

Büro der Geschäftsführung:

Dipl.-Betr. Klaus Fitzke
Hopfenstraße 60
24103 Kiel

Tel.: +49- 4344/ 3009842

Fax: +49- 431 / 580 90 699

E-Mail: verein@kompetenznetz-darmerkrankungen.de

Kiel, 16.05.2022

Gemeinsame Stellungnahme zum Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahme-Verfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken vom 12.04.2022

Gemeinsame Stellungnahme folgender Verbände und Gesellschaften:

- **Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD)**
- **Berufsverband Deutscher Rheumatologen (BDRh)**
- **Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng)**
- **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)**
- **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)**
- **Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)**
- **Kompetenznetz Darmerkrankungen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Folgenden möchten wir im Rahmen des Stellungnahme-Verfahrens zum G-BA Beschluss vom 12.04.2022 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie zum Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken gemeinsam Stellung nehmen.

Diese geplante Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) im Hinblick auf den Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken bezieht sich insbesondere auf die Patient*innen mit chronischen Erkrankungen, wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen, entzündliche rheumatische Systemerkrankungen oder mit einer Psoriasis und anderen schweren chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen, da diese Patient*innen in den jeweiligen Fachbereichen von dieser Änderung nachhaltig betroffen wären.

Diese Patient*innen aus dem gastroenterologischen, rheumatologischen oder dermatologischen Bereich sind lebenslang von den entsprechenden Krankheiten betroffen. Sie zeigen häufig ein wechselndes Muster von immer wieder auftretender Aktivität und auch (zeitweisen) Remissionsphasen. Diese gehen allerdings mit ausgeprägten Beeinträchtigungen einerseits körperlicher Beschwerden und der Leistungsfähigkeit der Patient*innen sowie andererseits auch einer Einschränkung der Lebensqualität und Teilhabestörungen mit Beeinträchtigungen im psychosozialen Bereich einher. Das wesentliche Behandlungsziel ist deshalb die Einleitung und Erhaltung einer steroidfreien Remission, bzw. einer klinischen

Erscheinungsfreiheit bei der Psoriasis sowie das Erreichen einer weitgehenden normalen Lebensqualität.

Zum Erreichen dieser Therapieziele spielen bei einem relevanten Anteil dieser Patienten auch biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel (Biologika) oder „small molecules“ eine nicht wegzudenkende Rolle. In prospektiven, populationsbasierten Studien konnte z.B. für die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gezeigt werden, dass jeweils etwa 50% der Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patient*innen solche chronisch aktiven Verlaufsformen zeigen, die dann eben einer solchen weitergehenden Therapieeskalation auf Biologika bedürfen (IBSEN-Studie) (1, 2). Bei der Behandlung dieser Verlaufsformen mit höherer Aktivität spielen einerseits immunsuppressive Therapiemaßnahmen, wie Azathioprin oder Methotrexat und andererseits eben auch die Biologika bzw. „small molecules“ eine entscheidende Rolle. Insbesondere die Biologika bilden hier eine wichtige Säule für die Erreichung dieser Therapieziele.

Die durch die Biologika bedingten Therapiekosten sind allerdings nicht unerheblich. Durch die Einführung von Biosimilars hat sich hier aber ein erhebliches Potential für Kosteneinsparungen für die Kostenträger entwickelt. In den Biosimilar-Zulassungsstudien für den EMA-Prozess (3) wurden diese zunächst in einem Bereich der sensitivsten Indikationen, nämlich in der Rheumatologie oder bei Psoriasis im Vergleich zu den Originalprodukten getestet. Die Biosimilars zeigten dabei keinen Unterschied in der Effektivität oder bei den Nebenwirkungen. Später erfolgten auch hierzu entsprechende Untersuchungen bei Patient*innen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die ebenso sowohl eine vergleichbare Effektivität als auch Nebenwirkungsprofile zeigten. Die NOR-SWITCH-Studie aus Norwegen legte als erste prospektive Studie bei verschiedenen Indikationen aus der Rheumatologie und bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen dar, dass ein Austausch der Therapie mit dem Infliximab-Originator in der Phase einer Remission auf einen Infliximab-Biosimilar ohne einen Wirkungsverlust möglich ist. Daraus wurde gefolgert, dass ein Wechsel von dem Infliximab-Originator zu dem Biosimilar auch aus nicht medizinischen Gründen möglich ist (4). Allerdings wurden in dieser Studie keine multiplen Wechsel durchgeführt und die Wechsel nur auf wenige Substanzen beschränkt.

