



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März
2023

Vom 27. Juni 2023

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
B.	Bewertungsverfahren	3
1.	Bewertungsgrundlagen	3
2.	Bewertungsentscheidung	3
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	6
1.2	Mündliche Anhörung.....	6
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	6
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	6
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	6
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	7
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	15

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt!

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Zur Umsetzung des Regelauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Das Nähere regelt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 8 SGB V in seiner Verfahrensordnung.

Die Anlage VIIa zur AM-RL wird gemäß 1. Kapitel § 4 Absatz 2 i. V. m. 4. Kapitel § 53b Satz 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) durch einvernehmlichen Beschluss des Unterausschusses Arzneimittel geändert.

2. Bewertungsentscheidung

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V, für die ärztliche Verordnung Hinweise zur „Austauschbarkeit“ von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (sog. Biosimilars) unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) den § 40a eingefügt und die Anlage VIIa zur AM-RL mit Informationen zum Zulassungsstatus von biotechnologisch hergestellten biologischen Referenzarzneimitteln sowie zu diesen im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) ergänzt. Mit Beschluss vom 19. November 2021 erfolgte die Erstfassung der Anlage VIIa zur AM-RL.

Mit dem vorliegenden Beschluss werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung in Anlage VIIa zur AM-RL ergänzt und damit aktualisiert.

Der G-BA ist auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen zu der Auffassung gekommen, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge für den Wirkstoff Eculizumab geändert haben. Diese Änderung wird mit gegenständlichem Beschluss in Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL umgesetzt.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München

Organisation	Straße	Ort
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wurde auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Pro Generika e. V.	25.04.2023

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Die mündliche Anhörung wurde für den 5. Juni 2023 anberaumt.

Der Stellungnahmeberechtigte hat gemäß seinem Schreiben vom 10. Mai 2023 von seinem Recht zur mündlichen Stellungnahme keinen Gebrauch gemacht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

3. Auswertung der Stellungnahmen

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) verweist vollinhaltlich auf die Stellungnahme zur Aktualisierung der AM-RL Anlage VIIa vom 27.03.2023 und macht die dort aufgeführten Argumente auch zum Inhalt des jetzigen Vortrages.

1. Einwand: Fehlende Berücksichtigung der zugelassenen Anwendungsgebiete

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) führt aus, dass die vom CHMP empfohlene Indikation für Bekemv® bei Erwachsenen und Kindern die Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) sei [1].

Das Produkt, auf das bei der Zulassung von Bekemv® Bezug genommen wurde (Soliris®), habe darüber hinausgehende Anwendungsgebiete [2]:

- Atypisches Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen
- Refraktäre generalisierte Myasthenia gravis (gMG) bei Acetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiven Erwachsenen Patienten
- Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei erwachsenen Patienten, die positiv für Anti-Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen.

Vor dem Hintergrund der Seltenheit der Erkrankungen habe Soliris® durch die EMA den Orphan Drug Status erhalten. Dieser sei für die PNH inzwischen abgelaufen, für die zusätzlichen Indikationen jedoch weiterhin gültig [3,4,5].

Die von dem CHMP empfohlene Zulassung für Bekemv® umfasse diese weiteren Indikationen für seltene Erkrankungen nicht. Ein Hinweis darauf, dass die Austauschbarkeit aus zulassungsrechtlichen Gründen nur bei PNH gegeben sei, sei in dem Beschlussentwurf des G-BA nicht vorgesehen. Vielmehr sei die Darstellung geeignet, bei Ärztinnen und Ärzten den unzutreffenden Eindruck einer uneingeschränkten Eignung für die ärztlich vorgenommene Umstellung auf ein Eculizumab-Biosimilar zu erwecken.

Erneut sei daher festzuhalten, dass die Anlage VIIa aufgrund des fehlenden Informationsgehaltes zu den Unterschieden hinsichtlich der zugelassenen Anwendungsgebiete dem gesetzgeberisch intendierten Ziel nicht gerecht werde, Ärztinnen und Ärzten unterstützende Materialien und Informationen für eine ärztlich vorgenommene Einstellung mit und Umstellung auf Biosimilars zur Verfügung zu stellen.

