

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung April
2023

Vom 27. Juni 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zu den Nummern 1 und 2 (Erlöschen und Widerruf von Zulassungen).....	3
2.2	Zu den Nummern 3 und 4 (Neuzulassung)	3
3.	Bürokratiekostenermittlung	4
4.	Verfahrensablauf	5
5.	Dokumentation des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens	6
5.1	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	9
6.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	21

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 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. 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 Beschluss 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 7 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/>

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen, insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

Zu den Regelungen im Einzelnen:

2.1 Zu den Nummern 1 und 2 (Erlöschen und Widerruf von Zulassungen)

Der Unterausschuss Arzneimittel hat für die Wirkstoffe Insulin human und Octocog alfa auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen festgestellt, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge geändert haben.

Für den Wirkstoff Insulin human ist eine Zulassung auf Antrag des Unternehmers widerrufen worden. Für den Wirkstoff Octocog alfa ist eine Zulassung gemäß Artikel 14 Absatz 5 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 mangels Inverkehrbringen über einen Zeitraum von drei Jahren erloschen.

Es liegen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es sind sieben Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Insulin human zugelassen (Actraphane, Actrapid, Huminsulin, Insulatard, Insuman, Mixtard und Protaphane). Für Mixtard und Protaphane liegt eine Zulassung auf der Grundlage eines informed consent Antrags im Sinne von Artikel 10c der Richtlinie 2001/83/EG unter Verwendung der Unterlagen von Actraphane bzw. Insulatard vor.

Es sind drei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Octocog alfa zugelassen (Advate, Kovaltry und Recombinate).

Im bestehenden Hinweis zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung für den Wirkstoff Insulin human wird entsprechend das Arzneimittel „Inpremia“ in der zweiten Zeile der Spalte 3 gestrichen.

Im bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Octocog alfa wird entsprechend das Arzneimittel „Kogenate Bayer“ in Spalte 2 gestrichen.

2.2 Zu den Nummern 3 und 4 (Neuzulassung)

Der Unterausschuss Arzneimittel ist für den Wirkstoff Tremelimumab auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen zu der Auffassung gekommen, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge geändert haben.

Es liegen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es sind zwei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Tremelimumab zugelassen (Imjudo, Tremelimumab AstraZeneca).

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 der Arzneimittel „Imjudo“ und „Tremelimumab AstraZeneca“ wird dieses Kriterium für den Wirkstoff Tremelimumab erstmals erfüllt.

Die Tabelle der Anlage VIIa wird 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
Tremelimumab	Imjudo, Tremelimumab AstraZeneca ⁹	

Da sich die Wirkstoffe der beiden Original-/Referenzarzneimittel Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess nicht unterscheiden, werden die Arzneimittel in Spalte 2 mit Kommatrennung in einer Zeile abgebildet und eine erläuternde Fußnote aufgenommen. Der Erläuterungstext zu Fußnote 9, der auf die beiden Arzneimittel Bezug nimmt, wird wie folgt gefasst: „Ausgangsstoffe und Herstellungsprozess von Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca unterscheiden sich nicht“.

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. Dies ist vorliegend bei den zugelassenen Anwendungsgebieten der beiden Arzneimittel nicht der Fall. Bei Zusammenstellung der Arzneimittel findet keine regelmäßige Überprüfung statt, inwiefern die Arzneimittel für dieselben Anwendungsgebiete zugelassen sind, die Übereinstimmung in den Anwendungsgebieten ist keine Voraussetzung für die Darstellung der Zulassungszusammenhänge zu den benannten Arzneimitteln mit den namensgleich benannten Wirkstoffen in Anlage VIIa. Durch die Ärztin oder den Arzt sind 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.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **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 23. Mai 2023 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 23. Mai 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen. Die Durchführung eines mündlichen Anhörungsverfahrens war daher nicht erforderlich.

Insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Anlage VIIa zur AM-RL wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Juni 2023 konsentiert. Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 nach 4. Kapitel § 53b Satz 2 VerFO einvernehmlich beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13. März 2023 17. April 2023	Beratung über die Änderung der AM-RL in Anlage VIIa
UA Arzneimittel	23. Mai 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage VIIa
UA Arzneimittel	27. Juni 2023	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage Beschlussfassung

Berlin, den 27. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

in Vertretung
Zahn

5. Dokumentation des schriftlichen 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 Ärztegesellschaften 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

Organisation	Straße	Ort
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 wurde auf den Internetseiten des G-BA unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/6029/> veröffentlicht.

