

Stellungnahme

des Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)

zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

§ 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung

Stand der Stellungnahme: 16. Januar 2023

Vorbemerkung

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) vertritt die Interessen der Arzneimittel- und Medizinprodukteindustrie sowohl auf Bundes- als auch Landesebene gegenüber der Politik, Behörden und Institutionen im Gesundheitswesen. Mit rund 400 Mitgliedsunternehmen ist er der mitgliederstärkste Verband im Arzneimittel- und Medizinproduktebereich. Die politische Interessenvertretung und die Betreuung der Mitglieder erstrecken sich auf das Gebiet der verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie auf Medizinprodukte, wie z. B. Medical Apps und digitale Gesundheitsanwendungen.

Der BAH bedankt sich für die Möglichkeit, im Stellungnahmeverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) (hier: § 40b (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung) Stellung nehmen zu können. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der Stellungnahme auf die Verwendung von weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen in dieser Stellungnahme gelten für alle Geschlechter.

Der G-BA beabsichtigt, zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrages nach § 129 Absatz 1a Sätze 5 und 6 SGB V Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken zu geben und in Abschnitt M der AM-RL einen neuen § 40b einzufügen. Konkret gibt der G-BA zunächst Hinweise für die Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten.

In dem zur Stellungnahme stehenden Richtlinienentwurf werden unterschiedliche Positionen aufgeführt.

Stellungnahme

Grundsätzliches

Der Gesetzgeber hat den G-BA beauftragt, Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken zu geben und dabei soll er zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten geben (§ 129 Abs. 1a Satz 5 und 6 SGB V). Dies stellt keine hinreichende Spezifizierung des Gesetzgebers für den Regelungsauftrag dar, und im Grundsatz ist damit der Geltungsbereich des durch den zur Stellungnahme vorliegenden Beschlussvorschlags hinsichtlich der von ihm erfassten Wirkstoffe unklar. Eine weitere Spezifizierung erfolgt nicht.

Zudem nimmt der Beschlussvorschlag des Unterausschusses Arzneimittel eine aus Sicht des BAH nicht geregelte Übertragung untergesetzlicher Regelungen für Fertigarzneimittel auf Zubereitungen vor.

Zu Absatz 1:

In den Tragenden Gründen zu dem vorliegenden Beschlussvorschlag wird ausgeführt, dass der G-BA grundsätzlich davon ausgehe, die mit einer zutreffenden medizinischen Begründung gesetzten „aut idem“- Kreuze blieben im Ergebnis ohne Beanstandung. Dabei wird verkannt, dass die sogenannte Aut-idem-Quote neben der Biosimilar-Quote oder der Generika-Quote in vielen Arzneimittel- und Zielvereinbarungen¹ ein Verordnungsteuerungsinstrument ist, das rein quantitativ ausgerichtet ist. Der Vertragsarzt ist dahingehend informiert, dass ihn das Nicht-Setzen eines Aut-idem-Kreuzes von der Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 b SGB V ausnehmen wird, sofern er die o. g. Ziele erreicht bzw. eingehalten hat.

In Position A + B1 wird im Zusammenhang mit der Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln der Begriff „wirkstoffgleich“ verwendet, ohne dass es für diese Definition im Zusammenhang mit biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln eine rechtliche Grundlage gibt und zudem die Wirkstoffe biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel aufgrund ihrer Molekülstruktur und ihres Herstellungsprozesse nicht gleich sein können.