[...] Wenn die Liste der Information der Ärzte dienen solle, sei eine Kenntnis dieser vom G-BA selber aufgestellten Voraussetzung essenziell. Es sei nicht nachvollziehbar, warum die Anlage VIIa nicht in einer Weise zur Verfügung gestellt werde, die es Ärztinnen und Ärzten

1 EMA, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Summary of positive opinion for Bekemv (eculizumab), 24.02.2023

2 EPAR-Produktinformation Soliris, Stand 14.11.2022

3 EMA, Committee for Orphan Medicinal Products (COMP): Public summary of positive opinion on orphan designation Eculizumab for the treatment atypical haemolytic uraemic syndrome, 11.09.2009, Stand 25.03.2015

4 EMA, Committee for Orphan Medicinal Products (COMP): Public summary of positive opinion on orphan designation Eculizumab for the treatment myasthenia gravis, 13.03.2015

5 EMA, Committee for Orphan Medicinal Products (COMP): Orphan Maintenance Assessment Report EMA/OD/0000004454, Soliris (eculizumab) Treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders EU/3/13/1185, 26. 08. 2019

ermöglichte die für eine regelkonforme Umstellung auf Biosimilars benötigten Informationen zu erhalten.

Die Anlage VIIa in ihrer derzeitigen Fassung weist in einer Art Disclaimer lediglich darauf hin, dass der Tabelle nicht zu entnehmen sei, ob die aufgeführten Arzneimittel in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmen. Diese Information stelle keinen Mehrwert hinsichtlich des Zweckes der Anlage dar.

Die mit der Anlage VIIa ursprünglich angestrebte „informativische Übersicht der Zulassungszusammenhänge“ misslinge daher nach wie vor aufgrund des fehlenden Informationsgehaltes gerade zu den bedeutsamen Sachverhalten hinsichtlich der Zulassung.

Eine Übersicht zu biologisch hergestellten Referenzarzneimitteln und den dazugehörigen Biosimilars sei für Ärztinnen und Ärzte naheliegenderweise nur dann sinnvoll, wenn sie auch Bezug darauf nehme, ob eine Umstellung hinsichtlich der Übereinstimmung der Zulassung für die betreffende Indikation überhaupt möglich sei.

Bewertung:

Nach den Regelungen in § 40a AM-RL soll eine Umstellung zwischen Biosimilars und ihren Referenzarzneimitteln ebenso wie zwischen Biosimilars untereinander erfolgen, sofern diese mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen sind. Sowohl die Einstellung als auch die Umstellung auf ein preisgünstigeres Arzneimittel darf nur im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete erfolgen. Grundlage für die Umstellung sind im Wesentlichen die Bewertungen der zuständigen Zulassungsbehörden, wonach für die Zulassung eines Biosimilars dieses ein jeweils vergleichbares Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil im Verhältnis zum Referenzarzneimittel aufweisen muss.

In Anlage VIIa werden für Wirkstoffe, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen es mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG oder mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel auf dem deutschen Markt gibt, die Zulassungszusammenhänge informativisch abgebildet. Die Anlage soll den verordnenden Ärztinnen und Ärzten eine Übersicht über den verfügbaren Biologika-Markt geben und damit eine wirtschaftliche Verordnung ermöglichen. Sie kann in der Verordnungssoftware abgebildet werden und insbesondere bei Unklarheiten über die jeweilige Referenzierung im Zulassungsverfahren auch aufgrund weitergehender Informationsmöglichkeiten des G-BA bei den zuständigen Bundesoberbehörden einen Mehrwert an Informationen und damit Verordnungssicherheit begründen. Sie hat keinen abschließenden Charakter.

Darüber hinaus sind durch die Ärztin oder den Arzt grundsätzlich die Angaben in den Fach- und Gebrauchsinformationen, u. a. Anwendungsgebiete, Dosierungen, Sicherheitsanforderungen sowie besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, entsprechend der arzneimittelrechtlichen Vorschriften bei der Verordnung von Arzneimitteln, zu berücksichtigen. Die Prüfung der zugelassenen Anwendungsgebiete und der Sachgerechtigkeit einer Umstellung im Einzelfall fallen somit in den ärztlichen Zuständigkeitsbereich. Da Fach- und Gebrauchsinformationen über die Praxissoftware abrufbar sind und in dieser auch die Inhalte der Anlage VIIa abgebildet werden können, kann den Einwänden nicht gefolgt werden. Der G-BA erachtet den vorgesehenen Hinweis im ersten Absatz der Anlage VIIa „Der Übersicht kann nicht entnommen werden, ob die in einer Zeile aufgeführten Arzneimittel gemäß § 40a Absatz 3 Satz 1 in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmen“ als ausreichend.