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung April
2023

Vom 23. Mai 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 23. Mai 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 13. Juni 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 April 2023“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der AM-RL wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 30. Mai 2023 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 23. Mai 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



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:
30. Mai 2023

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung April 2023

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 23. Mai 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 April 2023**

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

13. Juni 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.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

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

-

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 April 2023

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:	

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung
eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung April
2023

Vom 23. Mai 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 23. Mai 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 in der Zeile zum Wirkstoff „Insulin human“ in der zweiten Zeile der dritten Spalte „im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars)“ das Wort „Inpremia“ gestrichen.
 2. In der Tabelle wird in der Zeile zum Wirkstoff „Octocog alfa“ die zweite Zeile zur zweiten Spalte „Original-/Referenzarzneimittel“ mit der Angabe „Kogenate Bayer“ sowie die zweite Zeile zur dritten Spalte „im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars)“ gestrichen.
 3. 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
„Tremelimumab	Imjudo, Tremelimumab AstraZeneca ⁹ “	

4. Der Erläuterungstext zu Fußnote „9“ wird wie folgt gefasst:
„Ausgangsstoffe und Herstellungsprozess von Imjudo und Tremelimumab
AstraZeneca unterscheiden sich nicht“
- II. Die Änderungen der Richtlinie treten 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 23. Mai 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

in Vertretung
Dr. Behring

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung April
2023

Vom 23. Mai 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zu Nummer 1 und 2 (Erlöschen und Widerruf von Zulassungen)	3
2.2	Zu Nummer 3 (Neuzulassung)	3
3.	Verfahrensablauf	4

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 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. 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 7 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:

2.1 Zu Nummer 1 und 2 (Erlöschen und Widerruf von Zulassungen)

Der Unterausschuss Arzneimittel hat für die Wirkstoffe Insulin human und Octocog alfa auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen festgestellt, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge geändert haben.

Für den Wirkstoff Insulin human ist eine Zulassung auf Antrag des Unternehmers widerrufen worden. Für den Wirkstoff Octocog alfa ist eine Zulassung gemäß Artikel 14 Absatz 5 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 mangels Inverkehrbringen über einen Zeitraum von drei Jahren erloschen.

Es liegen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es sind sieben Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Insulin human zugelassen (Actraphane, Actrapid, Huminsulin, Insulatard, Insuman, Mixtard und Protaphane). Für Mixtard und Protaphane liegt eine Zulassung auf der Grundlage eines informed consent Antrags im Sinne von Artikel 10c der Richtlinie 2001/83/EG unter Verwendung der Unterlagen von Actraphane bzw. Insulatard vor.

Es sind drei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Octocog alfa zugelassen (Advate, Kovaltry und Recombinate).

Im bestehenden Hinweis zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung für den Wirkstoff Insulin human wird entsprechend das Arzneimittel „Inprezia“ in der zweiten Zeile der Spalte 3 gestrichen.

Im bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Octocog alfa wird entsprechend das Arzneimittel „Kogenate Bayer“ in Spalte 2 gestrichen.

2.2 Zu Nummer 3 (Neuzulassung)

Der Unterausschuss Arzneimittel ist für den Wirkstoff Tremelimumab auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen zu der Auffassung gekommen, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge geändert haben.

Es liegen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es sind zwei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Tremelimumab zugelassen (Imjudo, Tremelimumab AstraZeneca).

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 der Arzneimittel „Imjudo“ und „Tremelimumab AstraZeneca“ wird dieses Kriterium für den Wirkstoff Tremelimumab erstmals erfüllt.

Die Tabelle der Anlage VIIa wird 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
Tremelimumab	Imjudo, Tremelimumab AstraZeneca ⁹	

Da sich die Wirkstoffe der beiden Original-/Referenzarzneimittel Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess nicht unterscheiden, werden die Arzneimittel in Spalte 2 mit Kommatrennung in einer Zeile abgebildet und eine erläuternde Fußnote aufgenommen. Der Erläuterungstext zu Fußnote 9, der auf die beiden Arzneimittel Bezug nimmt, wird wie folgt gefasst: „Ausgangsstoffe und Herstellungsprozess von Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca unterscheiden sich nicht“.

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. Dies ist vorliegend bei den zugelassenen Anwendungsgebieten der beiden Arzneimittel nicht der Fall. Bei Zusammenstellung der Arzneimittel findet keine regelmäßige Überprüfung statt, inwiefern die Arzneimittel für dieselben Anwendungsgebiete zugelassen sind, die Übereinstimmung in den Anwendungsgebieten ist keine Voraussetzung für die Darstellung der Zulassungszusammenhänge zu den benannten Arzneimitteln mit den namensgleich benannten Wirkstoffen in Anlage VIIa. Durch die Ärztin oder den Arzt sind 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.

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 23. Mai 2023 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 23. Mai 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13. März 2023 17. April 2023	Beratung über die Änderung der AM-RL in Anlage VIIa
UA Arzneimittel	23. Mai 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 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 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

Organisation	Straße	Ort
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
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 23. Mai 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

in Vertretung
Dr. Behring

6. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Es sind keine Stellungnahmen eingegangen.