§ 129 Abs. 1a Satz 3 SGB V verweist zur Definition der Biosimilars auf "im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Art. 10 Abs. 4 RL 2001/83/EG". Art. 10 Abs. 4 RL 2001/83/EG (ebenso § 24b Abs. 5 AMG) stellt auf biologische Arzneimittel ab, die einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich sind. Deshalb können Biosimilars begrifflich nicht "wirkstoffgleich" mit dem Referenzarzneimittel sein. Das wird bestärkt durch die amtliche Begründung (BT-Drucks. 19/8753, Seite 63)²: "Biosimilars ...sind dem Originalpräparat in ihrer Zusammensetzung zwar ähnlich, aber nicht gleich." Deshalb ist es per definitionem unzulässig, von "wirkstoffgleich" zu sprechen. Eine annähernde Identität von biologischen Arzneimitteln ist im Rahmenvertrag nach § 129 Abs. 2 SGB V³ definiert und betrifft die Austauschbarkeit von eben diesen Arzneimitteln in den Apotheken, die in Anlage 1 zum Rahmenvertrag explizit benannt sind. Der Regelungsgegenstand des vorliegenden Beschlussentwurfes zur AM-RL ist somit durch die Verwendung des Begriffes „wirkstoffgleich“ in Position A + B1 im Zusammenhang mit biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln bereits unbestimmt und daher abzulehnen. Diese Ablehnung wird erst recht durch die Begründung der Position A + B1 verstärkt: Der G-BA überträgt den Begriff „wirkstoffgleich“ gemäß § 129 Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 Buchstabe b SGB V auf den Bereich der biologischen Arzneimittel als eine Konkretisierung im Zusammenhang mit den zur Stellungnahme gestellten § 40 b Abs. 3 AM-RL. Zudem soll es lediglich als Ausgangspunkt einer Beurteilung für die Hinweise, welche Arzneimittel als „im Wesentlichen gleiche“ im Sinne des Gesetzes anzusehen seien dienen. „Wirkstoffgleich“ ist eben nicht mit „im Wesentlichen gleich“ gleichzusetzen und es gibt keine Not, hier nicht wie in Position B erfolgt, dies auch so zu benennen, nämlich aus der Definition heraus (s.o.) im Wesentlichen gleich, um der Abgrenzung von biotechnologisch hergestellten biologischen Wirkstoffen zu chemischen Wirkstoffen gerecht zu bleiben.

Der Begriff „preisgünstig“ ist in Hinblick auf den Regelungsgegenstand, Hinweise zur Austauschbarkeit parenteraler Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zu geben, abzulehnen. Auch hier erfolgt eine Übertragung des Begriffes, der für Fertigarzneimittel gilt, aber eben nicht für Zubereitungen und zudem unbestimmt ist. Die Preisgünstigkeit wird allenfalls im Rahmenvertrag nach §129 Abs. 2 SGB V³ definiert und dies auch nur in Bezug auf Importarzneimittel.

Die Verwendung des Begriffes „preisgünstig“ steht dem Regulationauftrag des Gesetzgebers entgegen. Die Substitutionsverpflichtung der Apotheke bezieht sich im Wesentlichen auf die Sicherung der Wirtschaftlichkeit für die Solidargemeinschaft gemäß § 12 SGB V. Diese wird bei der Herstellung parenteraler Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln durch die vereinbarten Preise aus dem Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (Hilfstaxe) zwischen GKV-SV und DAV hergestellt.

Zudem bleibt sowohl im Regulationauftrag des Gesetzgebers als auch in dem vorliegenden Beschlussentwurf die Beurteilung der Preisgünstigkeit eines Fertigarzneimittels, das zur Zubereitung verwendet wird, für den zur Substitution verpflichteten Apotheker nicht bestimmbar, da z. B. der Bezug zu den Rabattarzneimitteln nach § 130a Absatz 8 SGB V fehlt. Die Herstellung und der Bezug zur Wirtschaftlichkeit und damit die Definition der Preisgünstigkeit ist dem gesetzlichen Auftrag zu Folge hier auch nicht gegenständlich in der Arzneimittel-Richtlinie zu regeln. Der Regelungsgegenstand bezieht sich lediglich auf die Hinweisgabe zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken. Die Herstellung der Wirtschaftlichkeit und die Bestimmung der Preisgünstigkeit obliegt nach § 129 SGB V den Vertragsparteien durch die nachgelagerten untergesetzlichen Verträge (z. B. Rahmenvertrag, Hilfstaxe). Dementsprechend wird auch nachfolgend im Beschlussvorschlag zu § 40 b AM-RL in Absatz 2 Rechnung getragen.

Die Verwendung des Begriffes „preisgünstig“ ist daher im Beschlusstext zu streichen.

Die Verpflichtung zur Ersetzung eines biotechnologisch hergestellten Referenzarzneimittels (Regelungsgegenstand!) bei der Verwendung zur parenteralen Zubereitung kann nur bestehen, wenn dieses auch verfügbar ist. Die Verfügbarkeit des zur Substitution in Frage kommenden Fertigarzneimittels ist Grundvoraussetzung und ist entsprechend im Beschlusstext gemäß Position B1 + B2 aufzunehmen.

Das zu verarbeitende Fertigarzneimittel muss zwingend sowohl mindestens für die Applikationsarten des verordneten Fertigarzneimittels als auch in dem betroffenen Anwendungsgebiet des verordneten Fertigarzneimittels zugelassen sein. Hier sind die haftungsrechtlichen und versorgungsrechtlichen Vorgaben zu berücksichtigen. Der verordnende Arzt kann nicht dafür haftbar gemacht werden, dass durch einen Austausch ein Arzneimittel außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes angewandt wird, er aber in der Folge die Verantwortung für die Therapie und die Abrechnung tragen muss, weil sich aus den Daten ein Off-label-use und somit sich die Grundlage für einen sonstigen wirtschaftlichen Schaden ergibt. Im Beschlusstext ist daher der Position B1 + B2 und der Argumentation in den Tragenden Gründen zu folgen.

Nachfolgend ist, wie oben bereits ausgeführt, hinsichtlich der Verwendung des Begriffes „wirkstoffgleich“ die Position B1 + B2 abzulehnen. Dies gilt im Verlauf des Beschlusstextes auch für Absatz 3.

Zu Absatz 2:

Die Pflicht zur Ersetzung des verordneten Arzneimittels soll vorrangig bestehen, sofern bereits eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 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 Absatz 8a SGB V, hat die Apotheke unter Berücksichtigung der Bestimmungen nach § 129 Absatz 5c SGB V die Ersetzung durch ein preisgünstiges Fertigarzneimittel vorzunehmen.

Unabhängig davon, dass mit einem Verweis auf die Onkologievereinbarungen (§ 130a Absatz 8a SGBV) und der Vereinbarungen der Apothekerverbände mit den Krankenkassen auf Landesebene (§ 129 Absatz 5 SGB V) zwei unterschiedliche Rechtskreise angesprochen werden (Pharmazeutische Unternehmer - Krankenkassen, Apothekerverbände – Krankenkassen) bleibt die Intention dieses Absatzes in Bezug auf den Geltungsbereich des Beschlusses unverständlich. Unklar ist, ob hier nur Wirkstoffe im Anwendungsbereich der Onkologie für parenterale Zubereitungen geregelt werden sollen. Zudem lässt der Absatz den Bezug zu Verträgen nach § 130 a Absatz 8 SGB V (Rabattvereinbarungen) für Fertigarzneimittel vermissen.

Allerdings sorgen die Doppelregulierung – Biosimilarquote auf der einen und Substitutionsverpflichtung auf der anderen Seite – für eine Intransparenz, die zur Gefährdung der Arzneimitteltherapiesicherheit und damit des Patienten führen.

In Bezug auf Position B2 ist eine durchgängige Dokumentationspflicht der für die Zubereitung verwendeten Fertigarzneimittel in der Apotheke (bereits gegeben durch die Vorgaben aus der Apothekenbetriebsordnung) **und** eine Dokumentation bei dem verordnenden Vertragsarzt Voraussetzung. Dies erfordert eine Informationspflicht durch die herstellende Apotheke an den Verordner sowie eine Dokumentationspflicht beim versorgenden bzw. anwendenden Vertragsarzt. Die praktischen Voraussetzungen (z. B. IT-Anbindung, elektronische Patientenakte) sind allerdings noch nicht gegeben.

Zu Absatz 3:

Es ist vorgesehen, dass die Ersetzung eines Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel nicht ausgeschlossen ist. Dies widerspricht dem gesetzlichen Auftrag, der dem G-BA vorgibt, Hinweise für die Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken zu geben. Eine Austauschbarkeit von Biosimilars untereinander ist nicht Gegenstand der Regelung und geht über den gesetzlichen Auftrag hinaus. Der Teilsatz „wobei die Ersetzung des Biosimilar mit dem Referenzarzneimittel nicht ausgeschlossen ist“ im Beschlusstext entsprechend herauszunehmen.

Für die Umstellung muss zwingend die Unbedenklichkeit mittels Evidenz nachgewiesen sein. Position 2 ist in diesem Zusammenhang zu begrüßen.

Es wird nachfolgend auf die Anlage VIIa AM-RL verwiesen, die lediglich eine Auflistung von Referenzarzneimitteln und deren bezugnehmend zugelassenen Biosimilars darstellt. Hinweise und Informationen zur Austauschbarkeit beinhaltet diese nicht. Dies wird durch die Ausführungen in den Tragenden Gründen entsprechend bestätigt: sie ist *eine Informationsgrundlage zu den regulatorischen Hintergründen*. Damit ist sie hinsichtlich der gesetzlichen Intention, die Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln zu regeln, irreführend, die Patientensicherheit und die Versorgung gefährdend.

Zu Absatz 4:

Die Gewährleistung der Information an den Arzt über den Austausch durch den Apotheker ist unter den gegebenen Umständen nicht möglich. Sie geht über die Versorgungsrealität nicht nur aus datenschutzrechtlichen Gründen hinaus, sondern auch ist deren praktische Umsetzbarkeit wegen der bisher nicht vorhandenen Struktur für eine sichere Datenkommunikation zwischen Arztpraxis und Apotheke nicht gegeben. Eine Substitution ohne Rückmeldemöglichkeit an den Verordner stellt einen Eingriff in die ärztliche Therapiehoheit dar, die nach § 20 Abs. 1a ApBetrO ausgeschlossen ist: „Durch die Information und Beratung der Patienten und anderen Kunden darf die Therapie der zur Ausübung der Heilkunde, Zahnheilkunde oder Tierheilkunde berechtigten Personen nicht beeinträchtigt werden.“

Aus diesem Grunde und hinsichtlich der Doppelregulierung durch die Substitutionsverpflichtung in Apotheken sollte der Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln auch bei Zubereitungen zur direkten ärztlichen Anwendung beim Switching d.h. beim Austausch beim Arzt ebendiesen überlassen bleiben. Dies verhindert ebenso einen möglichen Nocebo-Effekt, der patientenindividuell begründet ist.

Die Reduzierung eines solchen Effektes ist nur durch die direkte Arzt-Patientenkommunikation möglich, vor allem, wenn der Arzt die Therapiehoheit innehält und diese durch eine nachgelagerte Substitution in Frage gestellt wird.

Zu Absatz 5:

Wie auch in den Tragenden Gründen richtigerweise festgestellt, ist nach den Vorgaben der ApBetrO bei unklarer Verordnung vorgeschrieben, die Abgabe zu verweigern und ebenso ist der Apotheker verpflichtet, den Austausch bei pharmazeutischen Bedenken abzulehnen. Eine Regelung, wie es der Absatz 5 des Beschlussentwurfes vorsieht, bedarf es daher nicht und ist ebenso nicht in der Regelungskompetenz des G-BA.

Fazit

Der zur Stellungnahme gestellte Richtlinienentwurf erfüllt auch im Zusammenhang mit den bereits in Kraft getretenen Beschlüssen zur AM-RL § 40a und zur Anlage VIIa den gesetzlichen Auftrag nach § 129 Abs. 1a Sätze 5 und 6 SGB V, Hinweise an die Apotheken zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung zu geben, nicht, da sie nicht die Intention des Gesetzgebers, die eine sichere Substitution von ebendiesen durch die Apotheken zu ermöglichen, umsetzt. Hierzu bedarf es, wie oben ausgeführt, zunächst um eine Klarstellung, welche Wirkstoffe und Fertigarzneimittel für welche Therapiegebiete geregelt und von dem Beschluss erfasst werden sollen. Es bedürfte letztlich einer abschließenden verbindliche Liste der einander substituierbaren Biologika.

Für die Versorgungsrealität benötigt es weitere durch den Gesetzgeber zu schaffende grundsätzliche Leitplanken (Begriffsdefinitionen, Beauftragung, Vergütung, Haftung, Pharmakovigilanz), in der Folge weitere in der Versorgung vorab zu installierende Systeme in Bezug auf Datentransfer (z. B. Chargendokumentation, Rückmeldung an den oder die

Verordner/in), Information und Abrechnung, und zum anderen die Verankerung und Berücksichtigung von den für die Beurteilung der Austauschbarkeit wichtigen Informationen (z. B. Ergebnisse von Bioäquivalenzstudien, Evidenz über die Unbedenklichkeit einer Umstellung) in der AM-RL, insbesondere aus den Zulassungsunterlagen, die dem G-BA mit Beauftragung durch den Gesetzgeber zugänglich gemacht worden sind.

Zudem ist grundsätzlich die Substitution von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung durch Apotheken abzulehnen, da die Intention, weitere wirtschaftliche Reserven abzuschöpfen, verfehlt wird. Bereits durch die bestehenden Arzneimittelversorgungsverträge⁴ nach § 84 SGB V sowie den vereinbarten Abschlägen in der Hilfstaxe werden diese gehoben. Eine doppelte Regulierung würde zu Lasten der Arzneimitteltherapiesicherheit gehen und eine Gefährdung des Patientenwohls sowie eine Verschlechterung der Versorgung nach sich ziehen.

Bonn/Berlin, 16. Januar 2023

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)