Die Erstfassung der Anlage VIIa zur AM-RL wurde seitens der Rechtsaufsicht auch nicht beanstandet (siehe Schreiben des BMG vom 18. Januar 2022, verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/5132/>).

Die Einwände beziehen sich nicht ausschließlich auf die zur Stellungnahme gestellte Aktualisierung der Anlage VIIa, sondern betreffen auch Grundsätzliches zur Anlage VIIa. Mit den Einwänden hat der G-BA sich bereits in den Stellungnahmeverfahren zum Beschluss vom 20. August 2020 zur Ergänzung der AM-RL um § 40a und dem Beschluss vom 19. November 2021 zur Erstfassung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL befasst; es wird ergänzend auf die Auswertung der Stellungnahmen in den zusammenfassenden Dokumentationen zu den entsprechenden Verfahren verwiesen (verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/4430/> und <https://www.g-ba.de/beschluesse/5132/>).

Zur Umsetzung des gesetzlichen Regelungsauftrags siehe auch Bewertung zum 2. Einwand.

2. Einwand: Keine Umsetzung des gesetzlichen Regelungsauftrags

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) merkt an, dass § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V vorsehe, dass der G-BA „für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit“ erstelle.

Der Gesetzgeber fordere demnach den G-BA explizit auf, Anlage VIIa unter Berücksichtigung der therapeutischen Vergleichbarkeit der betreffenden Arzneimittel zu erstellen. Dieser Forderung im § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V komme der G-BA bei Erstellung und Aktualisierung der Anlage nicht nach.

Dabei koppele der G-BA selber die therapeutische Vergleichbarkeit an die Zulassung: „Für alle Biosimilars, die mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel die Zulassung erhalten haben, ist grundsätzlich eine therapeutische Vergleichbarkeit gegeben“ [6].

Zudem definiere der G-BA in § 40a Absatz 3 Satz 1 der AM-RL als maßgebliche Voraussetzung für eine ärztlich vorgenommene Umstellung auf Biosimilars, dass das verordnete Biosimilar über eine Zulassung für die Indikation verfügen müsse, für die es eingesetzt werden soll.

Bewertung:

Der Gesetzesauftrag zielt darauf, „den Austausch biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel sowie wirkstoffgleicher biologischer Arzneimittel“ auf Grundlage ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit zunächst auf Arztelebene zu regeln (BT-Drucks. 19/8753, S. 63). Die Referenzierung auf Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG dient der Konturierung des Begriffes „im Wesentlichen gleicher biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel“ in Abgrenzung zum Begriff des „Generikums“ hin zur Begrifflichkeit des Biosimilars, die allgemein den Regelungen des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unterfallen (BT-Drucks. 19/8753, S. 61 und 63). Aufgabe des G-BA ist es demnach zu beurteilen, ob auf Grundlage einer entsprechenden Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG an Stelle des Originals (in der Regel Referenzarzneimittel) auch deren Biosimilar angewendet werden kann. Es liegt im normgeberischen Ermessen des G-BA diese „Hinweise“ abstrakt generell durch die Vorgaben zur wirtschaftlichen Verordnungsweise auf Arztelebene mit § 40a AM-RL zu regeln und in einer Anlage VIIa zur AM-RL lediglich informativ die Zulassungszusammenhänge darzustellen.

Grundlage für die Umstellung sind im Wesentlichen die Bewertungen der zuständigen Zulassungsbehörden, wonach für die Zulassung eines Biosimilars dieses ein jeweils vergleichbares Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil im Verhältnis zum Referenzarzneimittel aufweisen muss. Die Anlage soll den verordnenden Ärztinnen und Ärzten eine Übersicht über den verfügbaren Biologika-Markt geben und damit eine wirtschaftliche Verordnung ermöglichen. Sie hat keinen abschließenden Charakter. Sie kann

insbesondere bei Unklarheiten über die jeweilige Referenzierung im Zulassungsverfahren aufgrund weitergehender Informationsmöglichkeiten des G-BA bei den zuständigen Bundesoberbehörden einen Mehrwert an Informationen und damit Verordnungssicherheit begründen. Insoweit hat der G-BA im Rahmen des gesetzlichen Regelungsauftrages von seinem Gestaltungsspielraum sachangemessen Gebrauch gemacht.