Im März 2019 wurde nach einer schon vorher geführten intensiven Diskussion der Entwurf für das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) vorgelegt. Nach ausführlichen Diskussionen und nach zahlreichen Stellungnahmen mit Änderungswünschen aus der Ärzteschaft und von betroffenen Patient*innen wurde im August 2019 ein zweistufiges Verfahren verabschiedet:

1. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gibt Hinweise für eine wirtschaftliche Verordnungsweise von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Biologika) durch den Arzt und
2. Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken (automatische Substitution auf Apothekenebene).

Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 20.08.2020 solche Regeln für den Austausch von Biologika durch den behandelnden Arzt festgelegt. Für die automatische Substitution in der Apotheke soll der G-BA bis zum August 2022 einen Vorschlag erarbeiten.

Es gab zwischenzeitlich Diskussionen mit Stellungnahmen von verschiedenen ärztlichen Fachgruppen und Patientenverbänden, mit der Bitte an den Bundesminister diese gesetzliche Verpflichtung des G-BA zur Erstellung der Regeln zur automatischen Substitution auf Apothekenebene durch einen neuen korrigierten Gesetzentwurf zurückzunehmen. Da hier seitens des Bundesministers keine Änderung des Gesetzgebungsverfahrens angestoßen wurde, hat jetzt der Unterausschuss für Arzneimittel des G-BA das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie im Hinblick auf den Austausch von Biologika auf Apothekenebene in seinem Beschluss vom 12.04.2022 auf den Weg gebracht.

Der G-BA hat in seinem ersten Beschluss vom August 2020 zum Austausch durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bereits festgestellt, dass bei der Verordnung von Biologika ein erhöhter Aufklärungsbedarf der Patient*innen bzw. Betroffenen besteht, um die Adhärenz zur entsprechenden Therapie aufrechtzuerhalten und Nocebo-Effekte, d. h. eine negative Erwartungshaltung durch einen Austausch der Medikamente verbunden mit einer schlechteren Effektivität der Medikation und Anwendungsfehler in der Verabreichung der Substanzen durch verschiedene Geräte (Devices), wie Pens oder Fertigspritzen, zu vermeiden.

Im Folgenden soll jetzt auf den Beschluss des G-BA vom 12.04.2022 mit der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittelrichtlinie zum Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken gemeinsam Stellung genommen werden. Es handelt sich hierbei um eine gemeinsame Stellungnahme unter Koordination des Kompetenznetzes Darmerkrankungen mit BDRh, bng, BVDD, DDG, DGRh und DGVS.

Die Hauptpunkte dieser gemeinsamen Stellungnahme zum möglichen Austausch von Biologika auf Apothekenebene sind im Folgenden zusammengefasst:

