

Biosimilars in der Apotheke

Regelungsverfahren zur automatischen Substitution und Marktüberblick

Biopharmazeutika stehen derzeit für die Hälfte des weltweiten Arzneimittelumsatzes der Top-100-Präparate. Neben patentgeschützten biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln tragen zunehmend Nachahmerpräparate, sogenannte Biosimilars, zum Wachstum im Markt der Biopharmazeutika bei. So lag deren Umsatz (Preisbasis: Apothekenverkaufspreis [AVP]) im Jahr 2023 im Markt der gesetzlichen Krankenkassen bei 3,1 Mrd. Euro. Obwohl bis 2024 durch Biosimilars bereits insgesamt 7,7 Mrd. Euro für das GKV-System eingespart wurden, haben stetig wachsende Umsätze die Krankenkassen und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) auf den Plan gerufen, weitere Kosten im System zu senken. Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt von Insight Health geben einen Überblick.

Am 15. Juni 2023 wurde im Plenum des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) hinsichtlich § 40b einstimmig

beschlossen. Die bestimmende Neuerung: Apotheken sind bei der Abgabe verordneter biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel zur Ersetzung durch ein preisgünstiges Arzneimittel an Versicherte verpflichtet, wenn es sich um eine parenterale Zubereitung aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten handelt. Seit dem 15. März 2024 gelten die Regelungen des neuen § 40b Abschnitt M der AM-RL.

Das Novum: Zum ersten Mal sind ähnliche Arzneimittel austauschbar, soweit es sich um bestimmte Zubereitungen handelt. Von der Biosimilarsubstitution (noch) nicht betroffen sind Fertigarzneimittel, die in der Apotheke über den HV-Tisch gehen. Substituierbar waren vor dem 15. März 2024 bereits die sogenannten Bioidenticals.

Was ist der Unterschied zwischen Biopharmazeutika, Bioidenticals und Biosimilars?

Der Verband forschender Arzneimittelhersteller definiert Biosimilars wie folgt: „*Biosimilars sind Nachahmerprä-*

Gesamtvolume GKV-Markt 2023*: 61,5 Mrd. € | Angaben in Mrd. €

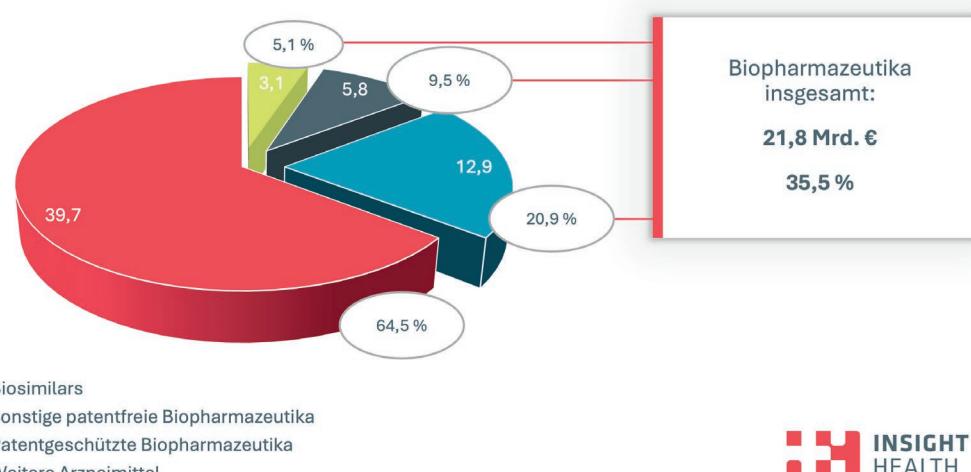


Abb. 1: GKV-Ausgaben für die ambulante Biopharmazeutika-Versorgung (Preisbasis: AVP)

Quelle: Insight Health, GKV-Abrechnungsdaten inklusive Zubereitungen. 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. *GKV-Umsatz nach Apothekenverkaufspreis

parate von Biopharmazeutika, also von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln. Diese werden alle mit Hilfe gentechnisch veränderter lebender Organismen hergestellt. Das können z.B. Hefen, Bakterien oder tierische Zellen sein. Für Biopharmazeutika, die keinem Patentschutz mehr unterliegen, können Biosimilars auf den Markt gebracht werden. Der Name Biosimilars zeigt, dass es sich dabei um möglichst ähnliche, also ‚similare‘ Biopharmazeutika handelt, die jedoch nicht identisch mit dem Originalpräparat sein können.“

Bioidenticals hingegen sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, die den gleichen Ausgangsstoff und denselben Herstellungsprozess aufweisen. Diese Arzneimittel sind daher tatsächlich gleiche Biopharmazeutika und dürfen seit jeher in der Apotheke ausgetauscht werden, sofern die Präparate in der Anlage 1 des Rahmenvertrages namentlich genannt sind. Apothekerinnen und Apotheker müssen dennoch beachten, ob sich zwei Bioidenticals hinsichtlich ihrer Applikationshilfen und deren Handhabung unterscheiden.