Die Umsetzung des gesetzlichen Regelungsauftrags in § 40a AM-RL wurde seitens der Rechtsaufsicht auch nicht beanstandet (siehe Schreiben des BMG vom 20. Oktober 2020, verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/4430/>).

Die Einwände beziehen sich nicht ausschließlich auf die zur Stellungnahme gestellte Aktualisierung der Anlage VIIa, sondern betreffen Grundsätzliches zur Anlage VIIa. Mit den Einwänden hat der G-BA sich bereits in den Stellungnahmeverfahren zum Beschluss vom 20. August 2020 zur Ergänzung der AM-RL um § 40a und dem Beschluss vom 19. November 2021 zur Erstfassung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL befasst; es wird ergänzend auf die Auswertung der Stellungnahmen in den Zusammenfassenden Dokumentationen zu den entsprechenden Verfahren verwiesen (verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/4430/> und <https://www.g-ba.de/beschluesse/5132/>).

3. Einwand: Irreführung durch Darstellung auch von Originalarzneimitteln, zu denen es keine Biosimilar-Zulassung gibt, sowie von in Deutschland nicht marktverfügbaren Arzneimitteln

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) führt aus, dass es der G-BA in dem vorgelegten Beschlussentwurf versäume bestehende Mängel der Anlage VIIa zu beheben. Diese verfehle auch aus weiteren Gründen den angestrebten Zweck, eine „Übersicht über den in Deutschland verfügbaren Biologika-Markt“ zu vermitteln.

Durch die Einbeziehung von biologisch hergestellten Wirkstoffen, zu denen gar keine Biosimilars existierten („*potentielle Referenzprodukte*“) entstände der unzutreffende Eindruck der beliebigen Substituierbarkeit der Referenzprodukte untereinander. Aufgrund eigenständiger Zulassungen sei aber anders als bei Biosimilars keine Evidenz für eine Vergleichbarkeit vorhanden.

[...] Desweiteren befänden sich in der Anlage VIIa Nennungen von Präparaten, zu denen zwar eine gültige EMA-Zulassung existiere, die aber bis heute nicht als Handelspräparat in Deutschland vermarktet würden. Damit sei zwangsläufig eine Irreführung des verordnenden Arztes vorprogrammiert, sofern dieser ein entsprechendes Präparat in seiner Praxissoftware suche.

Im Zusammenspiel dieser bedeutsamen Mängel in der Ausgestaltung der Anlage VIIa verfehle sie bedauerlicherweise den im Grundsatz begrüßenswerten Zweck. Wünschenswert wäre eine im ärztlichen Alltag hilfreiche Übersicht zu biologisch hergestellten Referenzprodukten, die von Ärztinnen und Ärzten auf Biosimilars umgestellt werden könnten.

Bewertung:

In Anlage VIIa werden für Wirkstoffe, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen es mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG oder mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel auf dem deutschen Markt gibt, die Zulassungszusammenhänge informativ abgebildet. Die Anlage soll den verordnenden Ärztinnen und Ärzten eine vollständige Übersicht über den Biologika-Markt geben und damit eine wirtschaftliche Verordnung ermöglichen. Sie kann insbesondere bei Unklarheiten über die jeweilige Referenzierung im Zulassungsverfahren aufgrund weitergehender Informationsmöglichkeiten des G-BA bei den zuständigen Bundesoberbehörden einen Mehrwert an Informationen und damit Verordnungssicherheit begründen. Insofern sieht es

der G-BA zur Vermeidung von Unklarheiten als erforderlich an, auch im Falle von mehr als einem zugelassenen Biologikum als „Originalarzneimittel“, das seiner Wirkstoffbezeichnung nach namensgleich ist, sämtliche zulassungsrechtlichen Hintergründe – ggf. ergänzt durch entsprechende Abbildung in den Fußnoten – transparent darzustellen.

