

vfa/vfa bio-Positionspapier „Biosimilars“

Biopharmazeutika werden mit Hilfe von lebenden Zellen (z. B. Hamsterzellen) oder Mikroorganismen (Bakterien wie *E. coli* oder Hefen) hergestellt. Ihre Qualität wird anders als bei chemisch-synthetischen Arzneimitteln ganz wesentlich durch die eingesetzten lebenden Organismen sowie den Herstellungsprozess bestimmt. Bereits kleine Änderungen im Herstellungsprozess können zu Unterschieden im Produkt führen, die die Wirksamkeit des Medikaments oder auch dessen Verträglichkeit nachhaltig verändern können.

Seite 1 / 11

Im Hinblick auf den Ablauf der ersten Patente von Biopharmazeutika hatte sich in der EU die Frage ergeben, wie Nachahmerpräparate von Biopharmazeutika geregelt werden sollen. Hierbei wurde in der EU-Gesetzgebung der Begriff „einem biologischen Referenzarzneimittel ähnliches biologisches Arzneimittel“ (**Biosimilar**) geprägt, da ein biopharmazeutisches Nachahmerpräparat nur ähnlich (similar), aber nicht identisch mit dem Originalpräparat sein kann. Dieser Begriff hat sich rasch in der EU durchgesetzt und wird auch in anderen Teilen der Welt verwendet.

Von Arzneimitteln, deren Wirkstoff chemisch-synthetisch hergestellt wird, gibt es bereits seit vielen Jahren Generika im Markt. Dies sind Medikamente, die dem Produkt des Originalherstellers weitgehend gleichen und insbesondere den gleichen Wirkstoff in der gleichen Menge enthalten. Solche Generika können nach Ablauf des Patentschutzes zugelassen werden, ohne dass das jeweilige Unternehmen eigene Prüfungen auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit durchführen muss, da es sich – ohne diese zu kennen – auf die entsprechenden Unterlagen des Originalherstellers berufen kann. Da Generikahersteller somit den größten Teil der Forschungs- und Entwicklungskosten von bis zu 800 Mio. Dollar für ein neues Arzneimittel sparen, können sie ihre Medikamente viel preiswerter anbieten als die Originalhersteller.

Für ein Biopharmazeutikum von hoher Qualität sind hingegen umfangreiche Entwicklungsarbeiten im Hinblick auf einen geeigneten Herstellungsprozess erforderlich. Für den Nachweis der Wirksamkeit und guten Verträglichkeit ist es darüber hinaus ebenso notwendig, aufwändige präklinische und klinische Prüfungen durchzuführen. Biosimilars können den biopharmazeutischen Originalpräparaten nur ähnlich sein, da das vollständige Nachahmen des komplexen Herstellungsprozesses und eine reine Bezugnahme auf die Unterlagen des Originalherstellers nicht möglich sind. Stattdessen muss jeder neue Hersteller eines Biopharmazeutikums, also

auch der eines Biosimilars, im Interesse der Sicherheit der Patienten eine weitgehende Eigenentwicklung betreiben.

Seite 2/11

Ausgangslage

Die Wirkstoffe von Biopharmazeutika sind durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

- Sie besitzen nachgewiesene biologische Aktivität(en).
- Sie haben ein hohes Molekulargewicht und eine hochkomplexe Struktur im Vergleich zu den meisten chemisch synthetisierten Wirkstoffen.
- Sie sind zwangsläufig heterogen hinsichtlich ihrer Molekülstruktur. Die Heterogenität der Molekülstruktur sowie des Verunreinigungsprofils kann erhebliche Auswirkungen auf Wirksamkeit, Wirkprofil und Sicherheit von biologischen Arzneimitteln haben.
- Sie können durch Unterschiede des biologischen oder genetischen Ausgangsmaterials, der Masterzellbank, des Expressionssystems und des Herstellungsprozesses beeinflusst werden, die zu unterschiedlichen posttranslationalen Modifikationen und damit zu Mikroheterogenitäten des Moleküls führen. Diese Modifikationen können Auswirkungen auf die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit haben, die wiederum nur in klinischen Prüfungen und später in der breiteren Anwendung im klinischen Alltag aufgedeckt werden können.
- Sie können sehr empfindlich in ihrer(n) biologischen Aktivität(en) gegenüber physikalischen Bedingungen (Temperatur, Scherkräfte, Phasen), Enzymaktivitäten im Herstellungsprozess (Sensitivität gegenüber Prozessänderungen) und Änderungen bei der Formulierung sein.
- Sie können sehr spezifische Formulierungsbedingungen erfordern (z. B. Hilfsstoffe, Konjugation oder spezielle chemisch-physikalische Bedingungen), um die spezifische und volle biologische Aktivität bei der Verabreichung zu entfalten.
- Sie erfordern (einen) Bioassay(s) zur Charakterisierung und Stabilitätsbewertung zusätzlich zu den chemisch-physikalischen Tests zur Feststellung der Identität und der Reinheit von Charge zu Charge.