Der Umsatz aller Biopharmazeutika im GKV-Markt liegt bei 21,8 Mrd. Euro. Das entspricht einem Anteil von insgesamt 35,5%. Der Beitrag der Biosimilars am GKV-Markt liegt bei einem Volumen von 3,1 Mrd. Euro, demgemäß bei 5,1%. Weitere 5,8 Mrd. Euro (Anteil am GKV-Markt: 9,5%) entfallen auf sonstige patentfreie Biopharmazeutika. Mit 12,9 Mrd. Euro (Anteil am GKV-Markt: 20,9%) ist das Marktsegment der patentgeschützten Biopharmazeutika dominierend.

Biosimilar-Welle hält an! Für das Jahr 2025 werden wieder zahlreiche Neuzulassungen für die EU erwartet

Seitdem das erste Biosimilar in der Europäischen Union 2006 zugelassen wurde, erhöhte sich deren Anzahl bis August 2024 auf insgesamt 88. Während von 2013 bis 2016 lediglich zehn Biosimilars in der EU zugelassen wurden, erleben wir seit 2017 einen ausgeprägten Trend hin zum Biosimilar. Von 2017 bis 2023 erhielten insgesamt 60 Biosimilars eine Neuzulassung für die EU. Für das laufende Jahr werden insgesamt bis zu 15 Zulassungen für neue Biosimilars erwartet und im nächsten Jahr wird die Anzahl der Neuzulassungen sehr wahrscheinlich bei über 20 liegen. Unter anderem für die Indikationsgebiete Onkologie, Rheumatologie, Dermatologie und Ophthalmologie ist die Biosimilar-Pipeline gut gefüllt.

Bereits die Umsatzentwicklung der Biopharmazeutika insgesamt ist beachtlich. So lag der Umsatz im GKV-Markt mit Biologicals 2017 noch bei 11,4 Mrd. Euro und im Jahr 2023 bereits bei 21,8 Mrd. Euro. Noch eindrucksvoller ist allerdings die Entwicklung der Biosimilars: Während der Umsatz im GKV-Markt im Jahr 2017 noch bei 0,6 Mrd. Euro lag, verzeichneten die Biosimilars im Jahr 2023 einen Umsatz von 3,1 Mrd. Euro.

Steigende Bedeutung von Biopharmazeutika in der Onkologie

Wachstumsmotor der Biopharmazeutika sind insbesondere vier Indikationsgebiete:

GKV-Ausgaben für Biopharmazeutika | Angaben in Mrd. €

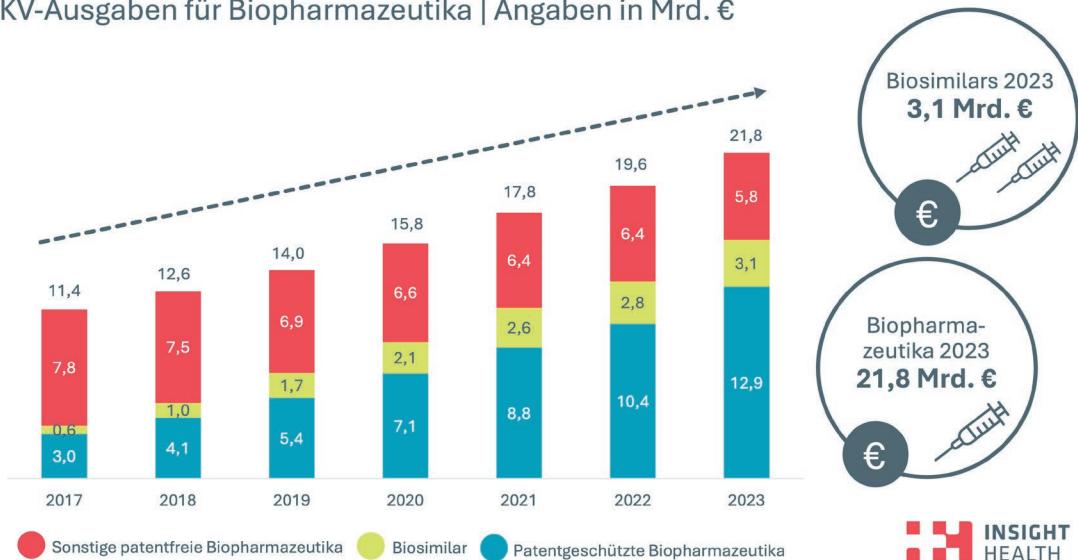


Abb. 2: GKV-Umsatz | Marktentwicklung der ambulanten Biopharmazeutika-Versorgung (Preisbasis: AVP).

Quelle: Insight Health, GKV-Abrechnungsdaten inklusive Zubereitungen. 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.

- **Antineoplastische Mittel** erreichten 2023 einen Gesamtumsatz von fast 10,3 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 56,3% (Vorjahr: 50,3%). Betrachtet man den GKV-Markt für Biologicals insgesamt (Marktgröße: 21,9 Mrd. Euro), so lag der Anteil der antineoplastischen Mittel bei 26,5%. Damit verzeichnete der Anteil dieser Medikamente, die vor allem in fortgeschrittenen Stadien von vielen Krebs-erkrankungen eingesetzt werden, einen Anstieg um 3,0% gegenüber dem Vorjahresniveau.
- **Immunsuppressiva** erzielten im letzten Jahr einen Gesamtumsatz von über 5,7 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 81,0% (Vorjahr: 84,4%). Der Beitrag am gesamten GKV-Markt für Biopharmazeutika erzielte einen Anteil von 21,1%. Die Quote dieser Präparate ist im Vergleich zum Jahr 2022 mit -0,9% leicht gesunken.
- Der Umsatz im GKV-System für **Antidiabetika** lag im Jahr 2023 bei 3,9 Mrd. Euro (Preisbasis: AVP). Der Anteil der Biologicals erzielte 50,8% (Vorjahr: 52,9%). Der Beitrag am GKV-Biopharmazeutikamarkt erzielte einen Anteil von 9%. Damit lag die Quote der Antidiabetika um 1% unter dem Vorjahreswert.
- Mit **N07 – Andere ZNS-Präparate** wurde im Jahr 2023 ein Gesamtumsatz im GKV-Markt von rund 2,5 Mrd. Euro erwirtschaftet. Der Anteil der Biopharmazeutika lag bei 42,8%. Am GKV-Gesamtmarkt für Biologicals hält diese Indikationsgruppe einen Anteil nach Wert von rund 7,2%. Damit erreichte der Teilmarkt N07 einen Anteil, der 2,4% über dem im Vorjahr lag.

Automatische Biosimilarsubstitution: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wurde beschlossen und umgesetzt

Nach langer Debatte wurde am 15. Juni 2023 der Austausch von wirkstoffähnlichen Biopharmazeutika vom Grundsatz her durch den G-BA beschlossen. Nachdem das BMG den Begriff „wirkstoffgleich“ im G-BA-Beschluss vom 15. Juni 2023 beanstandet hatte, verzögerte sich die Umsetzung. Am 16. November 2023 erfolgte ein Änderungsbeschluss zum Austausch von bestimmten Zubereitungen und am 15. März 2024 trat das neue Regelungsverfahren in Kraft.

Für die Befürworter der automatischen Biosimilarsubstitution zählen insbesondere folgende Punkte:

- Weitere Einsparungen durch den Austausch von Biosimilars
- Intensivierung des Wettbewerbs
- Vermehrte Verordnung von Biosimilars

Die Gegner der Biosimilarsubstitution betonen folgende Argumente:

- Austausch verunsichert Patientinnen und Patienten
- Fehlende Einbindung der Ärztinnen und Ärzte in die Substitutionsentscheidung
- Hoher Erklärungsbedarf in der Apotheke
- Nocebo-Effekte können Therapie gefährden
- Erfolg der Biosimilars wird ausgebremst
- Mögliche Produktionsverlagerungen ins Ausland (Versorgungssicherheit?)

Voraussetzung für den Austausch definierter Zubereitungen ist, dass das abgegebene Arzneimittel mindestens die Anwendungsgebiete des verordneten Biologicals umfasst. Ein gleiches übereinstimmendes Anwendungsgebiet ist nicht ausreichend. Substitutionsfähig sind Referenzarzneimittel und die in der Zulassung bezugnehmenden Biosimilars. Austauschbar sind auch Biosimilars untereinander, wenn sie auf dasselbe Referenzarzneimittel bezugnehmend sind.

Die Substitutionsregel bezieht sich ausschließlich auf biotechnologisch hergestellte biologische Fertigarzneimittel, die von Apotheken zur Herstellung parenteraler Zubereitungen angewandt werden, welche wiederum zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bestimmt sind. Fertigarzneimittel, die in der Apotheke abgegeben werden, sind zurzeit nicht betroffen.