Kriterium für die Aufnahme in die Anlage ist eine arzneimittelrechtliche Zulassung, eine Listung in Anlage VIIa setzt nicht das Inverkehrbringen in Deutschland voraus. Insofern enthält die Anlage auch Arzneimittel, die zwar zugelassen sind, aber in Deutschland nicht vertrieben werden. Es besteht somit eine vollständige Informationsgrundlage zu den regulatorischen Hintergründen, die grundsätzlich als Basis für eine wirtschaftliche Verordnungsentscheidung durch die Ärztin oder den Arzt zur Verfügung steht. Im Regelfall wird für diese Entscheidung die Verordnungssoftware genutzt, in der die Listenpreise – damit auch die Marktverfügbarkeit – sowie Rabattverträge und Angaben der Fach- und Gebrauchsinformationen abrufbar sind und in der auch die Anlage VIIa abgebildet werden kann. Die Zusammenstellung hat keinen abschließenden Charakter. Mit Eintreten von Biosimilars auf den Markt besteht für die Verordnerin oder den Verordner auch unabhängig von der Listung in Anlage VIIa die Möglichkeit einer wirtschaftlichen Verordnungsweise unter Einbeziehung weiterer Biosimilars Rechnung zu tragen. Die generellen Vorgaben in Form von Hinweisen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise biotechnologisch hergestellter biologischer Arzneimittel nach § 40a Absatz 1 bis 5 bleiben von den Angaben in der Anlage VIIa unberührt.

Der G-BA erachtet den Aufbau und die Beschriftung der Anlage VIIa als hinreichend klar. Die Bedenken einer fälschlicherweise verstandenen Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln werden nicht geteilt. Die Angaben der Fach- und Gebrauchsinformationen sind darüber hinaus grundsätzlich zu beachten.

Die Einwände beziehen sich nicht ausschließlich auf die zur Stellungnahme gestellte Aktualisierung der Anlage VIIa, sondern betreffen auch Grundsätzliches zur Anlage VIIa. Mit den Einwänden hat der G-BA sich in Teilen bereits in den Stellungnahmeverfahren zum Beschluss vom 20. August 2020 zur Ergänzung der AM-RL um § 40a und dem Beschluss vom 19. November 2021 zur Erstfassung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL befasst; es wird ergänzend auf die Auswertung der Stellungnahmen in den Zusammenfassenden Dokumentationen zu den entsprechenden Verfahren verwiesen (verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/4430/> und <https://www.g-ba.de/beschluesse/5132/>).

4. Einwand: Darstellung von sog. Bioidenticals

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) fehle auf der Ebene der Bioidenticals, wo ein vereinfachter Austausch möglich wäre, jegliche Information. Eine durchaus sinnvolle Kongruenz mit der Anlage 1 des Rahmenvertrages über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V sei somit nicht gegeben [7].

Bewertung:

Nach § 40a Absatz 4 AM-RL kann eine Umstellung im Verhältnis von Referenzarzneimittel und Biosimilar sowie zwischen wesentlich gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln untereinander erfolgen, sofern diese mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen sind. Grundlage für die Umstellung zwischen Biosimilars untereinander und zu ihren Referenzarzneimitteln sind im Wesentlichen die Bewertungen der zuständigen Zulassungsbehörden, wonach für die Zulassung eines Biosimilars dieses ein jeweils vergleichbares Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil im Verhältnis zum

7 GKV-SV/DAV: Anlage 1 zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V (https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/apotheken/2021-04-01_Zweite_Aenderungvereinbarung_zu_Anlage_1_des_Rahmenvertrages_129_Abs2_SGB_V.pdf)

Referenzarzneimittel aufweisen muss. Mit Blick auf die Anforderungen zur Zulassung eines Biosimilars nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG ist damit bei Inbezugnahme desselben Referenzarzneimittels eine hinreichende Vergleichbarkeit auch der Biosimilars gegeben. Die ärztliche Auswahl der Arzneimittel bei der Verordnung von Arzneimitteln ist damit generell wie auch bezogen auf die Verordnung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln nicht eingeschränkt. Eine darüberhinausgehende Berücksichtigung der Ausgangsstoffe und Herstellungsprozesse ist insofern hinsichtlich einer wirtschaftlichen Verordnungsentscheidung für die Ärztin oder den Arzt nicht erforderlich.

