

Nikolaus Schmitt, Birgit Heltweg



# Biosimilars im Fokus

Diskussionspapier zur Substitution von Biosimilars in Apotheken



## Einleitung und Evidenzlage

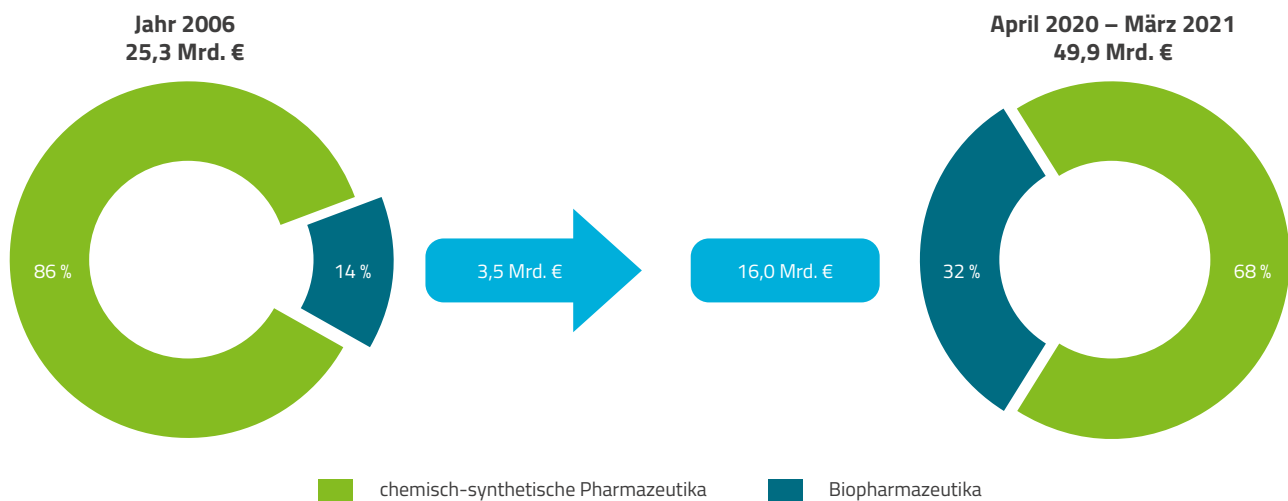
Biosimilars sind Nachahmerprodukte eines Biopharmazeutikums. Die Zulassung erfolgt nach Ablauf des Patentschutzes des biotechnologisch hergestellten Wirkstoffes (Referenzarzneimittel). Biosimilars müssen im Zulassungsverfahren nachweisen, dass sie eine identische bzw. äquivalente pharmakologische Wirkung zum Referenzarzneimittel haben und keine klinisch relevanten Unterschiede etwa bei den Nebenwirkungen zum Originalwirkstoff aufweisen. In Deutschland sind die ersten Biosimilars 2006 verfügbar gewesen.

Insgesamt hat sich der Ausgabenanteil biologisch hergestellter Arzneimittel in Deutschland seit 2006 verfünffacht. Ein Drittel der Ausgaben entfällt bereits auf diese Arzneimittel. Daher leisten Maßnahmen zur wirtschaftlichen Versorgung mit Biosimilars einen wichtigen und vor allem zunehmenden Nutzen für die Bezahlbarkeit der Arzneimittelversorgung.



**Abbildung 1: Der Arzneimittelmarkt in Deutschland hat sich seit 2006 fast verdoppelt, der Umsatz der Biopharmazeutika fast verfünffacht**

Biopharmazeutika Anteil (%), Umsatz in Mrd. €, Einjahreszeitraum 04/2020–03/2021 vs. 2006



Quelle: IQVIA 2021 Arzneimittelverbrauch (AMV); Gesamtmarkt: Klinikdaten: Umsatz in Euro zu bewerteten Klinikpreisen; Apothekenmarkt: Umsatz in Euro zum Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) ohne Berücksichtigung von Abschlägen und Einsparungen aus Rabattverträgen

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat zuletzt im Januar 2021 Empfehlungen zur Behandlung mit Biosimilars veröffentlicht (AkdÄ, 2021). Darin hat sie die Evidenzlage mit den Ergebnissen der Forschungsarbeiten rund um Biosimilars übersichtlich zusammengefasst:

1. Die Zulassungsverfahren belegen, dass jedes Biosimilar dem Referenzarzneimittel hinsichtlich Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit entspricht.
2. Jede neue Charge aller biologisch hergestellten Arzneimittel ist ähnlich, aber nicht identisch (Mikroheterogenität). Die Mikroheterogenität ist bei Biosimilars und Referenzarzneimitteln gleich ausgeprägt und klinisch funktionell nicht relevant.
3. Es gibt keinen Hinweis auf eine Zunahme von Nebenwirkungen bei den Biosimilars. Zahlreiche Studien zeigen seit 2006 keine Unterschiede bei den therapeutischen Effekten und den Sicherheitsaspekten zwischen Biosimilars und Referenzarzneimitteln.
4. Vorbehalten von Patientinnen und Patienten gegenüber der Umstellung der Versorgung auf Biosimilars (Nocebo-Effekte) sollte mittels ausführlicher Informationen und positiven Formulierungen begegnet werden.

5. Biosimilars führen zu einem Preiswettbewerb, der in der solidarisch finanzierten Gesundheitsversorgung einen besseren Therapiezugang zur biopharmazeutischen Therapie bewirken kann.

„Die AkdÄ empfiehlt daher sowohl bei der Erstverordnung von Biologika als auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung der Therapie jeweils die wirtschaftlichere Verordnungsalternative unter der Voraussetzung auszusuchen, dass eine praxistaugliche Einzeldosisstärke (zur Vermeidung von Kosten durch Verwurf) und eine für die Behandlung geeignete Darreichungsform (z. B. Applikationssystem wie Fertigspritze, Injektor, Pen) verfügbar sind sowie eine Zulassung für die zu behandelnde Erkrankung vorliegt“ (AkdÄ, 2021, S. 2).

Das Paul-Ehrlich-Institut kommt in einer im Dezember 2021 veröffentlichten Metastudie zu diesem Fazit: „Die Ergebnisse dieser Analyse weisen darauf hin, dass Sicherheit und Immunogenität von biosimilaren monoklonalen Antikörpern und einem Fusionsprotein und ihren jeweiligen in der Europäischen Union zugelassenen Referenzarzneimitteln sehr ähnlich und diese austauschbar sind. Diese Studie und frühere Berichte bestätigen, dass die Bedenken hinsichtlich Sicherheit und Immunogenität bei einem Wechsel unbegründet sind.“

Zusätzliche systematische Switch-Studien sind daher nicht erforderlich“ (PEI, 2021, S. 24).

## Gesetzliche Entwicklung

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurden neue Bestimmungen für den Einsatz von Biosimilars formuliert.

Das Gesetz trat am 16. August 2019 in Kraft und regelt nun in § 129 Absatz 1a Sätze 3 und 5 SGB V: „Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in den Arzneimittel-Richtlinien für die ärztliche Verordnung bis zum 16.08.2020 Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel ... unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Spätestens bis zum 16.08.2022 gibt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Arzneimittel-Richtlinien ebenfalls Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken“ (BMG, 2019a).

Im Gesetzentwurf des GSAV wurden folgende Begründungen hierfür formuliert: „Die Verordnung von Generika und im Wesentlichen gleichen biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) statt eines Originalpräparates ist in der Regel wirtschaftlicher als die Verordnung des Originalpräparates. Regional bestehen jedoch erhebliche Unterschiede in den Verordnungsquoten von Biosimilars. Es wird eine ausdrückliche Ermächtigung und auch Verpflichtung für den G-BA geschaffen, in seinen Richtlinien unverzüglich Hinweise zur Austauschbarkeit von Biosimilars sowie wirkstoffgleichen biologischen Arzneimitteln festzulegen“ (BMG, 2019b, S. 60 und 62).

„Die Aut-idem-Substitutionsregelung des § 129 Absatz 1 Satz 9 SGB V tritt erst in 3 Jahren in Kraft. Dieser Zeitraum erscheint angemessen, um weitere wissenschaftliche Erkenntnisse über die Austauschbarkeit von Biosimilars und Erfahrungen mit der Versorgungspraxis von Biosimilars zu sammeln. Unabhängig von diesem Zeitraum bleibt wesentliche Voraussetzung für die Anwendung der Aut-idem-Regelung auf Apothekenebene, dass der G-BA zuvor in seinen Richtlinien

die Austauschbarkeit für das betreffende Arzneimittel bewertet und festgestellt hat“ (BMG, 2019b, S. 70).

Der Bundesrat stimmte dem Gesetz ebenfalls zu und positionierte sich positiv zu diesen Regelungen: „Der Bundesrat begrüßt, dass eine Austauschbarkeit von im Wesentlichen gleichen biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) eine vorherige, ergebnisoffene Evaluation durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und nachfolgende eventuelle Feststellung der Austauschbarkeit in seinen Richtlinien vorsieht. In diesem Zeitraum kann ein Austausch auf der Grundlage der Hinweise des G-BA nur auf Arztebene unter Verantwortung des behandelnden Arztes erfolgen. Eine Vorlaufzeit für die Substitution auf Apothekenebene von drei Jahren scheint angemessen“ (BMG, 2019b, S. 96).