- **Ein Austausch darf nur erfolgen, wenn das Austauschpräparat auch für das den Patienten betreffende Anwendungsgebiet zugelassen ist (Position B1+B2 wird zugestimmt)**
- **Das „aut idem-Kreuz“ kann nicht zur breitflächigen Verhinderung eines Biologika-Austausches auf Apothekenebene verwendet werden, da dann dem verordnenden Arzt fälschlicherweise die Wirtschaftlichkeitsverantwortung übertragen würde**
- **Verordnete rabattierte Biologika dürfen prinzipiell nicht auf Apothekeneben ausgetauscht werden können**
- **Bei einer kompletten Vergleichbarkeit bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit, sowie der Darreichungsform darf eine allerdings nur einmalige Biologika-Umstellung erfolgen, da ein mehrfacher Switch bei fehlender ausreichender Evidenz für diese Situation potentielle negative Effekte für den Patienten in sich birgt**
- **Die notwendigen Informationen zu einem potentiellen Austausch-Biologikum können nicht in der Apotheke, sondern nur in der vertrauten Arzt-Patienten-Beziehung, ggf. unter zusätzlicher Delegation an eine Fachassistenz in der notwendigen Qualität unter Berücksichtigung der persönlichen Krankheitsbesonderheiten durchgeführt werden**
- **Es darf keine Veränderung der Applikationswege zwischen Pen oder Fertigspritze beim Austausch vorgenommen werden dürfen**
- **Bei einem geplanten Biologika-Austausch müssen die Patienten auch über mögliche Begleiteffekte durch unterschiedlichen Hilfsstoffe, z.B. in subkutanen Präparationen informiert werden**
- **Der Biologika-Austausch auf Apothekenebene kann durch eine dadurch möglicherweise bedingte unvollständige Information des behandelnden Arztes zu Problemen bei der Pharmakovigilanz führen**

Die Kommentierung der einzelnen Punkte in dem untenstehenden Beschluss des G-BA vom 12.04.2022 erfolgt jeweils in entsprechend rot umrandeten Feldern, um so die Positionen und Notwendigkeiten besser darstellen zu können.

Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahme-Verfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln durch Apotheken vom 12.04.2022

- I. In dem Inhaltsverzeichnis wird die Überschrift „§ 40b Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken nach § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V“ eingefügt.
- II. Nach § 40a wird folgender § 40b eingefügt:
„§ 40b Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken nach § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V
- (1) Die Apotheken sind bei der Abgabe verordneter biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel an Versicherte zur Abgabe eines wirkstoffgleichen, preisgünstigen Arzneimittels verpflichtet. Dabei haben die Apotheken ein Arzneimittel abzugeben, das mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße identisch ist und die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform gemäß § 40 Absatz 1 i. V. m. § 129 Absatz 1a SGB V besitzt. Das abzugebende Arzneimittel muss

Position A	Position B1 + B2
für ein gleiches Anwendungsgebiet	mindestens für die Anwendungsgebiete des verordneten

- zu II. (1): Ein Austausch darf nur erfolgen, wenn das Austauschpräparat auch für das den Patienten betreffende Anwendungsgebiet zugelassen ist (Position B1+B2 wird zugestimmt)

Um bei einem möglichen Austausch auf Apothekenebene von Biologika bei Patient*innen keine Irritationen und negativen Effekte wie den Nocebo-Effekt bei der weiteren Behandlung aufkommen zu lassen, und die Adhärenz zur Medikamenteneinnahme nicht zu mindern, ist es dringend zu fordern, dass ein Austausch zwischen solchen Präparaten nur erfolgen kann, wenn im Label des Austauschpräparates die jeweilige Zulassung für das entsprechende Krankheitsbild des Patienten enthalten ist.

zugelassen sein. Die Pflicht zur Ersetzung des verordneten Arzneimittels gilt nicht, soweit der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin die Ersetzung des Arzneimittels durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen hat.

- zu II. (1) ff: Das „aut idem-Kreuz“ darf nicht zur breitflächigen Verhinderung eines Biologika-Austausches auf Apothekenebene verwendet werden, da dann dem verordnenden Arzt fälschlicherweise die Wirtschaftlichkeitsverantwortung übertragen würde

Der Verweis an dieser Stelle, dass der Arzt bzw. die Ärztin mit dem Einfügen des *aut idem*-Kreuzes auf dem Rezept den Austausch des verordneten Biologikums verhindern kann, ist für den verordnenden Arzt bzw. Ärztin eine sehr schwierige Situation. Daher kann dies nicht einfach als Instrument benutzt werden, um eine für die Patient*innen verträgliche Regelung der Biologika-Verordnung zu finden, die einen Austausch auf Apothekeneben verhindert. Durch die Regelungen in den Arzneimittelvereinbarungen mit den Krankenkassen wird der Arzt bzw. die Ärztin geradezu gezwungen das Ankreuzen des *aut idem*-Feldes zu unterlassen. Nach den sogenannten „*aut idem*-Quoten“ darf der Arzt bei der Ausstellung nämlich eine bestimmte sehr kleine Zahl von *aut idem*-Kreuzen nicht überschreiten. Kreuzt er das Feld zu häufig an, läuft er Gefahr einen Arzneimittelregress zu erhalten, da er durch