Bei der Verfügbarkeit mehrerer Originalarzneimittel sind jedoch grundsätzlich auch wirtschaftliche Erwägungen in die Auswahl des Arzneimittels einzubeziehen. Die Umstellung von Originalarzneimitteln untereinander ist grundsätzlich nicht Gegenstand der vorliegenden Regelung und wird durch die Ergänzung der AM-RL sowie die vorliegende Anlage VIIa nicht weiter konkretisiert. Gleichwohl soll die Anlage den Ärztinnen und Ärzten eine Übersicht über den Biologika-Markt geben und eine wirtschaftliche Verordnung ermöglichen. Sofern für einen Wirkstoff Originalarzneimittel am Markt verfügbar sind, bei denen sich Ausgangsstoffe und Herstellungsprozess zu einem weiteren Originalarzneimittel nicht unterscheiden oder die auf regulatorischer Ebene eine Zulassung nach Artikel 10c der Richtlinie 2001/83/EG haben, gibt der G-BA ergänzende Hinweise über Kommatrennung und eine entsprechende Fußnote. In lediglich diesen Fällen kann eine entsprechende Information für die Ärztin oder den Arzt also eine Erweiterung der ärztlichen Auswahl bewirken und somit zu einer wirtschaftlichen Verordnungsentscheidung beitragen; die Darstellung eröffnet insoweit einen sachgerechten Zugang zu den relevanten Informationen unter Berücksichtigung der Hinweise in den entsprechenden Fußnoten.

Die Einwände beziehen sich nicht ausschließlich auf die zur Stellungnahme gestellte Aktualisierung der Anlage VIIa, sondern betreffen Grundsätzliches zur Anlage VIIa. Mit den Einwänden hat der G-BA sich bereits im Stellungnahmeverfahren zum Beschluss vom 19. November 2021 zur Erstfassung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL befasst; es wird ergänzend auf die Auswertung der Stellungnahmen in der Zusammenfassenden Dokumentation zum entsprechenden Verfahren verwiesen (verfügbar unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/5132/>).

5. Einwand: Versorgung mit Biologika

Pro Generika (AG Pro Biosimilars) trägt vor, dass in den zurückliegenden Jahren die Akzeptanz des Einsatzes von Biosimilars deutlich gesteigert werden konnte, so dass ärztlich vorgenommene Ein- und Umstellungen auf Biosimilars heute wie selbstverständlich zu einer kostengünstigeren Versorgung mit biologischen Arzneimitteln beitragen.

Maßgebliche Voraussetzung für diese Akzeptanz wäre, dass viele Akteure dazu beigetragen hätten, den ärztlichen und patientenseitigen Informationsbedarf zu decken und etwaige Vorbehalte sachlich auszuräumen.

Hierzu gehöre letztlich auch ein offener Umgang mit den Grenzen der Austauschbarkeit, die patientenindividuell sein mögen oder auch in zulassungsrechtlichen Grenzen der Austauschbarkeit begründet seien. Dieser offene Umgang sei Basis für Vertrauen in die Möglichkeiten, die durch den Einsatz von Biosimilars eröffnet würden.

Um die erreichte Akzeptanz von Biosimilars nicht zu gefährden, solle es Anspruch des G-BA sein, aktiv dem Eindruck entgegenzuwirken, dass der Wunsch nach Einsparungen nicht dazu führe, medizinische und zulassungsrechtliche Grenzen der Austauschbarkeit zu überschreiten.

Bewertung:

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V in den

Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biotechnologisch hergestellten biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Damit soll für biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften ein eigener Regelungsrahmen zur Austauschbarkeit durch den G-BA festgelegt werden, der für die übrigen Arzneimittel nicht besteht. Ziel des GSAV ist aber gleichwohl eine wirtschaftliche Verordnung von Biologika. Der Regelauftrag besteht unabhängig von dem Anteil von Biosimilars an den Verordnungen und den bereits erzielten Einsparungen im Bereich der Biologika. Die verordnende Ärztin und der verordnende Arzt ist generell an das Wirtschaftlichkeitsgebot bei zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgestellten Verordnungen gebunden und hat sich dabei gemessen am Therapieziel an preisgünstigen Therapiealternativen zu orientieren.