Insgesamt bestand also breiter Konsens der Legislative und Exekutive, dass Substitution bei biologischen Arzneimitteln mit einer Vorlaufzeit von drei Jahren eine wirtschaftlich und sozialpolitisch sinnvolle Maßnahme ist. So soll auch den regionalen unterschiedlichen Verordnungsquoten begegnet werden.

## Aktuelle Situation des Biosimilar-Einsatzes

### Bestimmungen des Gemeinsamen Bundesausschusses

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist gemäß gesetzlichem Auftrag tätig geworden und hat in § 40a der Arzneimittel-Richtlinien „Hinweise für die ärztliche Verordnung zur Umstellung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln nach § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V“ aufgenommen. Diese werden ergänzt durch Anlage VIIa „Biologika und Biosimilars“ (G-BA, 2022a). Die Aufnahme von biologisch hergestellten Wirkstoffen und die Auswahl der Biosimilars in Anlage VIIa erfolgten auf Basis eines Anhörungsverfahrens, welches im Juni 2021 vom G-BA gestartet wurde. Die fachlichen Grundlagen und Entscheidungen zur initialen Auswahl wurden in den tragenden Gründen zum Anhörungsverfahren detailliert erläutert (G-BA, 2021). Die bislang letzte Anhörung zur Ände-

zung der Anlage VIIa erfolgte am 9. März 2022 (G-BA, 2022b).

Am 12. April 2022 wurde durch den G-BA ein Beschluss zur Einführung eines neuen § 40b der Arzneimittel-Richtlinien „Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken“ gefasst. Der Beschluss (G-BA, 2022c) und die Erläuterungen in den tragenden Gründen (G-BA, 2022d)

beinhalten Bestimmungen für die Substitution in Apotheken, die auf die Bedingungen biosimilarfähiger Wirkstoffe abgestimmt sind. Einige Regelungen werden für das Anhörungsverfahren als alternative Positionen beschrieben. Nach Abschluss dieses Verfahrens wird eine dieser Alternativpositionen in die finale Formulierung des § 40b AM-RL übernommen.

**Tabelle 1: Übersicht der biosimilarfähigen Wirkstoffe, Stand April 2022**

| Indikationsgruppe                 | Wirkstoffe           | Biosimilar verfügbar seit ... | Anzahl der Biosimilars | Wirkstoffumsatz der BARMER 2021 in Mio. € | Biosimilarquote DDD BARMER 2021 | wichtigste Applikationsform |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Immuntherapie (TNF-alpha-Blocker) | Adalimumab           | 2017                          | 8                      | 124,1                                     | 73 %                            | Fertigspritze               |
|                                   | Etanercept           | 2016                          | 3                      | 63,2                                      | 79 %                            | Fertigspritze               |
|                                   | Infliximab           | 2013                          | 4                      | 57,4                                      | 79 %                            | Infusion                    |
| Onkologika                        | Rituximab            | 2017                          | 6                      | 32,8                                      | 90 %                            | Infusion                    |
|                                   | Trastuzumab          | 2018                          | 6                      | 53,4                                      | 81 %                            | Infusion                    |
|                                   | Bevacizumab          | 2019                          | 9                      | 68,9                                      | 85 %                            | Infusion                    |
| Insuline                          | Insulin glargin      | 2014                          | 2                      | 27,6                                      | 24 %                            | Fertigspritze               |
|                                   | Insulin lispro       | 2017                          | 1                      | 20,7                                      | 7 %                             | Fertigspritze               |
|                                   | Insulin aspart       | 2020                          | 2                      | 22,2                                      | 1 %                             | Fertigspritze               |
| Anämie                            | Epoetin alfa u. zeta | 2007                          | 5                      | 25,1                                      | 92 %                            | Fertigspritze               |
| Granulozyten-Stimulation          | Filgrastim           | 2008                          | 7                      | 7,0                                       | 80 %                            | Fertigspritze               |
|                                   | Pegfilgrastim        | 2018                          | 7                      | 18,6                                      | 66 %                            | Fertigspritze               |
| Künstliche Befruchtung            | Follitropin alfa     | 2013                          | 2                      | 1,4                                       | 52 %                            | Fertigspritze               |
| Osteoporose                       | Teriparatid          | 2019                          | 3                      | 4,1                                       | 40 %                            | Fertigspritze               |
| Wachstumsstörungen                | Somatropin           | 2006                          | 1                      | 10,1                                      | 47 %                            | Fertigspritze               |
| <b>Summe</b>                      |                      |                               |                        | <b>536,4</b>                              |                                 |                             |

Quellen: Arzneimittel-Richtlinie, Anlage VIIa (G-BA, 2022a), BARMER-Daten 2021

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der aktuell als Biosimilar verfügbaren Wirkstoffe. Wesentliche Bedeutung nach Umsätzen haben die Indikationsbereiche der Immuntherapie und der Onkologika. Die Anzahl der Biosimilars je Wirkstoff variiert stark, nur bei 8 der 15 Wirkstoffe ist eine Auswahl unter mehr als drei Alternativen möglich. Die Anwendung aller derzeitigen biosimilarfähigen

Wirkstoffe erfolgt mittels Injektionen oder Infusionen mit entsprechender Aufmerksamkeit und Wahrnehmung durch die Patientin oder den Patienten.

Die Biosimilarquote wird berechnet als Anteil der Tagesdosen von Biosimilar-Arzneimitteln an allen abgerechneten Tagesdosen des jeweiligen Wirkstoffes. Wie



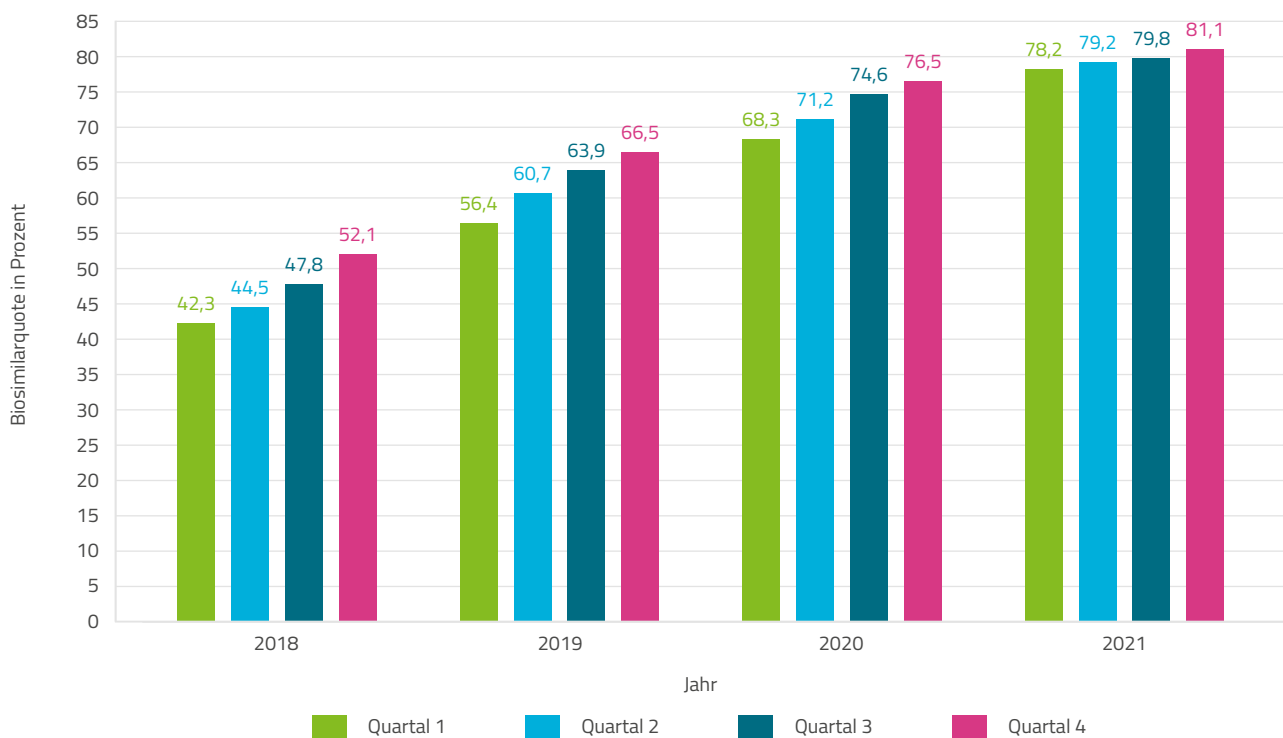
Tabelle 1 zeigt, war diese Quote 2021 bei den einzelnen Wirkstoffen sehr unterschiedlich. Für 5 der 15 Wirkstoffe überschreitet sie bereits 2021 die Marke von 80%. Bei diesen Wirkstoffen bilden die Biosimilars bereits die Standardversorgung. Bei drei weiteren Wirkstoffen liegt die Biosimilarquote deutlich über 70%.

Der G-BA hat festgelegt, dass biologisch hergestellte Insuline nicht verordnungsfähig sind, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu schnell wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel wäre mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen (AM-RL, Anlage 3). Rabattverträge aller Kassen mit den Herstellern glei-

chen die höheren Listenpreise der biopharmazeutischen Insuline aus und sichern so die Verordnungsfähigkeit. Dadurch ist bereits ein Preisanker vereinbart, der kaum Anreize für die Zulassung und die Verordnung faktisch preisgleicher Biosimilars bietet.

Die Ausgaben der BARMER für biosimilarfähige Wirkstoffe haben 2021 mit 536 Mio. € einen signifikanten Anteil von ca. 8,2% an den gesamten Arzneimittelausgaben der Kasse. Mit dem Anteil der BARMER-Arzneimittelausgaben hochgerechnet ergibt sich für die GKV ein geschätztes Umsatzvolumen von ca. 3,8 Mrd. € für 2021.

**Abbildung 2: Entwicklung der Biosimilarquote im Zeitraum 2018 bis 2021 in Quartalen (ohne Insuline)**



Quelle: BARMER-Daten 2018 bis 2021

Die Biosimilarquote steigt in den betrachteten vier Jahren kontinuierlich. Somit ist festzustellen, dass die Biosimilars einen ständig zunehmenden Einsatz in der ärztlichen Therapie gefunden haben und im vierten Quartal 2021 bereits über 80% der Tagesdosen durch Biosimilars versorgt wurden. Soweit ein erfreuliches

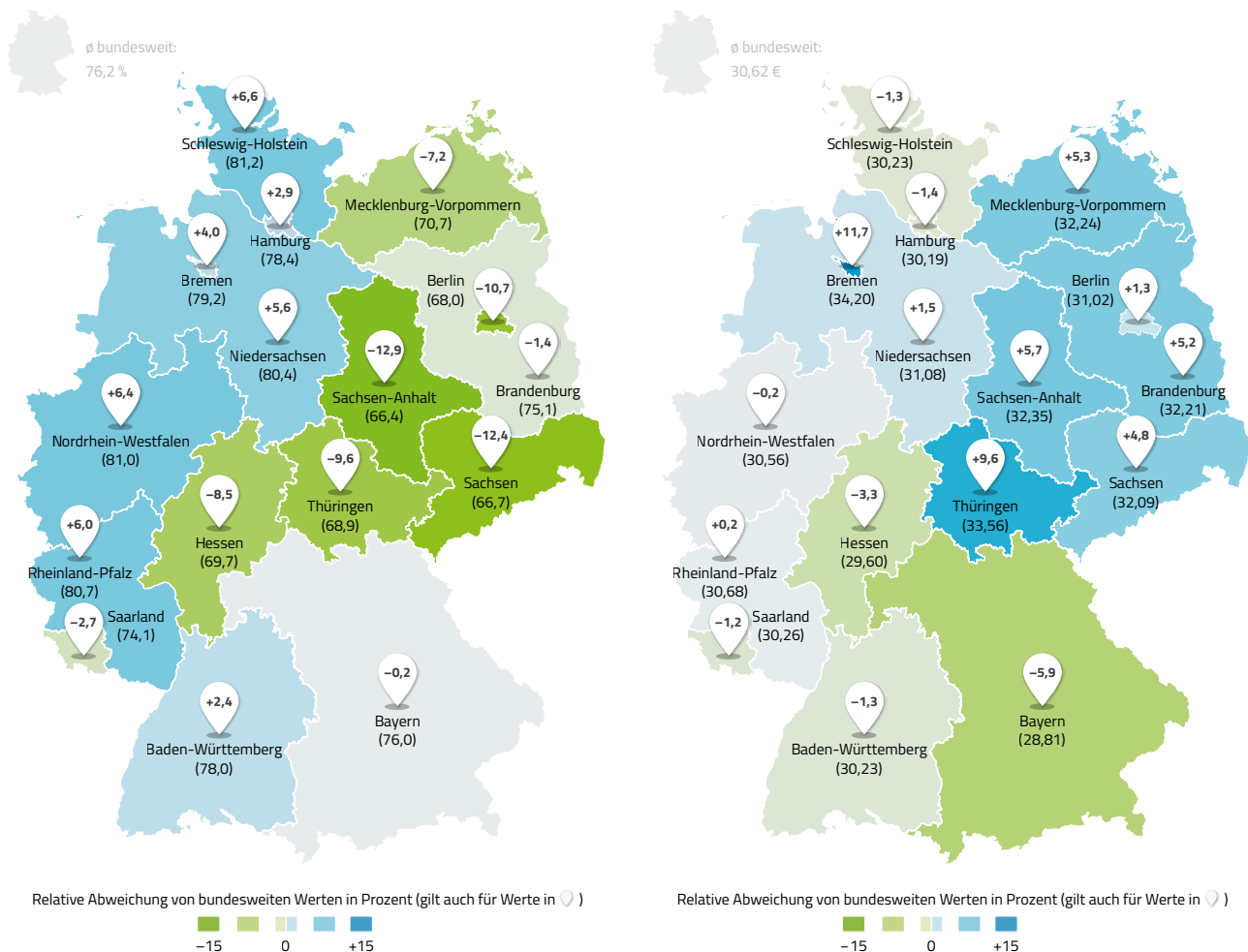
Ergebnis. Die positiven Empfehlungen der AkdÄ finden offenbar breite Akzeptanz in der Ärzteschaft. Aber bestehen eventuell noch regionale Unterschiede, wie sie die Bundesregierung 2019 im Gesetzentwurf des GSAV beschrieben hat?

## Regionale Biosimilarquoten der BARMER im Jahr 2021

Bereits im Gesetzentwurf hat das BMG auf regionale Unterschiede in Deutschland beim Einsatz der Biosimilars hingewiesen. Die medizinischen Empfehlungen der AkdÄ beinhalten keine spezifischen regionalen Hinwei-

se, sie gelten bundesweit einheitlich. Eine bundesweit gleichwertige medizinische Versorgung ist ein Verfassungsziel.

Abbildung 3: Regionale Biosimilarquoten und Ausgaben je DDD der TNF-alpha-Blocker 2021



Quelle: BARMER-Daten 2021, Anteil der Tagesdosen der Biosimilars an der Wirkstoffgruppe und Durchschnittskosten je DDD in der Wirkstoffgruppe

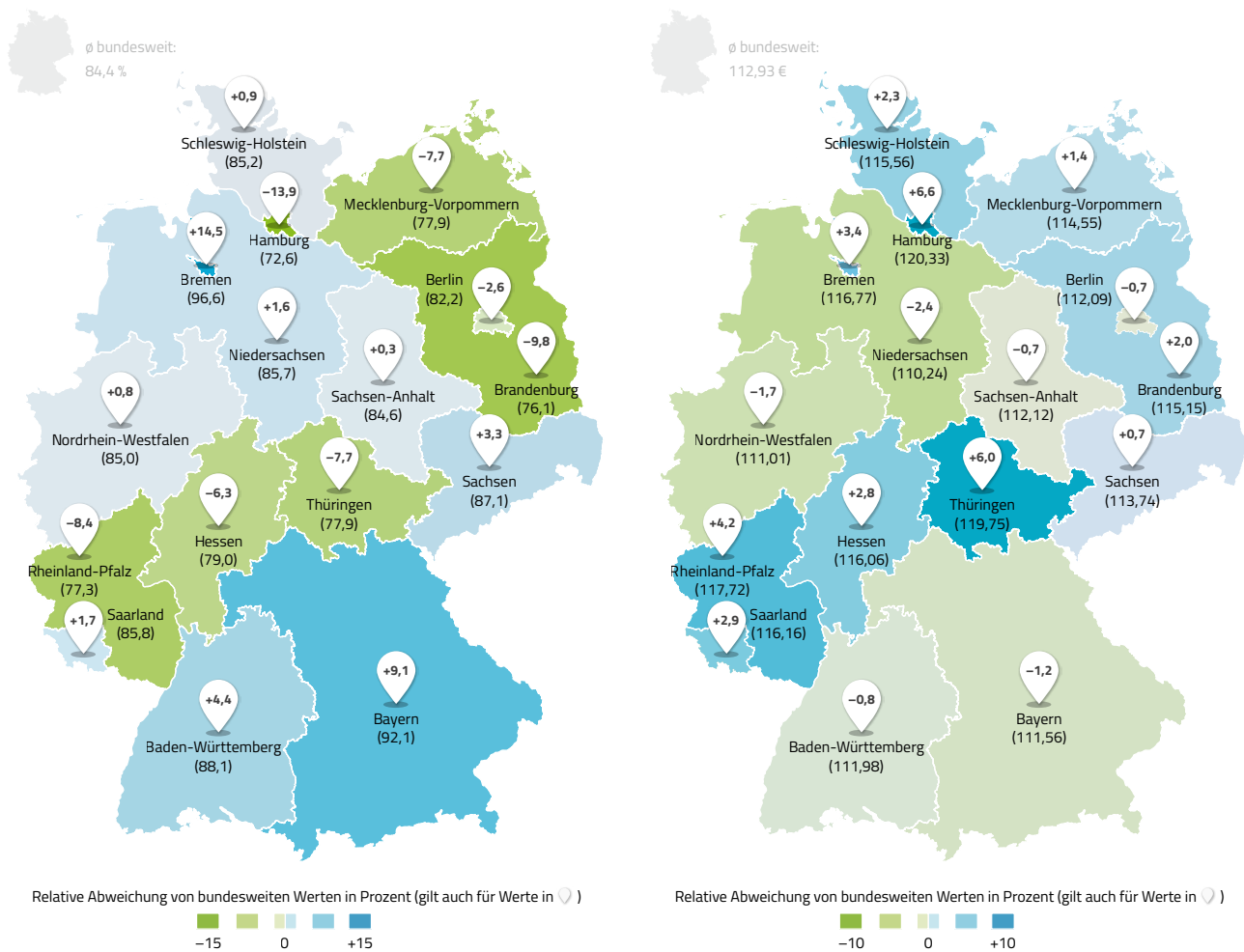
Die bundesweit durchschnittliche Biosimilarquote in der Wirkstoffgruppe der TNF-alpha-Blocker beträgt 76% und die Ausgaben je Tagesdosis 30,62 €. Die regionalen Abweichungen auf Landesebene von diesen bundesweiten Mittelwerten werden in Abbildung 3 gezeigt. Die höchsten negativen Abweichungen zeigen sich in den neuen Bundesländern und Berlin. Hessen ist bei diesen Wirkstoffen das westliche Bundesland mit

der geringsten Biosimilarquote. In der Regel gilt: Je niedriger die Biosimilarquote, desto höher sind die Ausgaben je Tagesdosis. Dies ist insbesondere in Thüringen, Sachsen und Sachsen-Anhalt gut zu erkennen. Allerdings haben die Wirkstoffe und auch die Biosimilar-Arzneimittel des gleichen Wirkstoffes unterschiedliche Preisniveaus (Tabelle 2). Die jeweilige Verordnungsstruktur bei den Biosimilars kann zu dem scheinbar wi-

dersprüchlichen Effekt führen, wie er in Hessen und Bayern zu beobachten ist. Eine unterdurchschnittliche bzw. durchschnittliche Biosimilarquote und gleichzeitig leicht bzw. deutlich unterdurchschnittliche Kosten je DDD. Dieser Effekt wird in der Statistik als „Simpson-Paradoxon“ bezeichnet.

Das zeigt, dass zwar die wirtschaftlich positive Wirkung einer höheren Biosimilarquote feststeht, aber die Verordnungs- und Preisstruktur der einzelnen Wirkstoffe und Präparate sowie deren jeweilige Entwicklung einen bestimmenden Einfluss auf die Ausgaben haben.

**Abbildung 4: Regionale Biosimilarquoten und Ausgaben je DDD der Onkologika 2021**



Quelle: BARMER-Daten 2021, Anteil der Tagesdosen der Biosimilars an der Wirkstoffgruppe und Durchschnittskosten je DDD in der Wirkstoffgruppe

Die bundesweite Biosimilarquote des Jahres 2021 der drei verfügbaren onkologischen Wirkstoffe (Tabelle 1) mit bundesweit 84 % und Ausgaben von 112,93 € pro Tagesdosis (Abbildung 3) zeigt eine andere regionale Verteilung als bei den TNF-alpha-Blockern (Abbildung 3). Hier weisen Hamburg, Brandenburg und Rheinland-Pfalz die niedrigsten Biosimilarquoten auf, während Bremen und Bayern die höchsten Quoten

aufweisen. In diesen Ländern kommt fast kein Referenzonkologikum in den parenteralen Zubereitungen zum Einsatz.

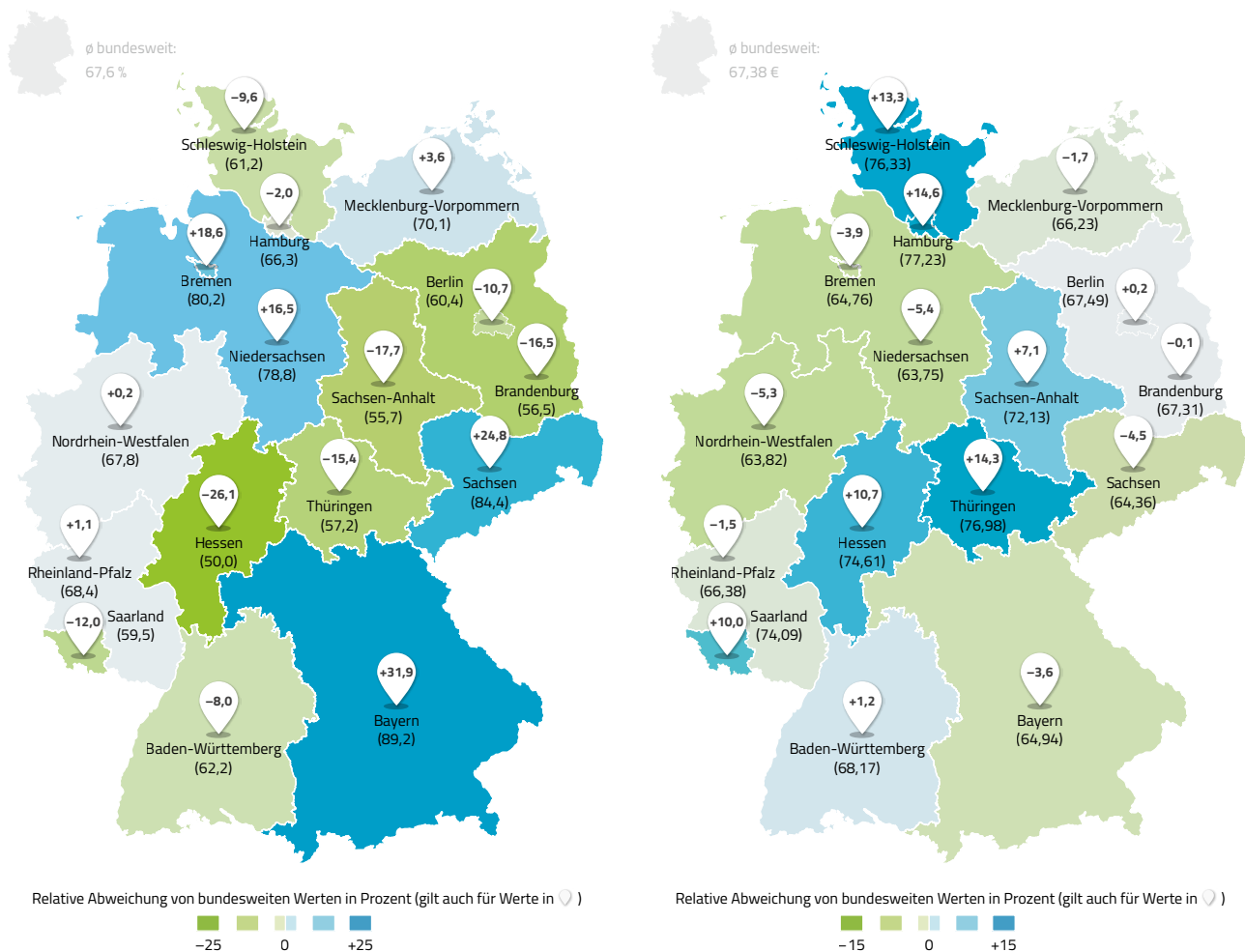
Der unmittelbare Zusammenhang zwischen der Biosimilarquote und den Durchschnittsausgaben je Tagesdosis ist bei den onkologischen Wirkstoffen fast in jedem Land gegeben. Länder mit überdurchschnittlichen

Biosimilarquoten haben unterdurchschnittliche Ausgaben je Tagesdosis aufzuweisen und umgekehrt. Auch hier bestimmt die jeweilige Verordnungsstruktur die genaue Höhe dieses wirtschaftlichen Zusammenhanges.

Die relativ geringen regionalen prozentualen Abweichungen bei den Ausgaben je DDD werden von der

Preisstruktur der einzelnen Biosimilar-Arzneimittel bestimmt. So liegen die Preise pro DDD aller Biosimilars zum Wirkstoff Trastuzumab mit Stand April 2022 genau 10 % unterhalb des Preises des Referenzarzneimittels (Herceptin). Zwischen den Biosimilars dieses Wirkstoffes findet also kaum ein Preiswettbewerb statt (Tabelle 3).

**Abbildung 5: Regionale Biosimilarquoten und Ausgaben je DDD der Filgrastime 2021**



Quelle: BARMER-Daten 2021, Anteil der Tagesdosen der Biosimilars an der Wirkstoffgruppe und Durchschnittskosten je DDD in der Wirkstoffgruppe

Die regionale Verteilung der Biosimilarquoten bei den Filgrastimen ist wiederum unterschiedlich zu den beiden oben gezeigten Wirkstoffgruppen. Bayern, Sachsen und Niedersachsen bilden die Spitzengruppe mit deutlichem Abstand, während Hessen, Thüringen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein den bundesweiten Durchschnitt deutlich unterschreiten. Dies hat

in diesen Ländern entsprechend unter- bzw. überdurchschnittliche Ausgaben je Tagesdosis zur Folge.

Die prozentualen Abweichungen vom Bundesdurchschnitt sind deutlich höher als bei den Wirkstoffgruppen der TNF-alpha und der Onkologika. Dies wird bei den Ausgaben je DDD auch dadurch verursacht, dass die

einzelnen Biosimilars mit Stand April 2022 einen erheblichen Preisunterschied aufweisen. Der Preisabstand zum Referenzarzneimittel beträgt bei Biosimilar-Pegfilgrastimen zwischen 0% und 21,3%. Preise von Biosimilars, die teilweise mit denen des Referenzarzneimittels identisch sind, belegen, dass ein Nachahmerpräparat nicht automatisch günstiger ist und der Preiswettbewerb bislang noch nicht umfassend gelebt wird.

## Interaktive Analysen online mit dem Biosimilar-Atlas

Die Analysen lassen sich weiter vertiefen auf einzelne Quartale, einzelne Wirkstoffe und auch auf Entwicklungen über die Jahre 2018 bis 2021. Zur eigenen, interaktiven Analyse steht der Biosimilar-Atlas der BARMER unter folgendem Link zur Verfügung.

**Biosimilar-Atlas** ➔

Auf Basis der Daten der BARMER stehen die Kennzahlen

- Biosimilarquote nach DDD,
- Tagesdosen je Patient:in und
- Kosten je DDD und Wirkstoff

bis auf Ebene einer Quartalsbetrachtung für die Jahre 2018 bis 2021 zur Verfügung. Durch Filterungen und Auswahl der Darstellungsebenen werden chronologische und regionale Analysen ermöglicht.

## Diskussion von Chancen und Risiken der Substitution von Biosimilars

### Chancen der Substitution von Biosimilars in Apotheken

#### Arzneimittelpreise

Die Preise der Biosimilars zeigen aktuell je Wirkstoff deutlich unterschiedliche Strukturen auf.

**Tabelle 2: Preise je DDD der Referenz- und Biosimilar-Arzneimittel der Wirkstoffgruppe TNF-alpha, Stand April 2022**

| TNF-alpha  | Handelsname         | Kosten je DDD netto [€] | Preisabstand ggü. Referenz in % |
|------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Adalimumab | Referenz: Humira®   | 34,55                   |                                 |
|            | Amgevita®           | 33,89                   | 1,9                             |
|            | Hulio®              | 33,89                   | 1,9                             |
|            | Hyrimoz®            | 33,89                   | 1,9                             |
|            | Idacio®             | 33,84                   | 2,1                             |
|            | Imraldi®            | 33,89                   | 1,9                             |
|            | Yuflyma®            | 33,84                   | 2,1                             |
| Etanercept | Referenz: Enbrel®   | 33,36                   |                                 |
|            | Benepali®           | 32,86                   | 1,5                             |
|            | Erelzi®             | 32,58                   | 2,3                             |
|            | Nepexto®            | 32,57                   | 2,4                             |
| Infliximab | Referenz: Remicade® | 26,18                   |                                 |
|            | Flixabi®            | 25,79                   | 1,5                             |
|            | Inflectra®          | 25,92                   | 1,0                             |
|            | Remsima®            | 25,92                   | 1,0                             |
|            | Zessly®             | 25,92                   | 1,0                             |

Quelle: ABDA-Artikelstamm der ABDA, Stand 1. April 2022, Apothekenverkaufspreis abzüglich gesetzlicher Herstellerrabatte, Preis der Tagesdosis für die häufigste Packungsgröße je Wirkstoff

Der Preisabstand zwischen dem jeweiligen Referenzarzneimittel und den Biosimilars bei den TNF-alpha-Blockern ist sehr überschaubar. Insofern sind auch die Einsparungen, die mit einer hohen Biosimilarquote erzielt werden, auf Basis der Listenpreise eher gering. Diese Wirkstoffe wurden nach Beschluss des G-BA 2020 Festbetragsgruppen zugeordnet, Adalimumab und Etanercept mit anderen Wirkstoffen einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 und Infliximab einer Festbetragsgruppe der Stufe 1. Der Festbetrag begrenzt den Erstattungsbetrag aller Krankenkassen für ein Arzneimittel aus dieser Gruppe, darüber hinausgehende Kosten muss der Versicherte selbst tragen (§ 35 SGB V).

Dies führt zu einer preislichen Nivellierung der Festbetrags-Arzneimittel, setzt aber auch keinen weiteren Anreiz für einen Wettbewerb mit Preisen unterhalb des Festbetrages.

**Tabelle 3: Preise je DDD der Referenz- und Biosimilar-Arzneimittel der Wirkstoffgruppe Onkologika, Stand April 2022**

| Onkologika  | Handelsname          | Kosten je DDD netto [€] | Preisabstand ggü. Referenz in % |
|-------------|----------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Bevacizumab | Referenz: Avastin®   | 182,95                  |                                 |
|             | Abevmy®              | 180,57                  | 1,3                             |
|             | Alymsys®             | 166,74                  | 8,9                             |
|             | Aybintio®            | 165,13                  | 9,7                             |
|             | Mvasi®               | 165,39                  | 9,6                             |
|             | Oyavas®              | 166,74                  | 8,9                             |
|             | Zirabev®             | 170,07                  | 7,0                             |
| Rituximab   | Referenz: MabThera®  | 126,40                  |                                 |
|             | Blitzima®            | 107,46                  | 15,0                            |
|             | Rixathon®            | 110,03                  | 13,0                            |
|             | Ruxience®            | 112,60                  | 10,9                            |
|             | Truxima®             | 108,36                  | 14,3                            |
| Trastuzumab | Referenz: Herceptin® | 111,75                  |                                 |
|             | Herzuma®             | 100,62                  | 10,0                            |
|             | Kanjinti®            | 100,62                  | 10,0                            |
|             | Ogivri®              | 100,62                  | 10,0                            |
|             | Ontruzant®           | 100,63                  | 10,0                            |
|             | Trazimera®           | 99,70                   | 10,8                            |
|             | Zercepac®            | 100,62                  | 10,0                            |

Quelle: ABDA-Artikelstamm der ABDDATA, Stand 1. April 2022, Apothekenverkaufspreis abzüglich gesetzlicher Herstellerrabatte, Preis der Tagesdosis für die häufigste Packungsgröße je Wirkstoff

Der Preisabstand der onkologischen Biosimilars zum Referenzprodukt bewegt sich jeweils in einem engeren oder weiteren Korridor. Dieser ist bei Trastuzumab be-

sonders eng, fast alle Biosimilars haben den gleichen Preis je DDD. In einer ähnlichen, etwas niedrigeren Größenordnung liegt auch der Preisabstand bei Bevacizumab. Das Ergebnis zeigt, dass ein Preiswettbewerb innerhalb dieser Biosimilars nur in engen Grenzen oder gar nicht erfolgt. Insofern sind weitere Rabattpotenziale wahrscheinlich, wenn über ein wettbewerbliches Verfahren Marktanteile für einzelne Hersteller generiert werden können. Die Preise der bestehenden Hilfstaxe bestätigen diese Einschätzung.

### Substitutionsregeln

Der G-BA kann in den Arzneimittel-Richtlinien wirkstoffspezifisch Regelungen für den Austausch der Biosimilars in Apotheken bestimmen. Bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite könnten wie bei Generika Ausnahmen geregelt werden. Ebenso könnte eine Information des verordnenden Arztes durch die Apotheke über eine erfolgte Substitution vorgegeben werden. Mit dem Aut-idem-Kreuz kann der verordnende Arzt eine Substitution weiterhin ausschließen. So ist der G-BA in der Lage, wo es medizinisch Sinn macht, deutlich differenziertere Vorgaben für die Substitution von Biosimilars vorzugeben, anders als bei Generika.

Im aktuellen Anhörungsentwurf des § 40b AM RL mit Stand vom 12. April 2022 werden differenzierte Regelungen vorgeschlagen, die der Situation der Substitution von Biosimilars Rechnung tragen.

- Die Substitution in Apotheken kann vom Arzt ausgeschlossen werden (Aut-idem-Kreuz).
- Die Substitution in Apotheken könnte für den Fall ausgeschlossen werden, dass bereits der Arzt namentlich ein für die Kasse rabattiertes Biosimilar verordnet hat.
- Die Wirkstärke und die Packungsgröße müssen bei der Substitution identisch sein, die Darreichungsform gleich oder austauschbar.
- Besteht für die Krankenkasse kein Rabattvertrag, erfolgt die Abgabe eines austauschbaren preisgünstigen Arzneimittels.
- Weitergehende Regelungen für das Substitutionsverfahren sind noch in alternativen Positionen aufgeführt und werden nach Beendigung des Anhörungsverfahrens geklärt.

Die vertiefende Ausgestaltung der Substitutionsregelungen auf Basis der AM RL übernehmen die Apotheker und der GKV SV als Vertragspartner des Rahmenvertrages über die Arzneimittelversorgung nach § 129 SGB V.

### **Berufsbild der Apotheker**

Die pharmazeutischen Erläuterungen für Patientinnen und Patienten bei Substitution innerhalb eines Wirkstoffes entsprechen dem Ausbildungs- und Berufsbild der Apothekerschaft. Das gilt auch für die Anleitung gegebenenfalls veränderter Applikationssysteme. Die Patientinnen und Patienten werden sich auch selbst bei Fragen zur genauen Anwendung zuerst an die Apotheke wenden. Dies ist eine geeignete pharmazeutische Aufgabe und bildet das beabsichtigte arbeitsteilige Zusammenwirken der Heilberufe gut ab. Sie ist zudem ein Beitrag zur wirtschaftlichen Arzneimitteltherapie ohne Belastung der Patientinnen und Patienten.

### **Rabattverträge**

Rabattverträge der Krankenkassen bestehen bereits für viele Biosimilars und auch für Referenzarzneimittel. Allerdings sind die Konditionen dieser Verträge dadurch bestimmt, dass zuvor keine Ausschreibung und damit kein wettbewerbliches Verfahren stattgefunden hat. Ob und welches Biosimilar ärztlich verordnet wird, kann eine Krankenkasse nicht beeinflussen. Daher hat die Höhe des rabattierten Preises letztlich keinen unmittelbaren wettbewerblichen Vorteil für den Hersteller. Ausschließlich die Substitution in Apotheken würde die Grundlage schaffen, den Wettbewerb im Bereich der Biosimilars durch europaweite Ausschreibungsverfahren zu verstärken. Sie würde den Herstellern die Möglichkeit eröffnen, mit wirtschaftlichen Geboten zu den bevorzugt substituierten Produkten zu gehören und Marktanteile zu gewinnen. Dies erhöht dann für die Hersteller die Planungssicherheit und ist auch aus Sicht der Krankenkassen zu begrüßen, denn der Wettbewerb trägt positiv zur Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung bei.

Die Ausschreibungen werden jedoch vermutlich nicht flächendeckend über alle biosimilarfähigen Wirkstoffe erfolgen, da aktuell einige Einschränkungen im Markt

bestehen. Wenn drei oder weniger konkurrierende Hersteller im Markt sind, macht eine Ausschreibung im bevorzugten Mehrpartnermodell wenig Sinn, da jeder der drei einen Zuschlag erhalten kann. Tabelle 1 zeigt, dass dies für 7 der 15 Wirkstoffe aktuell zutrifft. Für diese sind Ausschreibungen zeitnah eher unwahrscheinlich.

Rabattverträge führen in der Regel sogar zu weniger Substitutionen in Apotheken, denn sie gelten unabhängig von Preisänderungen der Hersteller zumindest zwei Jahre lang. Die Listenpreise der Medikamente können alle zwei Wochen durch den Hersteller angepasst werden und die Voraussetzung für die wirtschaftliche Arzneimittelversorgung außerhalb der Rabattverträge für die Apotheken so ständig verändern. Die Praxissoftware bietet bei der Verordnung eine aktuelle Übersicht und Orientierung, welches Biosimilar bei der jeweiligen Kasse unter Rabattvertrag genommen wurde.

### **Ausgleich regionaler Unterschiede der Biosimilarquote**

Wie bereits die Bundesregierung im Gesetzentwurf des GSAV 2019 konstatierte, bestehen auch noch im Jahr 2021 erhebliche regionale Unterschiede in der Biosimilarquote. Diese Unterschiede sind medizinisch-therapeutisch rational nicht zu erklären. Es ist zu vermuten, dass sie von jeweils unterschiedlich intensiven und unterschiedlich erfolgreichen Bemühungen der Kassenärztlichen Vereinigungen zeugen, die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung regional zu beeinflussen. Nach den Daten der BARMER hat 2021 bei den neuen Bundesländern Sachsen-Anhalt und bei den alten Bundesländern Hessen die niedrigste Biosimilarquote (ohne Insuline). Die Abbildungen 3 bis 5 zeigen jedoch, dass die Biosimilarquoten der Wirkstoffgruppen unterschiedliche Abstandsniveaus und Verteilungen aufweisen. Insgesamt wird eine Substitution der Biosimilars in den Apotheken die Biosimilarquote anheben und angleichen und so die Bemühungen der Kassenärztlichen Vereinigungen zur wirtschaftlichen Steuerung der Arzneimitteltherapie erheblich unterstützen.



## Risiken der Substitution in Apotheken und Diskussion der Argumente

Argumente gegen die gesetzlich vorgegebene Substitution von Biosimilars in Apotheken werden seitens der Apotheker- und Ärzteschaft und der pharmazeutischen Industrie vorgebracht. Wir wollen uns den drei Argumentationslinien widmen und sie diskutieren, dafür ziehen wir folgende aktuelle Quellen heran:

- Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Behandlung mit Biosimilars (AkdÄ, 2021)

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker zur vorgesehenen rabattvertragsgesteuerten „automatischen Substitution“ von Biologika/ Biosimilars in öffentlichen Apotheken vom 2. März 2022 (AMK, 2022)
- Positionspapier der AG Pro Biosimilars zur Substitution (pro biosimilars, 2021)

Die nachfolgende Tabelle enthält eine Übersicht der verschiedenen Argumentationen sowie den Hinweis, in welchem der o. g. Papiere dieses vorgebracht wird.

**Tabelle 4: Aufstellung der Argumente gegen die Substitution von Biosimilars in Apotheken**

|   | Problembeschreibung, inhaltliche Argumentation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Argument wird vorgebracht durch: |                 |                 |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|
|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ärzteschaft                      | Apothekerschaft | Pharmaindustrie |
| A | Exklusive Rabattverträge der Krankenkassen führen zu Versorgungsengpässen, die nicht von anderen Anbietern ausgeglichen werden können.                                                                                                                                                                                                                                 |                                  |                 | X               |
| B | Die Rabattverträge der Krankenkassen könnten zu Marktkonzentrationen und auch zur Verlagerung von Produktionskapazitäten in das außereuropäische Ausland führen und so die Versorgungs- und Liefersicherheit gefährden.                                                                                                                                                |                                  | X               | X               |
| C | Bei Biologika und Biosimilars können Nebenwirkungen chargenspezifisch auftreten, daher sieht der Meldebogen den Eintrag der Chargennummer vor. Diese liegt jedoch dem Arzt nicht vor, eine IT-unterstützte Lösung ist hierfür notwendig.                                                                                                                               |                                  | X               | X               |
| D | Die ausführliche Patienteninformation und -beratung durch den Arzt ist wesentliche Voraussetzung für die Verordnung bzw. den Einsatz von Biosimilars. Sie muss sichergestellt sein, andernfalls könnten sachlich unbegründete Ängste zur Verminderung der Adhärenz führen und den therapeutischen Erfolg bei den Patientinnen und Patienten gefährden (Nocebo-Effekt). | X                                | X               | X               |

Quelle: AkdÄ 2021, AMK 2022, pro biosimilars 2021



### Diskussion der Argumentationen gegen die Substitution von Biosimilars in Apotheken (Tabelle 4)

- A) Die Substitution führt zu Ausschreibung exklusiver Rabattverträge und diese hätten Versorgungsengpässe zur Folge, die nicht von anderen Firmen kompensiert werden könnten.

#### Diskussion:

Das Argument ist nicht auf die Substitution selbst, sondern auf Schwächen exklusiver Rabattverträge der Kassen gerichtet. Über 80 % der generischen Wirkstoffe werden aktuell von den Ersatzkassen im Mehrpartnermodell ausgeschrieben. Damit sollen die Versorgungssicherheit und die Marktvielfalt gesichert werden. Die Ersatzkassen verzichten insofern aus guten Gründen auf die Maximierung der Rabatthöhe durch Exklusivvergaben. Dieses Vorgehen ist auch bei der Ausschreibung von Biosimilars zu erwarten, wenn genügend konkurrierende Hersteller im Markt etabliert sind und bieten. Kommt es jedoch trotz Zusicherung der Lieferfähigkeit zu Versorgungsproblemen, wird die Versorgung mit Produkten anderer Hersteller ohne Mehrkosten für die Versicherten ermöglicht.

- B) Die Ausschreibungen für Biosimilars führen zu einer Abwanderung der Produktion in außer-europäische Standorte.

#### Diskussion:

Die Herstellung von Biosimilars findet in einem weltweiten Wettbewerbsmarkt statt. Zentraler Faktor und Sinn dieses Wettbewerbes ist ein kontinuierlicher Preis- und Innovationsdruck. Dabei geht dieser Druck nicht von deutschen Krankenkassen und den alle zwei Jahre neu auszuschreibenden Rabattverträgen aus. Dieser Druck kommt aus der weltweiten Konkurrenzsituation, wenn Wettbewerber mit preiswerteren Herstellungsprozessen Preis- und Wettbewerbsvorteile erzielen können. Gerade weil die Kosten für die Errichtung eines Produktionsstandortes biotechnologischer Arzneimittel sehr hoch sind, erfolgt diese Investitionsentscheidung nicht auf Basis eines deutschen Teilmarktes, der weltweit nur einen Anteil von etwa 2 % aufweist.

Der Verband forschender Arzneimittelhersteller hat im Jahr 2020 festgestellt, dass die biopharmazeutischen Produktionskapazitäten in Südkorea bereits größer sind als in Deutschland (vfa, 2020). Die Internationalisierung der Produktion hat also bereits stattgefunden und wird sich weiter fortsetzen. Sie wird sich durch eine Stützung von Preisen in Deutschland nicht aufhalten lassen. Nationale Wirtschaftsförderung durch Reduzierung des Wettbewerbes ist als industriepolitische Maßnahme sehr teuer, uneffektiv und wenig zielgerichtet. Nur direkte staatliche Vorgaben und Förderung pharmazeutischer Projekte, Prozesse und Unternehmen sind transparent und können Aspekte der Versorgungssicherheit systematisch adressieren. Stabile, sichere und nachhaltige pharmazeutische Wertschöpfungsketten müssen das Ziel angepasster Wettbewerbsbedingungen sein. Die Krankenkassen entwickeln mit dieser Zielrichtung die Ausschreibungen kontinuierlich weiter. Eine Repatriierung einzelner Produktionsschritte ist teuer und schafft nur neue Abhängigkeiten (gpk, 2022, S. 19). Die weltweit vernetzte Wirtschaft bietet neben Risiken eben auch sehr viele Chancen für die Förderung des Wohlstands vieler Menschen.

- C) Die Substitution muss die Vorgaben der Pharmakovigilanz erfüllen. Dazu müssen bei Verdacht auf Nebenwirkungen der Name des Arzneimittels und die Chargennummer eindeutig identifizierbar sein.

#### Diskussion:

Die gesetzlichen Vorgaben der Pharmakovigilanz sind gerade kein Argument gegen, sondern eher für die Substitution in Apotheken. Will der Arzt einen Verdacht auf Nebenwirkungen melden, muss neben dem Arzneimittel auch die Chargennummer gemeldet werden. Dazu muss aber unabhängig von einer eventuellen Substitution in jedem Fall die Chargennummer bei der Apotheke erfragt werden, denn dem Arzt und auch der Krankenkasse wird sie nicht übermittelt. Das bedeutet, dass vor jeder diesbezüglichen Meldung durch den Arzt ein Dialog mit der Apotheke stattfinden muss. Ob nur die Chargennummer erfragt oder zusätzlich auch der Medikamentenname geklärt wird, ist für

den Aufwand unerheblich und sichert die Qualität der Meldung. Die Apotheke könnte auch anstelle des Arztes die Meldung vornehmen.

Die Forderung der Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker (AMK), ein elektronisches Verfahren zur Erfassung und Übermittlung der Chargennummer einzuführen, wird mit dem elektronischen Rezept nach aktuellem Stand erfüllt. In diesem ist bei Belieferung die jeweilige Chargennummer durch die Apotheke anzugeben. Unter der Voraussetzung, dass diese Information in der elektronischen Abrechnung den Krankenkassen übermittelt wird, könnte die Chargennummer später in die elektronische Patientenakte eingepflegt werden.

Die Kommunikation über die Medikation zwischen Ärzten und Apothekern zu verbessern, mit der Intention, die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) der Patientinnen und Patienten weiter zu erhöhen, ist zentrales Ziel des Innovationsfondssprojektes eRIKA. Das Projekt startet unter der Federführung der BARMER 2022 in drei Bundesländern. Die verordneten Arzneimittel werden bei der Abgabe in der Apotheke inklusive Chargennummer zentral dokumentiert und stehen auch dem verordnenden Arzt zur Verfügung, so dass bei chargenspezifischen Risikosignalen Betroffene schnell identifiziert werden können.

#### D) Die Umsetzung der gebotenen Patienteninformation und die Nachbeobachtung bei Produktwechsel müssen sichergestellt sein.

##### **Diskussion:**

Biologisch hergestellte Wirkstoffe, die in parenteralen Zubereitungen verwendet werden, haben einen aktuellen Umsatzanteil im biosimilarfähigen Gesamtmarkt von etwa einem Drittel (Onkologika und Infliximab). Für diese Wirkstoffe bedarf es keiner besonderen Information oder Einbindung der Patientinnen und Patienten, denn diese sind weder in den Herstellungsprozess der parenteralen Zubereitung, noch in die Wahl der Apotheke und des verwendeten Präparates eingebunden oder müssen die Applikation selbst vornehmen. Die Applikation der Arzneimittel erfolgt in der Arzt-

praxis, so dass eventuelle Fragen der Patientinnen und Patienten direkt geklärt werden können. Für diesen signifikanten Teilbereich der Biosimilars sind daher die insbesondere von ärztlicher Seite dargestellten Bedenken bezüglich eventueller Nocebo-Effekte bei mangelnder Patienteninformation nicht tragfähig.

Die Insuline bilden ebenfalls eine Ausnahme, da sie für die Krankenkassen auf das Preisniveau des Humaninsulins faktisch preisgleich rabattiert sind (siehe oben). Solange diese Regelung besteht, wird wahrscheinlich kaum eine Krankenkasse eine wettbewerbliche europaweite Ausschreibung platzieren. Zudem sind bei den Insulinen nur ein oder zwei Hersteller mit Biosimilars am Markt, eine sinnvolle Auswahl mittels Ausschreibungsverfahren ist daher also kaum möglich (Tabelle 1). Ebenfalls mangels Anbietervielfalt faktisch ausgeschlossen sind Ausschreibungen für Somatropin, Teriparatid und Follitropin. Filgrastime weisen einen nicht sehr hohen Umsatz auf, so dass es die Kassen unterschiedlich bewerten werden, diese Wirkstoffe auszuschreiben.

Als einzig relevante Wirkstoffgruppe für Ausschreibungen und eine für Patientinnen und Patienten merkbare Substitution von Biosimilars in Apotheken bleibt nach aktuellem Stand nur die Immuntherapie mittels TNF-alpha-Blocker. Mit Infliximab wird ein Wirkstoff dieser Gruppe fast ausschließlich mittels Infusion in Arztpraxen appliziert. So verbleiben noch zwei Wirkstoffe (Adalimumab und Etanercept), beide mit bereits 2021 sehr hohen Biosimilarquoten von 73 % bzw. 79 % (Tabelle 1). Gerade für diese Wirkstoffe wurden zahlreiche Switch-Studien zur therapeutischen Identität von Referenz-Biologika und Biosimilars durchgeführt (AkdÄ, 2021; PEI, 2021). Sie kommen alle zu dem Ergebnis, dass Wirkungen und Nebenwirkungen für Patientinnen und Patienten vollkommen identisch sind. Diese Studien bestätigten die Einschätzung, dass die Umstellung der Therapie auf ein oder ein anderes Biosimilar einer Neueinstellung auf einen Wirkstoff medizinisch nicht gleichgestellt ist. Rund drei Viertel aller mit diesen beiden Wirkstoffen behandelten Patien-

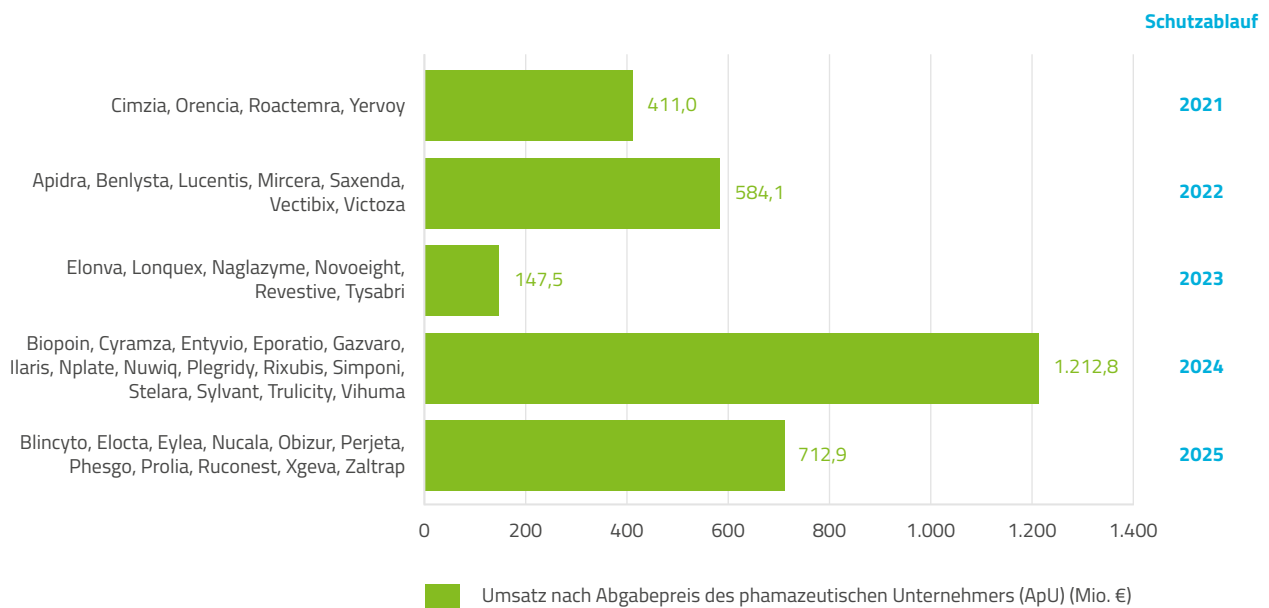
tinnen und Patienten wurden 2021 bereits mit Biosimilars therapiert. Eine besondere ärztliche Überwachung des Wechsels auf ein anderes Biosimilar erscheint insofern eine Empfehlung zu sein, die das Vorsorgeprinzip für mögliche Risiken, die in Studien nicht auftraten, deutlich überbewertet. Dass Bedenken hinsichtlich Sicherheit und Immunogenität bei einem Wechsel unbegründet und zusätzliche systematische Switch-Studien daher nicht erforderlich sind, bestätigt auch die Meta-studie des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI, 2021).

Wichtig ist es, die Patientinnen und Patienten einzubeziehen und die Wirkungsgleichheit biologischer Wirkstoffe unabhängig von eventuell abweichenden Herstellungsverfahren deutlich zu machen und die Handhabung unterschiedlicher Applikatoren zu erläutern. Die Einbeziehung der Patientinnen und Patienten in therapeutische Entscheidungen und entsprechende Erläuterungen sind Bestandteil jeder medizinisch-therapeutischen Behandlung. Dies ist eine integrale Aufgabe aller Heilberufe, insbesondere mit der medizinischen und pharmazeutischen Kompetenz von Ärzten und Apothekern. Dabei stellen Biosimilars nur einen weiteren Aspekt dieser Regel dar, aber keine Ausnahmesituation. Die Beratungssituation zu wechselnden Herstellern gleicher Wirkstoffe ist bereits ständig geübte Praxis bei der Substitution von generischen Arzneimitteln.

## Ausblick zur Marktentwicklung der Biosimilars

Die Vorschau der Patentabläufe biologisch hergestellter Wirkstoffe mit der Möglichkeit, dass Biosimilars dieser Wirkstoffe zugelassen werden, zeigt Abbildung 6. Bis zum Jahr 2025 verlieren weitere 43 biologische Wirkstoffe den Patentschutz in Deutschland. Zu welchen Wirkstoffen tatsächlich Biosimilars entwickelt und zugelassen werden, ist noch offen. Ebenso die Mengen- und Preisentwicklung der Biosimilars, die Biosimilarquote und die Preisentwicklung des Wirkstoffes insgesamt. Der in Abbildung 6 ausgewiesene Umsatz basiert auf dem Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers in Euro. Eine erhebliche Ausweitung der Umsätze für biosimilarfähige Wirkstoffe (GKV 2021: ca. 3,8 Mrd.) ist in absehbarer Zeit nicht zu erwarten. Die Patentabläufe bis 2023 haben einen Umsatz von etwa einem Viertel des Bestandmarktes. Biosimilars werden einerseits den Durchschnittspreis des Wirkstoffes senken, andererseits werden eventuell weitere Patientengruppen mit diesen Wirkstoffen behandelt. Tiefgreifende Veränderungen des Gesamtgefüges der Biosimilars in Deutschland sind in den nächsten Jahren nicht zu erwarten.

Abbildung 6: Biologisch hergestellte Arzneimittel, Patentabläufe in Deutschland bis 2025



Quelle: IQVIA 2021

## Prognose der Einsparungen der Substitution von Biosimilars

Die Berechnung der Einsparungen von Biosimilars ist schon für die Vergangenheit nicht möglich und als Prognose unsicher. Die Differenz der Listenpreise zwischen dem Referenzarzneimittel und den Biosimilars geben den realen Einspareffekt aus zwei Gründen nur unzureichend wieder.

- Mit Einführung von Biosimilars sinkt zumeist auch der Preis für das Referenzarzneimittel und damit für den gesamten Wirkstoff. Dieser Effekt wird verstärkt, wenn Festbetragsgruppen eingeführt werden (siehe oben).
- Die Höhe kassenspezifischer Rabatte in Verträgen nach § 130a Abs. 8 SGB V ist nicht transparent und kann daher nicht einberechnet werden.

Aus diesen methodischen Gründen wird hier darauf verzichtet, eine theoretische Einsparung unter Einsatz des günstigsten Biosimilars je Wirkstoff auszuweisen.

Die Prognose der Einsparungen ab dem Jahr 2022 nach Einführung der Substitution der Biosimilars in Apotheken ist umso schwieriger, als noch weitere Effekte hinzukommen.

- Unbekannt ist, zu welchen aus dem Patentschutz auslaufenden Wirkstoffen überhaupt Biosimilars beantragt und zugelassen werden und zu welchem Preis.
- Unbekannt ist zudem die Entwicklung von Preisen, Verordnungsstrukturen und Rabatten nach Einführung der Substitution und geeigneter wettbewerblicher Ausschreibungsverfahren.

Angesichts dieser bedeutenden Menge unbekannter Faktoren bleibt als Prognose eine grobe, plausibilitäts-gestützte Expertenschätzung.

Ausgehend von einem Marktvolumen 2021 in Höhe von 3,8 Mrd. € und bis 2023 hinzutretenden biosimilar-fähigen Wirkstoffen in der Größenordnung von ca. 1 Mrd. € ergibt sich folgendes Bild: Der Durchschnittspreis der neuen Wirkstoffe wird sinken, gleichzeitig zeigt die Vergangenheit, dass die Verordnungsmengen im Gegenzug steigen werden. Ein Preiseffekt von 15% bis 25% Reduzierung über alle Wirkstoffe durch wettbewerbliche Ausschreibungen und die Substitution auf die Ausschreibungsgewinner in Apotheken erscheint durchaus realistisch. Das wären jährliche Einsparungen in einer Höhe von 700 Mio. € bis 1,2 Mrd. € für die GKV.

## Literatur

AkdÄ (2021). Empfehlungen der AkdÄ zur Behandlung mit Biosimilars, Januar 2021. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars-KF.pdf> [Zugriff am 26.04.2022].

AMK (2022). Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker zur vorgesehenen rabattvertrags-gesteuerten „automatischen Substitution von Biologika/Biosimilars in öffentlichen Apotheken, vom 02.03.2022. Verfügbar unter: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk-nachrichten/detail/10-22-information-der-institutionen-und-behoerden-amk-stellungnahme-zur-vorgesehenen-rabattvertrags-gesteuerten-automatischen-substitution-von-biologika-biosimilars-in-oefentlichen-apotheken/> [Zugriff am 26.04.2022].

BMG (2019a). Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) vom 09.08.2019. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GSAV\\_bgbl119\\_S.1202\\_150819.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_bgbl119_S.1202_150819.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

BMG (2019b). Entwurf eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) vom 27.03.2019, BT-Drucksache 19/8753. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GSAV\\_Bundestag.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_Bundestag.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

G-BA (2021). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Erstfassung vom 08.06.2021. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7590/2021-06-08\\_AM-RL-VIIa\\_Stellungnahmeverfahren\\_Erstfassung\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7590/2021-06-08_AM-RL-VIIa_Stellungnahmeverfahren_Erstfassung_TrG.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

G-BA (2022a). Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung – AM-RL, in Kraft getreten 05.03.2022. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/> [Zugriff am 26.04.2022].

G-BA (2022b). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung vom 09.03.2022. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5322/2022-03-09\\_AM-RL-VIIa\\_Stellungnahmeverfahren\\_Aktualisierung.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5322/2022-03-09_AM-RL-VIIa_Stellungnahmeverfahren_Aktualisierung.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

G-BA (2022c). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken, vom 12.04.2022. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5381/2022-04-12\\_AM-RL-VIIa\\_Stellungnahmeverfahren\\_Biologika-Apotheke.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5381/2022-04-12_AM-RL-VIIa_Stellungnahmeverfahren_Biologika-Apotheke.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

G-BA (2022d). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken, vom 12.04.2022. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8430/2022-04-12\\_AM-RL-VIIa\\_Stellungnahmeverfahren\\_Biologika-Apotheke\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8430/2022-04-12_AM-RL-VIIa_Stellungnahmeverfahren_Biologika-Apotheke_TrG.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

gpk (2022). Michael Vassiliadis, Neue Wege zur Stärkung der Arzneimittelproduktion und Liefersicherheit in Europa: Was wir aus der Corona-Pandemie lernen können. In: gpk – Gesellschaftspolitische Kommentare, Sonderausgabe 1/2022, Seite 18 ff.

IQVIA (2021). IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Biosimilars – Marktpräsenz und Entwicklung, 2021. Verfügbar unter: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/germany/library/infographic/biosimilars--marktpraesenz-und--entwicklung.pdf> [Zugriff am 26.04.2022].

PEI (2021). Paul-Ehrlich-Institut, Dr. Elena Wolff-Holz, Sicherheit, Immunogenität und Austauschbarkeit von Biosimilars – monoklonale Antikörper und Fusionsproteine mit Antikörperanteil im Fokus, in: Arzneimittel im Blick, Ausgabe 4 Dezember 2021. Verfügbar unter: [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bulletin-arzneimittelsicherheit/einzelartikel/2022-biosimilars.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=4](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bulletin-arzneimittelsicherheit/einzelartikel/2022-biosimilars.pdf?__blob=publicationFile&v=4) [Zugriff am 26.04.2022].

pro biosimilars (2021). Positionspapier der AG Pro Biosimilars zur Substitution von Biologika, vom 08.01.2021. Verfügbar unter: [https://probiosimilars.de/app/uploads/2021/04/Positionspapier-AG-Pro-Biosimilars-zur-Substitution\\_08.01.2021.pdf](https://probiosimilars.de/app/uploads/2021/04/Positionspapier-AG-Pro-Biosimilars-zur-Substitution_08.01.2021.pdf) [Zugriff am 26.04.2022].

vfa (2020). Verband forschender Arzneimittelhersteller, Der Biotech-Standort Deutschland ist gut, aber andere Länder ziehen vorbei, 24.08.2020. Verfügbar unter: <https://www.vfa-bio.de/vb-de/aktuelle-themen/branche/biotech-standort-deutschland> [Zugriff am 26.04.2022].

## Abkürzungsverzeichnis

|       |                                                                                                                                         |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AM-RL | Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses                                                                               |
| AkdÄ  | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft                                                                                        |
| AMK   | Arzneimittelkommission der Apotheker                                                                                                    |
| AMTS  | Arzneimitteltherapiesicherheit                                                                                                          |
| BMG   | Bundesministerium für Gesundheit                                                                                                        |
| DDD   | definierte Tagesdosis (engl.: defined daily dose)                                                                                       |
| eRIKA | Innovationsfondsprojekt „E-Rezept als Element interprofessioneller Versorgungspfade für kontinuierliche Arzneimitteltherapiesicherheit“ |
| GSAV  | Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung vom August 2019                                                                |
| G-BA  | Gemeinsamer Bundesausschuss                                                                                                             |

## Impressum

### Herausgeber

BARMER  
Postfach 11 07 04  
10837 Berlin

### Autoren

Nikolaus Schmitt  
Dr. Birgit Heltweg

### Fachliche Beratung

Ute Kerschensteiner

### Daten und Analytik

Danny Wende

### Design und Realisation

zweiband.media GmbH, Berlin

### Veröffentlichungstermin

Mai 2022

### DOI

10.30433/ePGSF.2022.003

### Copyright



Lizenziert unter CC-BY-NC 4.0