

# Stellungnahme

## **Stellungnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI e.V.)**

### **zum Beschlussentwurf des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA vom 12.04.2022 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

#### **§ 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken**

##### **Vorbetrachtung der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie**

Grundsätzlich soll Patientinnen und Patienten die wirksamste verfügbare Therapie zur Verfügung gestellt werden. Die Sicherheit der Therapie muss dabei an erster Stelle stehen. Es ist daher unabdingbar, dass Arzt und Patient Therapieentscheidungen im Hinblick auf eine Ein- bzw. Umstellung auf ein biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel (Biosimilar)) gemeinsam treffen, und dass diese therapeutisch begründete Entscheidung nicht durch einen automatischen Austausch in der Apotheke konterkariert wird. Dies ist vor allem bezüglich der Adhärenz und der Nach- und Rückverfolgbarkeit eventueller unerwünschter Arzneimittelwirkungen (uAW) bei diesen hochkomplexen Molekülen wichtig.

Es muss im Sinne einer optimalen Patientenversorgung darauf geachtet werden, dass die geplanten Regelungen zum automatischen Austausch von Biopharmazeutika in Apotheken die Therapiehoheit des Arztes nicht einseitig zugunsten der Hebung weiterer Wirtschaftlichkeitspotentiale einschränken oder beschneiden. Im Vordergrund müssen Therapiesicherheit und -wirksamkeit stehen.

---

##### **Position zu § 40b Absatz 1**

Die Vorgaben zur wirtschaftlichen Verordnung auf Arzzebene wurden bereits durch die Einführung von § 40 a (neu) in der Arzneimittel-Richtlinie (Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln) im November 2020 implementiert. Diese Vorgaben werden durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt im direkten Kontakt mit der Patientin oder dem Patienten gewährleistet. Damit wird auch sichergestellt, dass sowohl behandelnde Ärztin oder behandelnder Arzt sowie Patient oder Patientin jederzeit wissen, welches biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel) für die Therapie zum Einsatz kommt. Zudem stuft § 40a (neu) alle biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel, für die eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse besteht, als wirtschaftlich ein.

## Stellungnahme

Im April 2022 veröffentlichte Zahlen des Branchendienstleisters IQVIA zeigen alleine für das 4. Quartal 2021, dass sich 80 Prozent der abgegebenen Biosimilars unter Rabattvertrag befinden. Im Segment mit Biosimilar-Konkurrenz erhöht sich der Anteil auf ca. 92 Prozent. Bei Originalprodukten unterliegen mit 96 Prozent fast alle Abgaben einem Rabattvertrag.

Ein automatischer Austausch in der Apotheke mobilisiert daher kaum weitere Wirtschaftlichkeitsreserven. Vielmehr wird dies zu einem Mehraufwand für das Apothekenpersonal, mehr Abstimmungsprozessen zwischen Apotheke und Arzt/Ärztin-Praxis und vor allem zu mehr Medikationsfehlern sowie Adhärenzproblemen – mit den entsprechenden Folgekosten für das Gesundheitssystem - bei meist chronisch kranken Menschen führen.

Diese Probleme würden sich potenzieren, wenn die automatische Substitution durch die Apotheke dann erfolgt, wenn das abzugebende Arzneimittel lediglich „für ein gleiches Anwendungsgebiet“ (Position A) zugelassen ist. Dies würde nicht nur die bereits aufgeführten medizinischen negativen Konsequenzen für Patientinnen und Patienten mit sich bringen, sondern könnte sowohl den Patentschutz für Arzneimittel mit mehreren (noch geschützten) Indikationen allgemein als auch die durch die im Artikel 8 der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden garantierte Marktexklusivität unterminieren („wilde Substitution“). Für derartige Fallgestaltungen muss also der G-BA Sorge dafür tragen, dass eine Substitution in den geschützten Indikationen ausgeschlossen wird. Insoweit ist auch anzumerken, dass Rabattverträge für Multi-Indikations-Produkte nicht rechtssicher vergeben werden können, und diese Unsicherheit für alle Marktbeteiligten nicht erneut provoziert werden sollte (z.B. Vergabekammer Bund, 14. Februar 2017, VK2-4/17; oder OLG Düsseldorf, VII-Verg 1/20).

Es soll an dieser Stelle daran erinnert werden, dass der Vergabesenat des Oberlandesgerichts Düsseldorf am 21. April 2021 entschieden hat, dass Krankenkassen bei Ausschreibungen zu Rabattverträgen Anwendungspatente der pharmazeutischen Unternehmen wahren müssen. Diese Entscheidung hat Rückwirkung auf indikationsbezogene Rabattverträge auch bei Biosimilars. Bereits 2016 hatte das OLG Düsseldorf die Krankenkassen des Weiteren dazu verpflichtet, patentverletzende Substitutionen im Kontext von Rabattverträgen zu unterbinden, indem Vertragsärzte angehalten werden, auf idem-Kreuzen in der jeweils unter Patentschutz fallenden Indikation zu setzen.

Zudem ist die Nutzung der Anlage VIIa als Grundlage für eine Substitution in der Apotheke unzureichend. Denn dieser Übersicht kann nicht entnommen werden, ob und inwieweit die aufgeführten Arzneimittel in ihren Anwendungsgebieten übereinstimmen. Sie eignet sich daher nicht als Grundlage für die Apotheken bei der Frage eines Austauschs unter Aufrechterhaltung der Therapiesicherheit bei der Verordnung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln.

Damit erfüllt der G-BA nicht seinen Regelungsauftrag aus § 129 Abs. 1a S. 5 SGB V. In Anlage VIIa werden die Zulassungszusammenhänge für Wirkstoffe, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen es mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) **oder** es mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel auf dem deutschen Markt gibt, informativ abgebildet.

## Stellungnahme

Hierbei werden entgegen der gesetzlichen Vorgabe auch biotechnologisch hergestellte Originalarzneimittel aufgeführt, bei denen kein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) auf dem Markt ist.

Die zusätzliche Listung in Anlage VIIa von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln ohne Biosimilarkonkurrenz ist weiterhin nicht nur nicht notwendig, sondern irreführend.

Die Nennung weiterer Originalwirkstoffe als „potentielle Referenzarzneimittel“ erfüllt zudem zunächst keinen Zweck und kann nun als Hinweis auf eine keinesfalls bestehende Austauschbarkeit der verschiedenen Original-Produkte innerhalb einer Wirkstoffgruppe missverstanden werden.

Die Zielsetzung der Anlage VIIa ist eine Übersicht über den in Deutschland verfügbaren Biologika-Markt zu geben und damit eine wirtschaftliche Verordnung ermöglichen.

Mit dieser Zielsetzung weiterhin unvereinbar bleibt die Listung von Arzneimitteln, die in Deutschland gerade nicht vertrieben werden, sich aber auf dieser Liste finden. Solche Arzneimittel sind zudem nur mit erhöhtem Aufwand/Preis als Einzelimporte zu beschaffen, was sowohl der Intention des Gesetzgebers als auch der Zielsetzung der Anlage VIIa zuwiderläuft.

Der BPI wies bereits auf diese Punkte im Kontext des Stellungnahmeverfahrens zur erstmaligen Beschlussfassung über die Anlage VIIa hin. Eine Nutzung der Anlage VIIa erachtet der Verband bereits für die ärztliche Verordnung weiterhin als unzweckmäßig, dies gilt erst recht als Informationsquelle zur Durchführung einer automatischen Substitution in Apotheken.

Die Anlage VIIa entspricht somit in der aktuellen Fassung inhaltlich auch nicht den Angaben gemäß § 40 b Abs. 3 letzter Satz des Beschlussentwurfs:

*“In Anlage VIIa zu dieser Richtlinie sind biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel als Referenzarzneimittel sowie hierzu im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) aufgeführt, sofern mindestens ein Biosimilar bzw. mehr als ein Originalarzneimittel am Markt verfügbar ist.”*

Es kann im Rahmen der derzeitigen gesetzlichen und rahmenvertraglichen Vorgaben zudem nicht gewährleistet werden, dass Ärztinnen und Ärzte keine Nachteile in Bezug auf Wirtschaftlichkeitsprüfungen befürchten müssen, wenn sie den Austausch durch das Setzen des aut idem-Kreuzes bei der Verordnung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologische Arzneimittels) ausschließen. Gleichzeitig besteht eine umfassende Aufklärungspflicht des Arztes, der er nur nachkommen kann, wenn für ihn erkennbar ist, welche Medikamente für einen Austausch überhaupt infrage kommen. Bereits aus diesem Grund sollten die Austauschkriterien restriktiv gefasst werden. Auch für Apotheker besteht nach den aktuellen Rahmenbedingungen ein hohes Retaxationsrisiko, wenn sie einen

## Stellungnahme

Austausch wegen sonstiger (pharmazeutischer) Bedenken nicht durchführen. Dies zusammengenommen gefährdet die Therapiesicherheit für Patientinnen und Patienten.