Für sechs Parenteralia-relevante Wirkstoffe ist die Biosimilarsubstitution en détail geregelt

Der Deutsche Apothekerverband (DAV) und der Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) haben im Juni und Juli 2024 das Regelungsverfahren konkretisiert und Details zur Abgabepraxis und Vergütung der relevanten parenteralen Zubereitungen vereinbart. Anlage 3 Teil 2 der Hilfstaxe wurde um Anhang 4 ergänzt, der die nach § 40b AM-RL austauschbaren biotechnologisch hergestellten Wirkstoffe bzw. Fertigarzneimittel enthält. In Anhang 4 sind die Wirkstoffgruppen genannt, die Apotheken künftig austauschen müssen. Aktuell sind das: Bevacizumab, Eculizumab, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab und Trastuzumab. Dort ist für die auszutauschenden Wirkstoffe 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 festen Preis je mg, ml oder I.E. ab.

Bevacizumab: Der Angiogenese-Hemmer wird zur Therapie verschiedener Krebserkrankungen eingesetzt. Für den Arzneistoff gibt es fünf Biosimilars und zwei Bioidenticals. Da der Wirkstoff ausschließlich in Zubereitungen verwendet wird, ist dieser von den neuen Regelungen zur automatischen Substitution in vollem Umfang betroffen.

Eculizumab: Der monoklonale Antikörper wird zur Behandlung unterschiedlicher seltener Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) angewendet. Für diesen Arzneistoff gibt es zwei Biosimilars. Der Beitrag der Zubereitungen liegt bei diesem Wirkstoff insgesamt bei 49,8% (MAT 06/2024).

Infliximab: Der TNF-Blocker wird zur Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen eingesetzt. Für diesen Arzneistoff gibt es zwei Biosimilars und zwei Bioidenticals. Der Zubereitungsanteil liegt bei diesem monoklonalen Antikörper insgesamt bei 48,4% (MAT 06/2024).

Rituximab: Auch bei diesem Arzneistoff handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper. Rituximab wird in der Krebsimmuntherapie genutzt. Für den Gesamtwirkstoff gibt es drei Biosimilars und zwei Bioidenticals. Der Zubereitungsanteil ist mit 86,3% (MAT 06/2024) relativ hoch. Rituximab ist daher von den neuen Regeln zum Austausch von Biosimilars stark betroffen.

Deutlich weniger betroffen ist **Tocilizumab:** Der Arzneistoff ist ein weiterer monoklonaler Antikörper und wird u.a. zur Behandlung der rheumatischen Arthritis genutzt. Ferner ist Tocilizumab auch zur Therapie von COVID-19 zugelassen. Der Anteil der Zubereitungen ist mit 5,9% (MAT 06/2024) relativ niedrig.

Sehr hoch ist hingegen der Zubereitungsanteil von **Trastuzumab:** Der Anteil der Zubereitungen liegt bei diesem monoklonalen Antikörper, der bei bestimmten Formen des Brust- und Magenkarzinoms eingesetzt wird, insgesamt bei 92,7% (MAT 06/2024). Trastuzumab ist demnach von dem neuen Regelungsverfahren zur Biosimilar-Substitution sehr stark betroffen.



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.

Fazit

Die automatische Biosimilarsubstitution für bestimmte Zubereitungen ist sicherlich nur die erste Stufe eines mehrstufigen Prozesses. Aktuell gilt: Apotheken sind bei der Abgabe verordneter biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel zur Ersetzung durch ein preisgünstiges Arzneimittel an Versicherte verpflichtet, wenn es sich um eine parenterale Zubereitung aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten handelt. Der G-BA wird sich voraussichtlich auch in Zukunft weiter mit der generellen Austauschbarkeit von biologischen Arzneimitteln in der Apotheke befassen. Denn angesichts der sehr angespannten finanziellen Situation der Krankenkassen wird der Kostendruck im GKV-System weiter steigen. Es scheint daher nur eine Frage der Zeit zu sein, bis weitere Einsparpotenziale im Arzneimittelmarkt im Allgemeinen und im Markt der Biopharmazeutika im Besonderen erschlossen werden. Ziel aller Akteure im Gesundheitswesen sollte sein, die Versorgungsqualität für Patientinnen und Patienten – trotz wirtschaftlicher Zwänge – weiterhin zu verbessern.



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.

Quellen:

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

AG Pro Biosimilars | Biosimilars in Zahlen zum Kalenderjahr 2023 | Seite 39 bis 43

DAP Dialog | Ausgabe 71 | Oktober 2022 | Frank Weißenfeldt | Biosimilars – ein Markt im Aufwind

FORUM Institut (Dokumentation) | Biosimilars 2022 – Start von Aut idem? | 27. April 2022, online | Frank Weißenfeldt | Aut idem in der Apotheke – was steht auf dem Rezept? | Seite 22 bis 38

Biosimilar-Substitution in der Apotheke: Marktentwicklung & Stand des Regelungsverfahrens | Münster | 3. September 2024 | Kathrin Pieloth und Frank Weißenfeldt (Insight Health) | Online-Veranstaltung für den Apothekerverband Westfalen-Lippe

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

Biosimilars – Definition, Beispiele und Vorteile | vfa

<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-1126444>

<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>