

# Stellungnahme zur G-BA-Beschlussvorlage: § 40b (neu) der Arzneimittel-Richtlinie – Austausch von biotechnologisch hergestell- ten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung

## Kernforderungen

- Falsche Weichenstellung zur automatischen Substitution von Biopharmazeutika vermeiden – medizinisch und wirtschaftlich nicht notwendig
- Gefährdung der Patientenversorgung mit parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln vermeiden – großes Einsparvolumen durch bestehende Mechanismen bereits vorhanden
- Mindestens eine versorgungsorientierte Konkretisierung der Beschlussvorlage ist erforderlich

### Automatische Substitution bei Biopharmazeutika nicht sinnvoll

Biosimilars und ihre Referenzarzneimittel sind keine chemisch-synthetischen (identischen) Arzneimittel und daher nicht mit Generika gleichzusetzen. Instrumente, die den Biopharmazeutika-Markt regeln sollen, können deshalb nicht einfach eins-zu-eins vom Generika-Bereich übernommen werden. Instrumente zur Steuerung des Arzneimittelmarktes inkl. des biopharmazeutischen Segments sind außerdem bereits reichlich vorhanden, in der täglichen Praxis integriert und wirksam.

Biosimilars weisen in Deutschland längst ein sehr starkes Wachstum auf. Sie gewinnen bereits im ersten Jahr nach ihrer Markteinführung signifikante Marktanteile von bis zu 80 %. Und im Anschluss wächst ihr Marktanteil weiter, z. B. auf 94 % für Bevacizumab, 91 % für Rituximab, 91 % für Infliximab und 85 % für Trastuzumab (Apothekenmarkt in Defined Daily Doses, Stand Ende 2022, INSIGHT Health GKV-Abrechnungsdaten

(NVI-Plus), ambulanter Fertigarzneimittelmarkt inkl. Zubereitungen, Januar – Oktober 2022).

Ihre wirtschaftliche Verordnung ist bereits gewährleistet: Ärzt:innen werden durch die Krankenkassen über vorliegende Rabattverträge informiert und sind durch den neu eingeführten § 40a der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zur Einstellung und Umstellung auf preisgünstige Produkte verpflichtet. Zudem haben sie die weiteren, zwischen den gesetzlichen Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen regional vereinbarten Vorgaben, wie z. B. Quoten, zu berücksichtigen. Diese sowie weitere Instrumente heben umfassend das Einsparpotenzial der Biopharmazeutika. Eine zusätzliche Steuerung durch eine automatische Substitution in der Apotheke ist weder sachgerecht noch zielführend.

Vor allem aber ist es bei Biopharmazeutika, die i.d.R. in komplexen, oft schweren chronischen Krankheitssituationen zum Einsatz kommen, erforderlich, die Therapieentscheidung bei den

Ärzt:innen zu verankern. Ärzt:innen sollten ihre Therapieentscheidung in der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Evidenz auf Basis medizinischer Überlegungen treffen können – unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit, unter Einbeziehung der Patient:innen und mit entsprechender produktgenauer Dokumentation.

Die Substitution in der Apotheke konterkariert darüber hinaus das erklärte Ziel der Bundesregierung, Deutschland zum international führenden Biotechnologie-Standort zu machen und Lieferengpässe entschieden zu bekämpfen (s. Koalitionsvertrag und jüngstes Eckpunktepapier des BMG). Ein starker Produktionsstandort ist eine entscheidende Voraussetzung für Liefer- und Versorgungssicherheit, Investitionen und Innovationen. Die dafür in Deutschland vorhandenen Kapazitäten und Expertisen dürfen nicht fahrlässig durch kurzfristig angelegte Sparmaßnahmen geschwächt werden. Überzogene Kostendämpfung wird sich nachteilig auf den weiteren Ausbau und die Neuansiedlung biopharmazeutischer Produktionskapazitäten in Deutschland und Europa auswirken und eine Abhängigkeit von der Produktion in Asien nach sich ziehen, wie sie in der Generikabranche heute bereits existiert. Deshalb sieht der vfa an dieser Stelle den Gesetzgeber gefordert, die Rahmenbedingungen so zu gestalten, dass eine sichere Versorgung der Patient:innen gewährleistet bleibt.