Grundsätzlich sind folgende Produkte zu unterscheiden:

Seite 3/11

- **Biopharmazeutische Originalpräparate**
- **Biosimilars** (Nachahmerpräparate von biopharmazeutischen Originalpräparaten nach Patentablauf), die dem Originalpräparat lediglich ähneln, aber mit diesem nicht identisch sind und es damit auch nicht automatisch substituieren können
 - **Spezialfall Biosimilars mit mehreren Markennamen (sogenannte Zweitmarken)**: stammen aus ein und derselben Produktionsstätte des Nachahmers, sind daher untereinander identisch und damit auch untereinander substituierbar

Zulassung von Biosimilars

In der EU wurde im Rahmen der Ende März 2004 abgeschlossenen Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung u. a. auch eine Regelung für biologische Arzneimittel aufgenommen, die einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich sind (Biosimilars). **Artikel 10 Abs. 4 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG lautet:**

„Erfüllt ein biologisches Arzneimittel, das einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist, die in der Definition von Generika enthaltenen Bedingungen nicht, weil insbesondere die Rohstoffe oder der Herstellungsprozess des biologischen Arzneimittels sich von dem des biologischen Referenzarzneimittels unterscheiden, so sind die Ergebnisse geeigneter vorklinischer oder klinischer Versuche hinsichtlich dieser Bedingungen vorzulegen. Die Art und Anzahl der vorzulegenden zusätzlichen Daten müssen den relevanten Kriterien des Anhangs I und den diesbezüglichen Leitlinien entsprechen.“

Die Kriterien der Biosimilar-Zulassung sind auf Biopharmazeutika anzuwenden, da deren Wirkstoffe gentechnisch hergestellt werden. Des Weiteren gelten sie für niedermolekulare Heparine, weil es sich hierbei um komplexe biologische Arzneistoffgemische handelt, deren Charakteristika im wesentlichen durch den Produktionsprozess und dessen Kontrolle bestimmt werden. Mehrere produktspezifische Leitlinien oder Anhänge wurden von der EMA ebenfalls bereits verabschiedet (s. unten).

Gemäß Anhang I, Teil II „Spezifische Zulassungsanträge und Anforderungen“ Punkt 4: „Biologische Arzneimittel, die im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleichen“, darf sich eine auf ein biologisches Arzneimittel Bezug nehmende Zulassung hinsichtlich der einzureichenden Angaben nicht auf pharmazeuti-

sche, chemische und biologische Daten sowie Daten zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit beschränken. Art und Menge zusätzlicher Daten (toxikologische und weitere präklinische sowie klinische Daten) sind je nach Einzelfall entsprechend den einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien festzulegen. Wegen der Verschiedenartigkeit der biologischen Arzneimittel ist von der zuständigen Behörde unter Berücksichtigung der spezifischen Merkmale jedes einzelnen Arzneimittels festzulegen, welche der in Modul 4 (Präklinische Berichte) und Modul 5 (Berichte über klinische Studien) vorgesehenen Studien erforderlich sind.

Seite 4/11

Die revidierte Richtlinie 2001/83/EG einschließlich des Anhangs I ist Ende 2005 in Kraft getreten. Die darin genannten einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien liegen vor: Seit Oktober 2005 ist die **Leitlinie zu ähnlichen biologischen Produkten (CHMP/437/04)** anzuwenden, in der das Konzept für Biosimilars, die grundlegenden Prinzipien, z. B. zur Wahl des Vergleichspräparats, und Hinweise auf die relevanten Leitlinien enthalten sind.