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags wurde in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie § 40a eingefügt und eine Anlage VIIa nach § 40a Absatz 6 AM-RL ergänzt. Nach Prüfung der Zulassungszusammenhänge nimmt der G-BA Biologika und Biosimilars in Anlage VIIa auf. Grundlage hierfür sind im Wesentlichen die Bewertungsgrundlagen der zuständigen Zulassungsbehörden, wonach für die Zulassung eines Biosimilars dieses ein jeweils vergleichbares Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil im Verhältnis zu dem Referenzarzneimittel aufweisen muss. Nach § 40a Absatz 4 AM-RL kann neben einer Umstellung im Verhältnis von Referenzarzneimittel und Biosimilar ebenso zwischen wesentlich gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln untereinander erfolgen, sofern diese mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen sind. Die ärztliche Auswahl der Arzneimittel bei der Verordnung von Arzneimitteln soll damit generell wie auch bezogen auf die Verordnung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln nicht eingeschränkt werden. Sind verschiedene biotechnologisch hergestellte Arzneimittel mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen, ist darüber hinaus davon auszugehen, dass mit Blick auf die Anforderungen zur Zulassung eines Biosimilars nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG im Verhältnis zu einem Referenzarzneimittel durch die Inbezugnahme desselben Referenzarzneimittels eine hinreichende Vergleichbarkeit auch der Biosimilars gegeben ist. Dieses Verständnis des G-BA wird nicht zuletzt durch das Statement der EMA zur Interchangeability [8] gestützt.

Nach der Zulassung kann es auch innerhalb eines Arzneimittels zu Änderungen kommen (Mikroheterogenität durch z. B. Änderungen in der Herstellung wie Wechsel der Zelllinie für die Produktion), die jeweils durch die zuständige Zulassungsbehörde geprüft und freigegeben werden. Bei größeren Änderungen kann sich ein ähnliches Verhältnis zwischen neuer und vorhergehender Version des Referenzarzneimittels wie zwischen Biosimilar und Referenzarzneimittel ergeben, so dass es auch bei Weiterverordnung zu „Umstellungen“ kommen kann. Auch über diese „Umstellungen“ werden die Patienten letztendlich nicht informiert. Die EMA beschreibt in ihrem Leitfaden für medizinische Fachkräfte die bei Biologika bestehende Mikroheterogenität und kommt zu dem Schluss, dass durch die Kontrollen der Zulassungsbehörden die Variabilität zwischen Chargen gering ist und Sicherheit und Wirksamkeit nicht beeinträchtigt sind [9]. Daraus lässt sich aus Sicht des G-BA in Analogie die Sicherheit bei Umstellungen zwischen Referenzarzneimitteln und Biologika ableiten. Die Prüfung der Sachgerechtigkeit einer Umstellung im Einzelfall bleibt hiervon unberührt.

Unter Berücksichtigung der konkreten Patientensituation kann ein Absehen von einer Umstellung gerechtfertigt sein, wenn die aus wirtschaftlichen Gründen zu erwägende

8 EMA (2022): Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU. EMA/627319/2022. 19. September 2022.

9 Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. 2019 https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_de.pdf

Umstellung für die jeweilige Patientin oder den jeweiligen Patienten aus medizinischen und therapeutischen Gründen nicht zumutbar ist. Abhängig von der konkreten Behandlungssituation können unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte medizinische Gründe oder eine besondere Therapiesituation gegen eine Umstellung sprechen. Diese Möglichkeit von einer Umstellung abzusehen ergibt sich dabei aus § 40a Absatz 5 AM-RL.

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

Bekanntmachung des Beschlusses im Internet

- 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**
- 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren**
- 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)**

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März

Vom 13. April 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 13. April 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 2. Mai 2023

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: biosimilars@g-ba.de mit Betreffzeile: „Stellungnahmeverfahren AM-RL - Anlage VIIa, Aktualisierung März“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der AM-RL wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 17. April 2023 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 13. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Absatz 3a SGB V

per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Hop/uh

Datum:
17. April 2023

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 13. April 2023 beschlossen, folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage VIIa einzuleiten. Die Anlage VIIa der Arzneimittel-Richtlinie soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- **Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars)**
 - **Aktualisierung März**

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

2. Mai 2023

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin**

E-Mail: Biosimilars@g-ba.de

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März

Vom 13. April 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 13. April 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

- I. Die Anlage VIIa zum Abschnitt M der AM-RL „Biotechnologisch hergestellte biologische Referenzarzneimittel und im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel nach § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V“ wird wie folgt geändert:
1. In der Tabelle wird entsprechend der alphabetischen Reihenfolge folgende Zeile eingefügt:

Wirkstoff	Original-/ Referenzarzneimittel ¹	im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) ¹
1	2	3
„Eculizumab	Soliris	Bekemv, Epysqli“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 13. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März

Vom 13. April 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3

1. Rechtsgrundlage

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 6 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Das Nähere regelt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V in seiner Verfahrensordnung.