### Empfehlung

Auf die geplante automatische Substitution von Biopharmazeutika in der Apotheke sollte generell verzichtet werden. Diese zweite Stufe der ergänzenden Steuerung des Biosimilar-Einsatzes nach dem GSAV ist nicht sinnvoll umsetzbar.

### Substitution bei Fertigarzneimitteln für parenterale Zubereitungen nicht notwendig

Gerade im speziellen Fall der parenteralen Zubereitungen von Fertigarzneimitteln zur direkten

ärztlichen Anwendung stellt das SGB V mehrere Instrumente zur Kostenreduktion zur Verfügung, die bereits zu großen Einsparungen bei den Krankenkassen führen.

Primär bewirken die in Anlage 3 der Hilfstaxe festgelegten Preisbildungs- und Abschlagsregelungen beträchtliche Einsparungen, hinzukommen die in § 130a Abs. 8a SGB V vorgesehenen Rabatt-Verträge, mit denen die Krankenkassen bei den zu ihren Lasten verschriebenen Arzneimitteln ebenfalls Einsparungen realisieren können.

Das durch die Hilfstaxe generierte Einsparpotenzial wurde durch das Ergebnis des Schiedsverfahrens zwischen Deutschem Apothekerverband und GKV-SV im vergangenen September noch einmal unterstrichen. Als dessen Ergebnis wurden höhere Abschläge für die Biosimilars von Trastuzumab, Bevacizumab und Rituximab festgesetzt, die die niedrigen Rechnungspreise reflektieren.

Darüber hinaus greifen seit 2023 mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingeführte weitere Regulierungen zur Preisdämpfung. In der Summe hat die Synchronität von teils erheblichen Abschlägen gemäß Hilfstaxe, Rabattverträgen und dem erhöhten Herstellerrabatt mit der nun für Biosimilars geplanten Substitution auf Apothekenebene das Potenzial, die gut funktionierende Versorgung insbesondere onkologischer Patienten mit parenteralen Zubereitungen von Fertigarzneimitteln empfindlich zu stören.

### Kommentierung von Einzelregelungen der Beschlussvorlage

Aus den zuvor dargelegten Gründen lehnt der vfa sowohl die automatische Substitution von Fertigarzneimitteln für parenterale Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung als auch die grundsätzliche automatische Substitution von Biopharmazeutika ab.

Sollte es dennoch zur Umsetzung der vorliegenden Beschlussvorlage kommen, weist der vfa im Folgenden auf konkrete Punkte hin, die zur Sicherstellung einer sachgemäßen Umsetzung der automatischen Substitution von biopharmazeutischen Fertigarzneimitteln für parenteralen Zubereitungen zwingend angepasst werden sollten.

## Zu § 40b Absatz (1)

### Neuregelung

Apotheken sollen zum Austausch verordneter biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel durch ein preisgünstiges Arzneimittel verpflichtet werden, wenn es sich um eine parenterale Zubereitung aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung handelt, sofern die Substitution nicht durch die behandelnden Ärzt:innen ausgeschlossen wurde. Das abzugebende, zu verarbeitende Fertigarzneimittel soll laut Beschlussalternative mindestens für die Applikationsarten des verordneten Fertigarzneimittels sowie für ein gleiches (Position A) bzw. mindestens für die Anwendungsgebiete des verordneten Fertigarzneimittels (Position B1 + B2) zugelassen sein.

### Kommentierung

Der vorliegende Entwurf schränkt den Umfang der von einer automatischen Substitution betroffenen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel (Biopharmazeutika) im Vergleich zum ersten G-BA Beschluss vom Frühjahr 2022 zur Einführung eines § 40b AM-RL aufgrund der geänderten gesetzlichen Vorgaben deutlich ein. Das mit dieser Beschränkung verbundene Ziel, negative Auswirkungen auf die Behandlung der Patient:innen durch die Reduktion von multiplen Injektionsdevice-Wechseln, Nocebo-Effekte und Immunogenitätsrisiken zu vermeiden, unterstützen der vfa und seine Mitgliedsunternehmen grundsätzlich.