dieses *aut idem*-Kreuz als verordnender Arzt und verordnende Ärztin die volle Wirtschaftlichkeitsverantwortung hierfür übernimmt. In den tragenden Gründen führt der G-BA aus, dass die Ausgestaltung des *aut idem*-Verfahrens nicht in die Regelungszuständigkeit des G-BA gehöre und dass der G-BA aber grundsätzlich davon ausgehe, dass mit einer zutreffenden medizinischen Begründung gesetzte *aut idem*-Kreuze im Ergebnis ohne Beanstandung bleiben würden, wovon man im bisherigen Umgang bei den Wirtschaftlichkeitsprüfungen und Regressverfahren nicht ausgehen kann. Dies müsste sonst im Vorfeld auch auf den Ebenen der Arzneimittelkommissionen der Krankenkassen und KVen übereinstimmend entsprechend geklärt werden.

Position A	Position B1 + B2
	oder ein Arzneimittel verordnet hat, für das eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse besteht.

- (2) Die Ersetzung nach Absatz 1 ist durch ein Arzneimittel vorzunehmen, für das eine Vereinbarung nach § 130a Absätze 8 und 8a SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse besteht, soweit hierzu in Verträgen nach § 129 Absatz 5 SGB V nichts anderes vereinbart ist. Besteht keine Vereinbarung nach § 130a Absätze 8 und 8a SGB V, hat die Apotheke die Ersetzung durch ein preisgünstiges Arzneimittel vorzunehmen. Die Bestimmungen des Rahmenvertrags nach § 129 Absatz 2 SGB V bleiben unberührt.

Das Wahlrecht der Versicherten gemäß § 129 Absatz 1 Satz 6 SGB V gilt entsprechend.

- zu II. (1) + (2): Verordnete rabattierte Biologika dürfen prinzipiell nicht auf Apothekeneben ausgetauscht werden können (Position B1+B2 wird zugestimmt)

Hier geht es darum, dass bei den Medikamenten, die eine Zulassung für das gleiche Anwendungsgebiet haben, das Medikament mit einer Rabattvereinbarung nach § 130a Absatz 8a SGB V in der Apotheke gegenüber dem verordneten Präparat vorgezogen werden kann, wenn dabei aber auch alle anderen dargestellten Kriterien für die Vergleichbarkeit und Ersetzbarkeit erfüllt wären. Andernfalls würden sich hieraus nachhaltige negative Einflüsse auf die Adhärenz und Wirksamkeit der Medikation ergeben, da es dann nicht abzusehende Probleme bezüglich der Anwendbarkeit und Applikationsformen sowie der Überwachung bei Nebenwirkungen mit Bezug auf das entsprechende Medikament geben würde.

- (3) Ein Austausch erfolgt nach Maßgabe der Absätze 1 und 2 zwischen dem verordneten Arzneimittel und einem wirkstoffgleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel, wenn
- dieses ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) zu dem verordneten Referenzarzneimittel ist, wobei die Ersetzung des Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel nicht ausgeschlossen ist

	Position B2
, oder - Dieses ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10, Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) ist, das mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel wie das Verordnete zugelassen ist.	. Bei Patientinnen und Patienten mit Verordnung auf ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel (im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG, Biosimilar) darf eine einmalige Umstellung aus nicht-medizinischen Gründen auf ein anderes, im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel (Biosimilar), das auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen ist, erst erfolgen, wenn Evidenz vorliegt, die die Unbedenklichkeit der Umstellung untereinander belegt.

- zu II. (3): Bei einer kompletten Vergleichbarkeit bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit, sowie der Darreichungsform darf eine allerdings nur einmalige Biologika-Umstellung erfolgen, da ein mehrfacher Switch bei fehlender ausreichender Evidenz für diese Situation potentielle negative Effekte für den Patienten in sich birgt (Position B2 wird zugestimmt)

Der Position B2 mit der Beschränkung auf eine nur einmalige Umstellung ist zuzustimmen, wenn diese aufgrund von vorliegenden Untersuchungen zeigt, dass hier bei dem einmaligen Wechsel (Switch) eine komplette Vergleichbarkeit bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit, sowie der Darreichungsform bei der Umstellung besteht. Ein häufigerer Wechsel ist nur für sehr wenige Situationen untersucht, sodass hier keine allgemeine Stellungnahme getroffen werden kann. Damit sollte aufgrund der fehlenden ausreichenden Evidenz der mehrfache Wechsel nicht erfolgen. Aber auch bei jedem Wechsel, auch wenn er nur einmal durchgeführt würde, müssen alle anderen Rahmenbedingungen wie eine sehr ähnliche Darreichungsform bzw. auch eine ausführliche Einführung in eine solche Umstellung durch geschultes Personal und die Hilfsstoffe sowie die Wirksamkeit wesentliche Argumente sein, die gegeben sein müssen, um einen solchen Wechsel durchführen zu können. Dies ist so auf Apothekenebene, insbesondere ohne Kenntnis des individuellen Krankheitsverlaufs und der Besonderheiten der Patient*innen nicht möglich.

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

- (4) Die gesetzlichen Regelungen zu Information und Beratung in Apotheken bei Abgabe von Arzneimitteln auch zu substitutionsbedingt relevanten Aspekten, unter anderem mit dem Ziel der Reduzierung eines möglichen Nocebo-Effektes und der Förderung der Therapieadhärenz, bleiben unberührt.

Position A + B1	Position B2
	<p>Bei Wirkstoffen, die von Patientinnen und Patienten allein appliziert werden, soll die Handhabung der Applikation des neuen Arzneimittels von dem abgebenden Apotheker oder der abgebenden Apothekerin demonstriert werden, um möglichen Anwendungsfehlern bei der Selbstapplikation aufgrund der Umstellung vorzubeugen. Dies muss in einem Rahmen geschehen, der die Vertraulichkeit gewährt und den Schutz persönlicher Daten garantiert.</p> <p>Der Apotheker oder die Apothekerin muss gewährleisten, dass bei einer Ersetzung der verordnende Arzt oder die verordnende Ärztin über das ausgegebene Präparat informiert wird, soweit der Patient oder die Patientin in die Weitergabe der personenbezogenen Patientendaten an den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin ausdrücklich einwilligt.</p>

- zu II. (4): Die notwendigen Informationen zu einem potentiellen Austausch-Biologikum können nicht in der Apotheke, sondern nur in der vertrauten Arzt-Patienten-Beziehung, ggf. unter zusätzlicher Delegation am eine Fachassistenz in der notwendigen Qualität unter Berücksichtigung der persönlichen Krankheitsbesonderheiten durchgeführt werden (Position B2 wird zugestimmt)

Die Information zu einem Biologikum, welches potentiell als Austausch-Präparat in Frage käme bezüglich der Wirkung und der Nebenwirkungen ist wichtig und die Informationen über die Anwendung der Applikatoren, z. B. bei der subkutanen Medikation der Biologika (Pen oder Fertigspritze), ist gerade in der Situation eines Präparate-Austausches für die Adhärenz und Langzeitwirksamkeit der Biologika essentiell. In diesem Zusammenhang gibt es, um hierauf eine garantierte Qualität in der Delegation solcher Leistungen an das Assistenzpersonal zu gewährleisten, entsprechende Curricula der Bundesärztekammer (Versorgungsassistenz chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Rheumatologische-Fachassistenz). Eine solche Beratung ist nur auf ärztlicher Ebene, ggf. mit Unterstützung der Fachassistenz möglich und kann aufgrund der fehlenden Information zum speziellen Krankheitsverlauf und individuellen Krankheitsmerkmalen, sowie der nicht so ausgeprägten persönlichen Beziehung nicht in der Apotheke durchgeführt werden. Außerdem könnte dort die Möglichkeit solche Gespräche unter Einhaltung einer entsprechenden Diskretion führen zu können fehlen, was gerade für die Akzeptanz der Patient*innen zu einer solchen Beratungssituation von großer Wichtigkeit ist, möglicher Weise eher eingeschränkt sein. Dies hätte wieder negative Effekte auf Adhärenz und Wirksamkeit, auch durch den möglicherweise eintretenden Nocebo-Effekt.

- ergänzend zu II. (4): Es darf keine Veränderung der Applikationswege zwischen Pen oder Fertigspritze beim Austausch vorgenommen werden dürfen

Biologika müssen, um entsprechend resorbiert zu werden, in den vorliegenden Präparationen überwiegend als intravenöse oder subkutane Applikationen verabreicht werden. Gerade für die subkutanen Applikationsformen gibt es verschiedene Geräte, um den Patient*innen diese Anwendung zu erleichtern. Hierzu zählen insbesondere Fertigspritzen oder Pens. Diese Darreichungsformen werden jeweils in den verordnenden Arztpraxen oder Ambulanzen den Patient*innen vorgestellt und nach einer gegenseitigen Absprache, was für die Patient*innen am besten umsetzbar wäre, ausgewählt. Die Einführung in die Anwendung dieser Darreichungsformen erfolgt in den behandelnden ärztlichen Zentren häufig durch Erläuterung und Delegation dieser Leistungen an das Assistenzpersonal (z.B. Fachassistenzen/ Versorgungsassistenzen für chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder die Rheumatologische Fachassistenz). Hierfür wurden bei der Bundesärztekammer spezielle Curricula verabschiedet, um so die Beratungsqualität dieses Assistenzpersonals garantieren zu können. Ein Austausch einer Darreichungsformen, unabhängig von Fertigspritze oder Pen, ist nicht zu befürworten und würde zu einer relevanten Störung der Adhärenz und sicherlich auch zu negativen Effekten im Sinne eines Nocebo-Effektes führen. Gerade dieses im Rahmen der Delegation in die Behandlung der Patient*innen mit eingeführten Fachassistentenpersonal spielt eine große Rolle bei der Patient*innenbindung und zur Stärkung der Adhärenz. Eine solche fachliche Kapazität kann so nicht auf Apothekenebene dargestellt werden. Im Übrigen kann in diesem Fall die Beratung in der Apotheke auch nicht grundlegend erfolgen, da in der Apotheke die wichtigen Merkmale des individuellen Krankheitsverlaufes der Patient*innen und der schon im Verlauf aufgetretenen Komplikationen sowie therapeutischen Notwendigkeiten nicht zur Verfügung stehen. Aus diesem Grunde kann eine solche Beratung und Einführung in die Darreichungsformen sowie die Diskussion von möglichen Nebenwirkungen nur im Rahmen der behandelnden ärztlichen Betreuung im Sinne eines Delegationsverfahrens an geschulte Assistenzkräfte dargestellt werden. Eine solche entsprechende Beratung ist auf Apothekenebene nicht möglich und würde damit jegliche Kontrolle einer entsprechenden Beratungsqualität und die individuelle Auswahl der Medikation, wie sie im ärztlichen Umgang mit den Patient*innen erfolgt, konterkarieren.

- ergänzend zu II. (4): Bei einem geplanten Biologika-Austausch müssen die Patienten auch über mögliche Begleiteffekte durch unterschiedlichen Hilfsstoffe, z.B. in subkutanen Präparationen informiert werden

In diesem Zusammenhang ist bei einem möglichen Austausch der Biologika, in diesem Fall auf Apothekenebene, zu berücksichtigen, dass solche Biologika auch Hilfsstoffe enthalten. Insbesondere ergibt sich bei Adalimumab-Biosimilars hier ein wesentlicher Unterschied durch unterschiedliche Hilfsstoffe wie z.B. Citrat oder Sorbitol, die teilweise auch zur Konservierung der Medikamente zugegeben werden. Diese Hilfsstoffe können aber bei der Applikation ein Brennen, bzw. eine Hautrötung an der Injektionsstelle verursachen, welches die Patient*innen dann irritieren könnte, wenn sie das bisher bei ihren Adalimumab-Präparaten nicht verspürt hatten. Dieses könnte dann dazu führen, dass die Adhärenz dadurch nachhaltig beeinträchtigt werden würde. Auch dieses sind zusätzliche Argumente, weshalb man nicht einfach auf Apothekenebene solche Adalimumab-Biosimilars mit unterschiedlichen Hilfsstoffen austauschen kann. Dies erfordert jedenfalls eine ausführliche Diskussion mit den Patient*innen, die so in der Apotheke nicht geboten werden kann, wie dies oben schon dargestellt wurde.

- ergänzend zu II. (4): Der Biologika-Austausch auf Apothekenebene kann durch eine dadurch möglicherweise bedingte unvollständige Information des behandelnden Arztes zu Problemen bei der Pharmakovigilanz führen

Daneben besteht zusätzlich ein Problem in der Pharmakovigilanz. Wenn der behandelnde Arzt nicht weiß, welches Präparat der Patient erhält, kann er auch nicht entsprechende Meldungen beim Auftreten von Nebenwirkungen durchführen. Dementsprechend würden Real-World-Evidenz-Register zu solchen Patient*innen unter einer Biologika-Therapie nicht mehr die entsprechenden Daten bereithalten können, um so Rückschlüsse auf langfristige Sicherheitsprobleme zu erlauben.

- (5) Die Apotheke kann bei Vorliegen sonstiger Bedenken nach § 40 Absatz 3 Satz 2 dieser Richtlinie auch unter Würdigung patientenindividueller Aspekte von einer Ersetzung absehen.

Aus unserer Sicht würde ein solcher zusätzlicher Biologika-Austausch auf Apothekenebene, mit einem nur fragwürdigen wirtschaftlichen Nutzen, einen potentiell großen Schaden für die betroffenen Patientinnen und Patienten darstellen. In diesem Zusammenhang ist auch festzuhalten, dass schon vollzogene gesetzliche Maßnahmen und Regelungen durch die Anwendung von Biosimilars zu massiven Einsparungen und spürbaren Entlastungen des Gesundheitssystems gesorgt haben. Die Einsparungen durch Biosimilars betragen in Deutschland im Jahr 2020 bereits über 1 Milliarde Euro und diese Einsparungen steigen weiter. Vor diesem Hintergrund der Entwicklung mit weiteren Kosteneinsparungen, basierend auf den bereits bestehenden Regelungen, soll aufgrund der gemeinsamen Meinung der unterzeichnenden ärztlichen Fachgesellschaften und Berufsverbände von diesem Wagnis der automatischen Substitution der Biologika auf Apothekenebene Abstand genommen werden.

Im Falle der automatischen Substitution in der Apotheke wäre eine stringente Pharmakovigilanz in Zukunft deutlich erschwert und mutmaßlich nur sehr schwer durchführbar. Außerdem könnte es durch die Möglichkeit des Biologika-Austausches auf Apothekenebene, zu einer weiteren möglichen Fehlsteuerung kommen, da sich durch mögliche Naturalrabatte der Industrie an die Apotheke, zusätzliche schwer zu kalkulierende Einflüsse auch die Mechanismen eines potentiellen Austausches in der Apotheke ergeben könnten.

Ein weiterer ungünstiger Punkt bei einer solchen allein an den Kosten orientierten Austauschbarkeit von Biologika auf Apothekenebene wäre eine Zunahme des verstärkten Preisdrucks und der Konkurrenz innerhalb der pharmazeutischen Industrie, was für den Biopharmaziestandort Europa eine erhebliche Schwächung bedeuten und zur Konsequenz haben könnte, dass sich die Versorgungssicherheit von Biologika in Deutschland/Europa zunehmend verschlechtert, da es dann eventuell zur Verlagerung von Produktionsstätten nach Asien sowie zu Lieferengpässen kommen könnte. Deutschland hätte hier auch das Risiko einer Einzellösung innerhalb der EU, da diese automatische Substitution von Biologika in nahezu allen Mitgliedsstaaten nicht erlaubt ist. Innovation muss in diesem Zusammenhang auch honoriert werden.

Abschließend möchten wir auch darauf hinweisen, dass zusätzlich zu den oben dargestellten medizinischen, wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und organisatorischen Bedenken der geplanten Restrukturierung die Nachhaltigkeit fehlt. Selbst wenn die geplanten Strukturveränderungen zu einer kurzfristigen weiteren Kostenreduktion für Biosimilars führen würden, wäre die Konsequenz eine Konsolidierung und eine mittelfristige Abwanderung der pharmazeutischen Kompetenzträger in Regionen außerhalb Europas. Da Immuntherapeutika einer der größten Kostenfaktoren in der Ausgabenliste der GKV sind, ist eine Steuerungsmöglichkeit einheimischer Industrieunternehmen unerlässlich. Dieses betrifft sowohl den Erhalt biotechnologischer Kompetenzen, die Fortführung einer innovationsfördernden

Konkurrenzsituation als auch die Retention von Gesundheitsausgaben im europäischen Wirtschaftskreislauf.

Aus unserer gemeinsamen Sicht bestehen relevante Probleme im Hinblick auf einen möglichen Austausch von Biologika auf Apothekenebene. Eine solche automatische Substitution von Apotheken für Biologika ist unserer Meinung nach abzulehnen. Daher wäre es zu wünschen, dass der G-BA unseren Vorschlägen bei der Aufnahme seiner Stellungnahme zu einem solchen Austausch von Biologika auf Apothekenebene entsprechend nachkommen und diese aus fachlicher Sicht und aus Patient*innenbedürfnissen heraus ablehnen würde.

Zusätzlich könnte in diesem Zusammenhang eine gesetzliche Initiative des Bundesgesundheitsministers günstig sein, nämlich diese zweite Stufe der Umsetzung des Gesetzes zur Austauschbarkeit von Biologika in der Apotheke zurückzunehmen.

Gemeinsam für die oben angeführten medizinischen Fachgesellschaften und ärztlichen Berufsverbände

Prof. Dr. Matthias Augustin

Sprecher der Nationalen Versorgungskonferenz Psoriasis und der regionalen Psoriasisnetze in Deutschland

Prof. Dr. Bernd Bokemeyer

Vorsitzender Kompetenznetz Darmerkrankungen
Fachgruppenkoordinator CED im bng

Prof. Dr. Michael Hertl

Präsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Dr. med. Ralph von Kiedrowski

Präsident des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD)

Prof. Dr. Andreas Krause

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)

Prof. Dr. Klaus Krüger

Sprecher der Kommission Pharmakotherapie der DGRh

Prof. Dr. Stefan Schreiber

Vorstandsmitglied Kompetenznetz Darmerkrankungen

Prof. Dr. Britta Siegmund

Leitlinienbeauftragte der DGVS
Vorstandsmitglied Kompetenznetz Darmerkrankungen

Dr. Ulrich Tappe

Vorsitzender des Berufsverbandes Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng)

Dr. Silke Zinke

Vorsitzende des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen (BDRh)

Literatur

1. Hoivik ML, Bernklev T, Solberg IC, Cvancarova M, Lygren I, Jahnsen J, et al. Patients with Crohn's disease experience reduced general health and vitality in the chronic stage: ten-year results from the IBSEN study. *J Crohns Colitis*. 2012;6(4):441-53.
2. Hoivik ML, Moum B, Solberg IC, Henriksen M, Cvancarova M, Bernklev T, et al. Work disability in inflammatory bowel disease patients 10 years after disease onset: results from the IBSEN Study. *Gut*. 2013;62(3):368-75.
3. European Medicines Agency: Guideline on similar biological medicinal products. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf. 2014.
4. Jorgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10086):2304-16.