Darüber hinaus sind seit Juni bzw. Juli 2006 folgende weitere Leitlinien der EMA anzuwenden: die **Leitlinie zu ähnlichen biologischen Arzneimitteln, die biotechnologisch gewonnene Proteine als Wirkstoffe enthalten - Qualitätsfragen (CHMP/49348/05)**, die **Leitlinie zu ähnlichen biologischen Arzneimitteln, die biotechnologisch gewonnene Proteine als Wirkstoffe enthalten – Nicht-klinische und klinische Fragen (EMEA/CHMP/BMWP/42832/05)** sowie eine entsprechende **produktspezifische Leitlinie für Epoetine und produktspezifische Anhänge für Insuline, Somatropine, G-CSF-Produkte (Granulozyten-Kolonien-stimulierender Faktor), Interferon alfa-Produkte und niedermolekulare Heparine**. Für FSH- (follikelstimulierendes Hormon) und Interferon beta-Produkte befinden sich entsprechende Konzeptpapiere derzeit im Kommentierungsverfahren. Darüber hinaus wurde im November 2009 ein Konzeptpapier zur Entwicklung von Biosimilars mit monoklonalen Antikörpern als Wirkstoff zur Kommentierung veröffentlicht.

Des Weiteren gilt ab April 2008 die spezifische **Leitlinie über die Immunogenitätsbewertung von biotechnologisch gewonnenen therapeutischen Proteinen (EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006)**, in der explizit daraufhin gewiesen wird, dass Studien zur Immunogenität auch für Biosimilars erforderlich sind.

Seit November 2007 ist die Leitlinie **EMEA/CHMP/BMWP/101695/2006 („Guideline on comparability of biotechnology-derived medicinal products after a change in the manu-**

facturing process – non-clinical and clinical issues“) in Kraft, in der die Vergleichbarkeit des Biopharmazeutikums nach einer Verfahrensänderung bei einem Hersteller bzw. dessen Lohnhersteller beschrieben wird. Solche Verfahrensänderungen werden sowohl während der Entwicklung eines Arzneimittels als auch nach dessen Zulassung erforderlich. Der Nachweis der Vergleichbarkeit ist, da die Verfahrensänderungen beim selben Hersteller erfolgen, der bereits umfangreiche Erfahrungen mit dem Wirkstoff hat, grundsätzlich zu unterscheiden von dem Nachweis der Ähnlichkeit zwischen einem Biosimilar und dem biopharmazeutischen Originalpräparat, da diese Produkte von unterschiedlichen Herstellern stammen (s. unten – vfa/vfa bio-Position).

Seite 5/11

In Europa sind bisher folgende Biosimilars zugelassen worden:

- Zwei Somatotropin-Biosimilars (gegen Minderwuchs) von zwei verschiedenen Herstellern, wobei nur eins in Deutschland marktrelevant ist
- Ein Epoetin alfa-Biosimilar (gegen Anämie) mit drei Markennamen
- Ein Epoetin zeta-Biosimilar (gegen Anämie) mit zwei Markennamen
- Ein Filgrastim-Biosimilar (gegen Neutropenien) mit zwei Markennamen
- Ein Filgrastim-Biosimilar (gegen Neutropenien) mit drei Markennamen
- Ein Filgrastim-Biosimilar (gegen Neutropenien) mit einem Markennamen

Für eine detaillierte Übersicht über die in Europa zugelassenen Biosimilars und deren Referenzprodukte s.

www.vfa.de/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf

Anfang 2008 wurden die Zulassungsanträge für drei Insulin-Biosimilars zurückgezogen, da das Unternehmen die ihm vom CHMP gestellten Fragen zur Herstellung und zur Wirksamkeit nicht innerhalb der vorgegebenen Frist beantworten konnte.

Bereits im Juni 2006 hatte das CHMP einem Interferon alfa 2a-Biosimilar eine negative Bewertung erteilt, da die vorgelegten Daten als nicht ausreichend angesehen wurden, um die Wirksamkeit und Sicherheit zu belegen.

Regelungen in anderen Ländern

Seite 6/11

In den USA sind biologische/biotechnologische Produkte, die durch den Public Health Service Act geregelt werden, von den Bestimmungen des Federal Food Drug & Cosmetic Act zur generischen Zulassung (ANDA) ausgenommen. Regelungen für biologische/biotechnologische Nachahmerprodukte sind derzeit Gegenstand verschiedener Gesetzesinitiativen. Dessen ungeachtet ist aufgrund einer rechtlichen Besonderheit im Juni 2006 erstmals ein Nachahmerprodukt – ein Wachstumshormon – von der FDA zugelassen worden. Die Erarbeitung des gesetzlichen Rahmens für Nachahmerpräparate von Biopharmazeutika in den USA wird in nächster Zeit erwartet.

Fast alle derzeit verabschiedeten oder in Diskussion befindlichen Leitlinien in anderen Teilen der Welt (z. B. Schweiz, Türkei, Malaysia, Australien, Japan, Mexiko, Taiwan, Korea) entsprechen weitgehend dem europäischen Regelwerk für Biosimilars.

Die kürzlich veröffentlichte WHO-Leitlinie für Biosimilars folgt im Grundsatz den gleichen Prinzipien wie in der EU und soll als Basis für die Länder fungieren, die bisher noch keine Biosimilar-Gesetzgebung haben.

vfa/vfa bio-Position

Der Herstellungsprozess für einen biologischen Wirkstoff definiert in signifikantem Ausmaß das daraus gefertigte Medikament, da die Herstellungsprozesse auf lebenden Zellen oder Organismen basieren, deren Funktionen zwangsläufig variieren. Anders als bei chemischen Produkten sind Biopharmazeutika als Resultat der Variabilität der lebenden Prozesse, mit Hilfe derer sie hergestellt werden, auf der molekularen Ebene heterogen. Dies gilt auch für Biosimilars, da diese ebenso wie die biopharmazeutischen Originalpräparate in lebenden Zellen hergestellt werden.

Aufgrund der Komplexität von Biopharmazeutika ist es nicht möglich, nach Ablauf der Patente der Originalpräparate Nachahmerprodukte zu entwickeln, die identisch zum Referenzprodukt sind. Daher ist es unzulässig, dass lediglich Daten zur Qualität erhoben werden und die Bioäquivalenz nachgewiesen wird, wie dies bei chemischen Generika üblich ist. Zudem ist es auch wegen der Heterogenität, die durch die biologische Herstellung bedingt ist, nicht möglich, daraus den Schluss zu ziehen, dass Biosimilars identische klinische Eigenschaften zu den Originalpräparaten haben; dies gilt

auch dann, wenn sie sich in *In-vitro*-Tests offensichtlich nicht unterscheiden.

Seite 7/11

Der Originalhersteller hat eine umfassende Datenanalyse für alle Herstellungsschritte und für alle wichtigen Zwischenprodukte zur Verfügung und hat In-Prozess-Kontrollen und Referenzstandards etabliert. Im Laufe der Zeit erforderlich werdende Änderungen (Verfahrensänderungen) sind bei ihm im Allgemeinen kleine Änderungen bei einem gut verstandenen, umfassend validierten Prozess, wobei alle anderen Aspekte der Herstellung unverändert bleiben. Mögliche Auswirkungen der durchgeführten Änderungen müssen vom Hersteller genau untersucht werden. Oft sind die maßgeschneiderten Prozesse, die für die Herstellung von Biopharmazeutika entwickelt werden, wertvolles geistiges Eigentum oder Geschäftsgeheimnisse. Der Originalhersteller ist in der Lage, das vor und nach der Änderung hergestellte Produkt zu vergleichen, um der Zulassungsbehörde zu zeigen, dass die Änderung keinen negativen Einfluss auf die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Produkts hat. Dazu muss auch der Originalhersteller ggf. vor der Einführung von Prozessänderungen neue klinische Daten vorlegen. Dies hängt von den Ergebnissen der Charakterisierungsstudien für den Produktvergleich ab, mit denen der Einfluss der Änderung bestimmt wird.

Ein Nachahmer muss für sein Produkt eine umfassende Datensammlung für alle Herstellungsschritte, von seinen eigenen Zellbanken angefangen über seinen Herstellungsprozess und die wichtigsten Zwischenprodukte bis zu den In-Prozess-Kontrollen und Referenzstandards haben. Da er jedoch keinen Zugang zu den Daten des Originalherstellers hat, und auch nicht zu dessen Zellkonstrukt, Zellbanken, wichtigsten Zwischenprodukten, Referenzstandards und Reagenzien und den komplexen und oft maßgeschneiderten, validierten Methoden (z. B. Bioassays), kann er keinen vollständigen direkten Vergleich zwischen seinem Prozess und seinem Biosimilar mit jenen des Originalherstellers durchführen.

Daher ist es weder wissenschaftlich begründbar, noch im Hinblick auf die Patientensicherheit vertretbar, einfach anzunehmen, dass ein Biosimilar die gleichen klinischen Eigenschaften wie das Präparat des Originalherstellers aufweist. In diesem Kontext sind daher auch sogenannte „Biosimilar-Verordnungsquoten“, wie sie beispielsweise der Rahmenvertrag zwischen dem GKV-Spitzenverband und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vorsieht, hinsichtlich Patientensicherheit und Wirtschaftlichkeit abzulehnen.

Die einzige Möglichkeit, die Ähnlichkeit der klinischen Eigenschaften des Biosimilars mit dem Vergleichsprodukt zu erfassen, besteht darin, diese in vergleichenden klinischen Studien zu ermitteln, die so ausgelegt sind, dass sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit gezeigt werden kann. Darüber hinaus müssen Biosimilars auch nach der Zulassung in der breiteren Anwendung beobachtet werden, um mögliche Immunogenitätsreaktionen und seltene Nebenwirkungen zu erfassen.

Konsequenterweise müssen Zulassungsanträge von Biosimilars ausführliche vergleichende Daten zur Qualität sowie nicht-klinische und klinische Daten umfassen, um zu zeigen, dass ein Biosimilar pharmazeutisch und klinisch im Vergleich zu dem jeweiligen Originalprodukt ähnlich ist. Dies ist durch das EU-Regelwerk für „Biosimilars“ auch gewährleistet, das Vorbild für die Regularien in anderen Ländern war und das vfa und vfa bio begrüßen.

Eine aktuelle Mitteilung des BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) unterstreicht die Notwendigkeit dieser dezidierten Zulassungsanforderungen für Biosimilars. Eine Zulassungsstudie für ein Epoetin alfa-Biosimilar mit subkutaner Applikation an Anämie-Patienten musste wegen eines Falls von PRCA (pure red cell aplasia, Aplasie der roten Blutkörperchen) und eines Falls des Auftretens neutralisierender Antikörper abgebrochen werden. Diese klinische Studie wurde durchgeführt, um für dieses Epoetin alfa-Biosimilar auch die Zulassung der subkutanen Applikation bei renaler Anämie beantragen zu können. Zum Zeitpunkt des Studienabbruchs waren 338 zuvor nicht mit Epoetinen behandelte Patienten in die Studie aufgenommen worden. Üblicherweise tritt PRCA deutlich seltener – bei 1 von 10.000 Patienten – auf. Dieser Fall belegt, dass eine Extrapolation von einer Applikationsform zu einer anderen ohne eigene klinische Daten für Biopharmazeutika nicht erfolgen sollte.

Eine aktuelle Analyse von Schöffski et al. („Verbrauch von Erythropoese-stimulierenden Faktoren in der Therapie der renalen Anämie – eine „real life“-Analyse der Versorgungssituation in Deutschland“, Kongress für Nephrologie, September 2009, Poster P150), basierend auf mehr als 15.000 Behandlungsfällen, ermittelte die tatsächlich verbrauchten Dosen an Epoetinpräparaten in Deutschland: Im Vergleich zum direkten Referenzprodukt (Epoetin alfa) wurde ein 30%-iger Mehrverbrauch bei den Biosimilars ermittelt. Bereits im Zulassungsbericht der EMA (EPAR – European Assessment Report) wurden Unterschiede der Epoetin alfa-Biosimilars sowohl hinsichtlich der Glykosylierungen als auch der erforderlichen Dosierungen beschrieben. Weitergehende Detailanalysen sind erforderlich, um die Frage der wirtschaftlichen Entlastung des Gesund-

heitssysteme durch Epoetin-Biosimilars zu beantworten. Vermeintliche Einspareffekte durch Biosimilars werden zu hinterfragen sein, sollte sich diese Aussage in weiteren Erhebungen bestätigen.

Seite 9/11

Substitution von biopharmazeutischen Originalpräparaten durch Biosimilars?

Aufgrund der erwiesenermaßen vorhandenen Unterschiede zwischen Originalpräparat und Biosimilar ist die automatische Substitution in der Apotheke in Deutschland und den anderen Ländern der EU gemäß Gesetzgebung nicht zulässig. Ein Austausch eines Originalpräparats durch ein Biosimilar darf nur nach ausdrücklicher Anordnung des Arztes erfolgen. Um eine eindeutige Dokumentation insbesondere im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungsmeldungen zu ermöglichen, sollten Biosimilars klar identifizierbar sein, etwa durch einen unterscheidbaren Wirkstoff-Freinamen (INN = International Non-Proprietary Name, das ist der von der Weltgesundheitsorganisation vergebene Kurzname für einen Arzneimittelwirkstoff) und/oder durch einen eigenen Markennamen, wie dies auch bei den bisher verfügbaren, von unterschiedlichen Herstellern unabhängig voneinander entwickelten biopharmazeutischen Originalpräparaten der Fall ist. Dies ist leider bei mehreren Biosimilar-Produkten nicht umgesetzt worden. So haben ein Epoetin-Biosimilar sowie zwei Filgrastim-Biosimilars dieselbe Wirkstoffbezeichnung wie das Originalpräparat; damit ist allein aus der Wirkstoffbezeichnung nicht erkennbar, ob das/ein Originalpräparat oder das/ein Biosimilar verordnet wurde. Dies sei im Folgenden beispielhaft anhand der Epoetin-Produkte dargestellt.

Epoetin - Originalprodukte:

- ERYPO®
INN: Epoetin alfa
- Aranesp®
INN: Darbepoetin alfa
- NeoRecormon®
INN: Epoetin beta
- Ein Produkt mit zwei Markennamen:
Biopoin® und Eporatio®
INN: Epoetin theta

Epoetin alfa-Biosimilars:

- Ein Biosimilar mit drei Markennamen:
Abseamed®, Binocrit®, Epoetin alfa HEXAL®
INN: Epoetin alfa
Referenzprodukt: ERYPO®
- Ein Biosimilar mit zwei Markennamen:
Retacrit®, Silapo®
INN: Epoetin zeta
Referenzprodukt: ERYPO®

Seite 10/11

vfa und vfa bio halten im Interesse der Patientensicherheit folgende Anforderungen an Biosimilars für erforderlich:

- **Ausführliche vergleichende Daten** zur Qualität sowie vergleichende nicht-klinische und klinische Daten.
- **Beobachtungsstudien nach der Zulassung** von Biosimilars, um mögliche Immunogenitätsreaktionen, seltene Nebenwirkungen (Pharmakovigilanzstudien) sowie die tatsächlich erforderlichen Dosen zu ermitteln.
- Ein Wechsel von Original zu Biosimilars darf nur mit ausdrücklicher ärztlicher Zustimmung erfolgen (**keine automatische Substitution in der Apotheke**). Dies entspricht einer ausdrücklichen Empfehlung der EMA (EMEA/74562/2006).
- **Quoten für Biosimilars sind abzulehnen**, da die Entscheidung über die jeweilige Verschreibung immer beim Arzt liegen muss und dabei primär auf medizinischen Gründen basieren sollte. Außerdem ignorieren Quotenvorgaben die Unterschiede zwischen den Originalpräparaten und Biosimilars, nehmen dem Arzt einen Teil seiner notwendigen medizinischen Entscheidungsfreiheit und verlagern den

Entscheidungsschwerpunkt von medizinischen zu wirtschaftlichen Aspekten. Zudem ist nicht auszuschließen, dass Quoten auch medizinisch unangebrachte Produktwechsel zum potenziellen Nachteil von stabil und sicher eingestellten Patienten bewirken.

Seite 11/11

- Biosimilars sollten durch eine **eigene Wirkstoffbezeichnung (INN) und/oder einen eigenen Markennamen** klar identifizierbar sein, so dass zu erkennen ist, ob es sich um ein Originalpräparat oder ein Biosimilar handelt. Bei Parallelentwicklungen durch Originalhersteller gilt das ebenso. Dies dient der Patientensicherheit, da hierdurch eindeutig nachvollzogen werden kann, welches Präparat der Arzt verschrieben und der Patient tatsächlich erhalten hat.
- **Die Fachinformation von Biosimilars sollte umfassend sein** und die jeweils verfügbaren Daten detailliert auflisten, um damit deutlich zu machen, welche Anwendungsgebiete tatsächlich durch Studien belegt sind und welche ohne eigene Daten vom Biopharmazeutikum des Originalherstellers abgeleitet wurden.