Es sind dennoch mehrere Klarstellungen der Begrifflichkeiten im aktuellen Entwurf des Beschlusses notwendig, um die zweckgemäße Umsetzung des neuen § 40b zu gewährleisten:

1. Formulierung „*Wirkstoffgleiches*“ (Position A + B1) oder „*im Wesentlichen gleiches*“ (Position B2) Biopharmazeutikum: Der Gesetzgeber unterscheidet klar zwischen *wirkstoffgleich* und *im Wesentlichen gleich* Biopharmazeutika. Anders als bei chemisch-synthetischen Generika sind bei Biopharmazeutika nur sogenannte Bioidenticals wirkstoffgleich, in Bezug auf das Referenzarzneimittel sind Biosimilars hingegen nur im Wesentlichen gleich. Dies spiegelt sich bereits in den im Entwicklungs-

und Zulassungsverfahren höheren klinischen Hürden und dem notwendigen Nachweis einer „Biosimilarität“ wider. Daher hält der vfa hier die konsequente Verwendung der Formulierung „*im Wesentlichen gleich*“ aus Position B2 für sachgerecht.

2. Festlegung und Definition der „Verfügbarkeit“: Schon aus Gründen der Praktikabilität sollte die Ersetzung von biopharmazeutischen Fertigarzneimitteln nur durch Arzneimittel vorgenommen werden, die den Apotheken und damit den Patient:innen auch tatsächlich zur Verfügung stehen. Daher unterstützt der vfa die in Position B1 + B2 vorgesehene Einfügung des Verfügbarkeitskriteriums, wobei dieses konkretisiert werden sollte.
3. Klarstellung der „*unmittelbaren ärztlichen Anwendung*“: Nach der aktuellen Rechtsgrundlage bestehen Unklarheiten bzgl. der Austauschpflicht für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, die als parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren Anwendung bei Patient:innen gedacht sind, aber auch direkt durch den Patienten angewendet werden können. Dies kann in bestimmten Fällen nach einer stationären Einstellungsphase und nach Maßgabe der behandelnden Ärzt:innen erfolgen. Jedoch stehen nicht zwingend für die Biosimilars dieselben Applikationsformen zur Verfügung wie beim Referenzarzneimittel. Um deshalb negative Auswirkungen auf Therapieansprechen und -Compliance als Folge einer automatischen Substitution ohne Kenntnis der behandelnden Ärzt:innen während dieser kritischen Phase zu vermeiden, sollte im vorliegenden Änderungsentwurf die Definition der ersetzbaren Biopharmazeutika wie folgt konkretisiert werden: „biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur **ausschließlichen** unmittelbaren ärztlichen Anwendung“.

Darüber hinaus ist die Festlegung der zugelassenen Anwendungsgebiete bei den für eine Ersetzung herangezogenen Arzneimitteln von besonderer Bedeutung. Position A sieht hier vor, dass ein auszutauschendes Arzneimittel lediglich für ein gleiches Anwendungsgebiet zugelassen sein muss. Das hält der vfa für kritisch, da es durchaus

Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten zwischen Referenzprodukten und Biosimilars sowie zwischen den Biosimilars untereinander geben kann.

Diese Unterschiede sind zum einen darauf zurückzuführen, dass ein Biosimilar-Hersteller nicht alle Indikationen des Referenzprodukts per Extrapolation bei der europäischen Zulassungsagentur EMA beantragt/beantragen muss. Nach den Vorgaben der EMA benötigt eine Extrapolation von Anwendungsgebieten für die potenzielle Zulassung außerdem eine wissenschaftliche Begründung, die nicht in allen Fällen gegeben sein muss. Im Falle einer Ersetzung durch Biosimilars, die nicht für alle Indikationen ihres Referenzarzneimittels zugelassen sind, würde es bei den Patient:innen mit diesen Indikationen zu einer Off-Label-Therapie kommen, die medizinische und rechtliche Folgen mit sich bringen würde.

Zum anderen sind auch unterschiedlich lange Patentlaufzeiten für die verschiedenen Indikationen ein Grund, dass ein Austausch in der Apotheke – wenn nur ein Anwendungsgebiet übereinstimmen muss – zu nicht tolerierbaren Patentrechtsverletzungen führen kann. Daher sollte die in Position B1 + B2 vorgeschlagene Formulierung „*mindestens für die Anwendungsgebiete des verordneten Fertigarzneimittels*“ angewandt werden.

### Empfehlung

- Übernahme der Definition für ersetzbare Arzneimittel als „**im Wesentlichen gleiche** biotechnologisch hergestellte biologische Fertigarzneimittel“ (Position B2).
- Einschränkung der vorgesehenen Austauschbarkeit nur auf parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln, die **ausschließlich** zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung angewendet werden.
- Festlegung, dass das zur Ersetzung herangezogene zu verarbeitende Fertigarzneimittel auch **mindestens** für die Anwendungsgebiete des verordneten Fertigarzneimittels zugelassen sein muss (Position B1 + B2).

## Zu § 40b Absatz (2)

### Neuregelung

Die verpflichtende Ersetzung ist vorrangig durch Arzneimittel vorzunehmen, für die die Krankenkasse, zu deren Lasten das Arzneimittel verordnet wird, einen Rabattvertrag nach § 130a Absatz 8a SGB V mit dem pharmazeutischen Unternehmer abgeschlossen hat.

### Kommentierung

Die in diesem Absatz angedachten Regelungen zur Definition einer preisgünstigen parenteralen Zubereitung aus biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren Anwendung durch die Ärzt:innen nehmen Bezug auf § 129 Absatz 5c und § 130a Absatz 8a SGB V, welche für parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln in onkologischen Indikationen gelten. Aus Sicht des vfa muss der G-BA deshalb klarstellen, dass sich die im vorliegenden Änderungsentwurf vorgesehene automatische Substitution ebenfalls nur auf Arzneimittel in der Onkologie bezieht.

Erschwerend kommt hinzu, dass die direkte Ermittlung des „preisgünstigen“ Arzneimittels durch die Apotheke auf Basis des Listenpreises (auch unter Rabattvertrag nach § 130a Absatz 8 und 8a SGB V) nicht möglich ist. Dies liegt daran, dass Fertigarzneimittel zur parenteralen Zubereitung nicht der Arzneimittelpreisbindung gemäß § 1 Abs. 3 Nr. 8 Arzneimittelpreisverordnung unterliegen. Stattdessen legt Anlage 3 der Hilfstaxe die Berücksichtigung spezieller Aspekte bei der individuellen Herstellung von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln fest, zu denen bestimmte Abschläge für die eingesetzten Fertigarzneimittel zählen. Für die Apotheken ist es aufgrund der großen Unterschiede der in der Hilfstaxe geregelten Abschläge nicht ersichtlich, ob etwa das Rabattvertrags-Arzneimittel auch wirklich das preisgünstigere und damit wirtschaftlichste Arzneimittel ist.

### Empfehlung

- Klarstellung, dass nur biopharmazeutische Fertigarzneimittel für parenterale Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung **in onkologischen Indikationen** von der vorgesehenen automatischen Substitution betroffen sind.
- Einem Rabattvertrag nach § 130a Absatz 8 oder 8a SGB V unterliegende Fertigarzneimittel für parenterale Zubereitungen sind durch Anwendung der Hilfstaxenregelungen nicht automatisch das wirtschaftliche Arzneimittel. Das Kriterium zur Preisgünstigkeit sollte deshalb so formuliert werden, dass dieses eindeutig für die Apotheken ersichtlich ist.

## Zu § 40b Absatz (3)

### Neuregelung

Der G-BA benennt die für einen Austausch geeigneten Referenzarzneimittel und zugehörigen Biosimilars in Anlage VIIa der AM-RL.

### Kommentierung

Es fehlt die Klarstellung, dass der Austausch von Biosimilars untereinander nicht erfolgen darf. Denn eine Vergleichbarkeit verschiedener Biosimilars untereinander wird nicht im Rahmen ihrer Zulassung geprüft, die klinische Vergleichbarkeit muss nur in Bezug auf das jeweilige Referenzarzneimittel nachgewiesen werden. Darüber hinaus darf auch eine Ersetzung von Referenzpräparaten untereinander in der Apotheke nicht erfolgen. Es sollte deshalb klargestellt werden, dass Produkte gemeint sind, für die schon mindestens ein Biosimilar verfügbar ist.

Die referenzierte Anlage VIIa suggeriert eine Austauschbarkeit der jeweils zu einem biopharmazeutischen Wirkstoff aufgelisteten Produkte, die nicht zwangsläufig gegeben ist und die jeweils im Einzelfall sorgfältig geprüft werden muss. Es besteht weiterhin keine ausreichende Evidenz der multiplen Austauschbarkeit - dies könnte gerade bei patientenindividuellen Zubereitungen von Bedeutung sein. Absatz (3) sollte daher um folgende

Konkretisierung aus den tragenden Gründen zum vorliegenden Beschlussentwurf ergänzt werden:

*„Die Ersetzung zwischen Original-/Referenzarzneimitteln untereinander ist grundsätzlich nicht Gegenstand der vorliegenden Regelung und wird durch die Ergänzung der AM-RL sowie die vorliegende Anlage VIIa nicht weiter konkretisiert.“*

Da die Auflistung der Produkte in Anlage VIIa nie aktuell sein kann, kann sie zu Fehlwahrnehmungen führen. Auf die möglichen Unterschiede bei Formulierungen, Dosisstärken, Dosierungen, Lagerungsbedingungen, Patient:innenbegleitprogrammen und Anwendungsgebieten zwischen den in Anlage VIIa aufgeführten Produkten sollte explizit hingewiesen werden. Da letztere den Apotheken durch die überreichte ärztliche Verordnung unbekannt sind, ist der Hinweis auf die deklaratorische Liste in der Anlage VIIa im Rahmen des allgemeinen Apothekenaustausches und der vorgesehen patientenindividuellen Würdigung durch den Apotheker nicht möglich. Die Austauschbarkeit der jeweils zu einem biopharmazeutischen Wirkstoff aufgelisteten Produkte ist damit nicht zwangsläufig gegeben und muss jeweils im Einzelfall sorgfältig geprüft werden. Des Weiteren unterstützt der vfa Position B2.

### Empfehlung

- Klarstellung, dass eine **Ersetzung von Referenzarzneimitteln untereinander sowie Biosimilars untereinander nicht durch die AM-RL abgedeckt ist.**
- Ergänzung, dass vor Vornahme der Ersetzung durch die **Apotheke deren korrekte Umsetzung durch Prüfung der relevanten Faktoren (Indikationsgebiet, Hilfsstoffe, Formulierungen, Dosisstärken, Dosierungen, Lagerungsbedingungen, Patient:innenbegleitprogramme)** in Absprache mit den verschreibenden/behandelnden Ärzt:innen ermöglicht werden muss.
- **Übernahme von Position B2** zur Sicherstellung der Unbedenklichkeit bei einmaliger Umstellung von einem Biosimilar auf ein anderes.

## Zu § 40b Absatz (4)

### Neuregelung

In Position B2 ist ergänzend vorgesehen, dass eine ausführliche Beratung der Patient:innen erfolgen soll, wenn diese die Arzneimittel in der Apotheke selbst entgegennehmen, sowie in allen Fällen die verordnenden Ärzt:innen explizit über eine erfolgte Ersetzung in Kenntnis gesetzt werden sollen.

### Kommentierung

Die Vermeidung von negativen Effekten auf das Patientenwohl durch Nocebo-Effekte und verringerte Adhärenz muss oberste Priorität genießen. Aus Sicht des vfa sollte daher der in Position B2 vorgesehene Einschub des Absatzes (4) unbedingt vorgenommen werden. Zudem sollten die betroffenen Patient:innen in allen Fällen (unabhängig davon, ob sie das Arzneimittel selbst in den Apotheken entgegennehmen oder nicht) über eine erfolgte Substitution informiert werden.

Darüber hinaus sollte Absatz (4) neben den Pflichten zur Information und Beratung auch die Pflicht zur sorgfältigen Dokumentation der Substitution inkl. der eingesetzten Chargennummer beinhalten. Nur wenn diese erfasst sowie Ärzt:innen und Apotheker:innen bekannt ist, kann die lückenlose Nachverfolgung im Rahmen der Pharmakovigilanz sichergestellt werden.

### Empfehlung

- **Übernahme von Absatz (4)** aus Position B2 in die Änderung der AM-RL.
- Ergänzung, dass **Patient:innen und deren Ärzt:innen in allen Fällen über eine erfolgte Substitution informiert** werden.
- Verpflichtung **zur Sicherstellung der Dokumentation** einer erfolgten Ersetzung und deren Weiterleitung an die behandelnden Ärzt:innen im Rahmen der Pharmakovigilanz.

### Kontakt:

Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa)  
Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
Telefon +49 30 206 04-0  
[info@vfa.de](mailto:info@vfa.de)

Der vfa ist registrierter Interessenvertreter gemäß LobbyRG (Registernummer R000762) und beachtet die Grundsätze integrierter Interessenvertretung nach § 5 LobbyRG.

Stand 01.2023