriginal ein generisches Präparat (Teriparatid Heumann) sowie weitere Biosimilars gibt. Zwei Teriparatid-Präparate sind in Anlage 1 als austauschbar definiert. Bei anderen Teriparatid-Biosimilars ist kein Austausch möglich. Diese Besonderheit wird ausführlich auf den Seiten 9 und 10 des vorliegenden DAP Dialogs beschrieben.

Neue Konkurrenzsituation

Nach dem Patentablauf ergibt sich also zumindest bei Arzneimitteln, deren Wirkstoff nicht auf der Substitutionsausschlussliste steht, eine neue Konkurrenzsituation und die Abgabe wird durch Rabattverträge bzw. definierte Preisvorgaben bestimmt. Der Arzt weiß in der Regel nicht mehr, welches konkrete Arzneimittel der Patient in der Apotheke aufgrund vertraglicher (Austausch-)Vorgaben erhalten wird. Möchte er die Therapie absichern, sodass der Patient weiterhin das Arzneimittel erhält, auf das er bisher eingestellt war, so kann er eine Verordnung mit Aut-idem-Kreuz ausstellen.

len. Dieses verhindert den Austausch auf wirkstoffgleiche Präparate (Achtung: Bekanntermaßen unterbindet das Aut-idem-Kreuz nicht den Austausch zwischen Original und Importen).

Wird der Patient erstmalig auf ein Arzneimittel eingestellt und erhält dann direkt das Generikum, so sind keine Probleme zu erwarten. Bei bereits eingestellten Patienten kann eine Umstellung aber zumindest erklärungsbedürftig sein. Der Patient bekommt ein wirkstoffgleiches, aber möglicherweise anders aussehendes Arzneimittel – darauf sollte im Beratungsgespräch hingewiesen und zusätzlich vermittelt werden, dass das Arzneimittel vergleichbar und ebenso wirksam und verträglich wie das bereits bekannte Mittel ist. In manchen Situationen kann ein Austausch aber die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährden, beispielsweise wenn ältere Patienten die Umstellung nicht verstehen oder die Gefahr besteht, dass Arzneimittel verwechselt oder nicht erkannt werden. Auch bei kritischen Indikationen sollte ein Austausch hinterfragt werden. Bei Arzneimitteln, die mittels spezieller Devices wie Inhalatoren oder Pens verabreicht werden, muss darauf geachtet werden, dass Nachfüllpackungen kompatibel mit dem bereits vorhandenen System sind und der Patient auf die Anwendung geschult ist. Bei Inhalationsdevices bietet bei einer Neueinstellung bzw. beim Wechsel des Device-Typen auch die pharmazeutische Dienstleistung „Erweiterte Einweisung in die korrekte Arzneimittelanwendung mit Üben der Inhalationstechnik“ eine gute Möglichkeit, eine umfassende Schulung mit dem Patienten durchzuführen und diese zulasten der GKV abzurechnen.



DAP-Materialien zur pDL Inhalation:
www.DAPdialog.de/7514

Ergeben sich aufgrund der zuvor genannten Gründe Bedenken, dass ein Austausch des gewohnten Arzneimittels zu Problemen führen könnte, so kann die Apotheke diesen mittels Pharmazeutischer Bedenken nach § 14 Abs. 3 Rahmenvertrag verhindern. Dazu ist eine Dokumentation mit Sonder-PZN plus Faktor 8 bzw. 9 und individueller Begründung, abgezeichnet mit Datum und Kürzel, auf dem Rezept erforderlich.

Festbeträge und Lagerhaltung

Sind neben dem Altoriginal weitere vergleichbare Präparate auf dem Markt, wird es mit der Zeit auch dazu kommen, dass ein Festbetrag für die Wirkstoffgruppe

festgelegt wird. Apotheken sind angehalten, Patienten möglichst mit mehrkostenfreien Arzneimitteln bzw. einem Arzneimittel mit möglichst geringer Aufzählung zu versorgen. Mehrkosten, also die Differenz zwischen Arzneimittelverkaufspreis und Festbetrag, werden – gemäß Rahmenvertrag – nur dann von der GKV übernommen, wenn ein Rabattarzneimittel nicht lieferbar ist und die Apotheke daher nur noch aufzahlungspflichtige Alternativen abgeben kann. Auch für das aus dem Patent gelaufene Lenalidomid sind zukünftig Festbeträge zu erwarten. Ein entsprechender Beschluss zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA (Festbetragsgruppenbildung) ist im März in Kraft getreten. Nun bleibt abzuwarten, wann die entsprechenden Festbeträge durch den GKV-Spitzenverband definiert werden.

Für die Apotheke ist auch eine Anpassung der Lagerhaltung von Bedeutung. Wo zuvor nur das Original an Lager war, muss nun überlegt werden, wie der neuen Situation Rechnung getragen werden kann: Welche wirkstoffgleichen Arzneimittel decken am besten die Rabattverträge der Krankenkassen der Patienten ab? Legt man sich nur ein Generikum an Lager oder sind es gleich mehrere? Bleibt auch das Altoriginal – auch für (Alt-)Originale gibt es mittlerweile häufig Rabattverträge – weiterhin an Lager? Mit dem Markteintritt neuer Generika sollten sich Apotheken über diese Fragen rechtzeitig Gedanken machen. Zur Entscheidungsfindung kann dann natürlich auch das weitere Angebot der jeweiligen Hersteller dienen. Oft gibt es spezielle Neueinführungsangebote, in vielen Fällen wird darüber hinaus Informations- und/oder Schulungsmaterial für Apotheken und/oder Patienten angeboten.

Fazit

.....

Mit einem Patentablauf kommt Bewegung in den Arzneimittelmarkt. Dies hat Einfluss auf die gesamte Arzneimittelversorgung, angefangen bei der Verordnung durch den Arzt über die Abgabe in der Apotheke bis hin zum Patienten. Aufgabe der Apotheke ist dabei nicht nur, die neue Abgabesituation vertragskonform und ohne Retaxgefahr umzusetzen, sondern dabei besonders darauf zu achten, dass Patienten bei einem Präparatewechsel nicht verunsichert sind und die Therapiesicherheit nicht gefährdet wird.