Eine Substitution biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel) in Apotheken ist daher abzulehnen.

Sollte eine solche entgegen der massiven Kritik fast aller Beteiligten eingeführt werden, so müsste zumindest sichergestellt sein, dass das abzugebende Arzneimittel in der Apotheke mindestens für die Anwendungsgebiete des verordneten Arzneimittels zugelassen ist (Position B1+B2). So wäre zumindest der Einklang mit § 40a Absatz 3 hergestellt: „*Voraussetzung für Umstellungen nach Absatz 1 Satz 2 ist, dass das verordnete biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel über eine Zulassung für die Indikation verfügt, für die es eingesetzt werden soll*“.

---

### Position zu § 40b Absatz 2

Das automatisch Ersetzen in Apotheken eines biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittels (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel), für das eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse besteht, durch ein Preisgünstigeres verkennt die Dynamiken im Biosimilarsmarkt: Beispielsweise wurden alleine im vergangenen Jahr vier Nachahmerprodukte des monoklonalen Antikörpers Bevacizumab – ein Krebsmedikament – zur Vermarktung in Europa durch die EU-Kommission zugelassen. Diese Dynamik im Markt wird sich in den kommenden Jahren nicht abschwächen, was die Konkurrenzsituation und somit die Preiseentwicklung zugunsten der wirtschaftlichen Ressourcen des Gesundheitssystems beeinflussen wird. Je nach Indikationsgebiet wird es künftig in kurzen Zeitabständen immer wieder neue Nachahmerprodukte geben, die einem Patienten beziehungsweise einer Patientin nach dieser Regelung automatisch und ohne Wissen der verordnenden Praxis durch die Apotheke dispensiert werden müsste. Die Folge wäre ein dauerhafter nicht durch den verordnenden Arzt oder die verordnende Ärztin kontrollierbarer und nachverfolgbarer Mehrfachwechsel für Patientinnen und Patienten.

Dieses „Präparate-Hopping“ ist nicht wünschenswert, dieser Passus ist daher aus medizinischen Gründen (Adhärenz, Nocebo-Effekte, Pharmakovigilanz, Ärztin/Arzt-Patient/Patientin-Kommunikation) abzulehnen.

---

### Position zu § 40b Absatz 3

Der BPI plädiert dafür, dass sogenannte Switches (Ersetzung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln) allein durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin zu erfolgen hat. Dies soll aus medizinischen Gründen nicht in der Apotheke erfolgen dürfen.

## Stellungnahme

Ergänzend wird hier betont, dass einer wirtschaftlichen Verordnung (und hier unabhängig davon, ob es sich um ein Original/Referenzprodukt oder ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel handelt) zunächst die Auswahl des für die Therapie des konkreten Patienten oder der konkreten Patientin aus therapeutischer Sicht geeigneten Arzneimittels vorzugehen hat.

---

### Position zu § 40b Absatz 4

Die Position B2 wird vollumfänglich unterstützt. Dies erhöht die Sicherheit von Patientinnen und Patienten bei der Versorgung mit biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel), stärkt die Adhärenz und unterstützt den wichtigen Informationsfluss zwischen Apotheke-Patient/Patientin-Ärztin/Arzt.

---

### Position zu § 40b Absatz 5

Wie bereits oben ausgeführt, besteht nach den derzeitigen Rahmenbedingungen eine hohe Retaxationsgefahr, wenn Apotheken die Substitution wegen "sonstiger Bedenken" nicht durchführen. Dies geht letztlich zu Lasten der Patientensicherheit. Daher plädiert der BPI dafür, die in den Tragenden Gründen aufgeführten Punkte der Position B 2 im Sinne einer Konkretisierung sonstiger Bedenken für die konkrete Fragestellung in der Arzneimittel-Richtlinie (§40b (neu)) aufzuführen. Dies erscheint gerade bei der Abgabe von hochkomplexen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel) in Apotheken richtig.

Es ist für die Sicherheit der Versicherten wichtig, dass Apotheken die individuelle Situation von Patientinnen und Patienten (bekannte Nebenwirkungen, Allergien, Unverträglichkeiten, Handhabungsproblematiken bei Applikationshilfen etc.) bei der Abgabe von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Original/Referenzprodukt oder im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel) sachgerecht berücksichtigen können.

---

Mai 2022