Die Anlage VIIa zur AM-RL wird gemäß 1. Kapitel § 4 Absatz 2 i. V. m. 4. Kapitel § 53b Satz 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) durch einvernehmlichen Beschluss des Unterausschusses geändert.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V, für die ärztliche Verordnung Hinweise zur „Austauschbarkeit“ von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (sog. Biosimilars) unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) den § 40a eingefügt und die Anlage VIIa zur AM-RL mit Informationen zum Zulassungsstatus von biotechnologisch hergestellten biologischen Referenzarzneimitteln sowie zu diesen im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) ergänzt. Mit Beschluss vom 19. November 2021 erfolgte die Erstfassung der Anlage VIIa zur AM-RL.

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung in Anlage VIIa zur AM-RL ergänzt und damit aktualisiert.

Anknüpfungspunkt für die Aufnahme und Darstellung in Anlage VIIa ist die arzneimittelrechtliche Zulassung. Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 6 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Den Regelungen in § 40a AM-RL zur Umstellung von Biologika liegen diese, in Anlage VIIa abgebildeten Zulassungszusammenhänge zugrunde. Die Darstellung in Anlage VIIa erfolgt sortiert nach Wirkstoffen. Hierbei wählt der G-BA Kriterien zur Feststellung der Wirkstoffgleichheit, die deckungsgleich mit denen in 4. Kapitel § 16 VerfO sind. Eine Entscheidung über die wirkstoffbezogene Austauschbarkeit unter Berücksichtigung der Vorgaben nach § 40a AM-RL erfolgt mit der Darstellung der Zulassungszusammenhänge nicht, denn der Übersicht kann nicht entnommen werden, ob die in einer Zeile aufgeführten Arzneimittel gemäß § 40a Absatz 3 Satz 1 in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmen. Das Nähere zum Austausch mit den zuständigen Bundesoberbehörden wurde mit Beschluss vom 17. Februar 2022 [1] in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt.

1 G-BA, Ergänzung eines Titels im 4. Kapitel – Austausch von Biosimilars, Beschluss vom 17. Februar 2022: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5288/>

Zu den Regelungen im Einzelnen:

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens liegt für Epysqli (Eculizumab), eine „Positive Opinion“ des „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) der EMA vor; dessen Zulassung ist noch nicht erfolgt. Sofern eine Zulassung dieses Arzneimittel bis zur Beschlussfassung nicht erfolgt, wird dieses bei Beschlussfassung nicht berücksichtigt.

Es liegen im Übrigen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es ist ein Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Eculizumab zugelassen (Soliris). Für Bekemv und Epysqli liegt jeweils ein Antrag nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar bezugnehmend auf Soliris vor.

In Anlage VIIa werden nur Wirkstoffe abgebildet, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) oder mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel eine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen.

Mit Zulassung des Arzneimittels „Bekemv“ wird dieses Kriterium für den Wirkstoff Eculizumab erstmals erfüllt. Nach erfolgter Zulassung zum Zeitpunkt der Beschlussfassung wird ergänzend das Arzneimittel „Epysqli“ in Spalte 3 aufgenommen.

Die Tabelle der Anlage VIIa wird deshalb entsprechend der alphabetischen Reihenfolge um folgenden Hinweis ergänzt:

Wirkstoff	Original-/ Referenzarzneimittel ¹	im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) ¹
1	2	3
Eculizumab	Soliris	Bekemv, Epysqli

3. **Verfahrensablauf**

Mit Beschluss vom 19. November 2021 hat der G-BA die Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL erstgefasst. Die Aktualisierung der Anlage VIIa wurde von einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 13. April 2023 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 13. April 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
UA Arzneimittel	13. April 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage VIIa

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerFO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 2 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin

Organisation	Straße	Ort
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 13. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema AM-RL, Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

Vorab per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Hop/uh

Datum:
10.05.2023

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) – Aktualisierung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars):
Positive Opinion März

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- **Aktualisierung der Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars):
Positive Opinion März**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 5. Juni 2023
um 16:30 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
als eMeeting**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **26. Mai 2023** per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen. Ausnahmsweise können Sie ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de richten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen