

Pressekonferenz zum Arzneiverordnungs-Report 2017  
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
und Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)  
am 4. Oktober 2017 in Berlin

**Statement von Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig**  
Herausgeber des Arzneiverordnungs-Reports 2017 und Vorsitzender der  
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Es gilt das gesprochene Wort!

## Biosimilars und beschleunigte Zulassungsverfahren – Chancen und Herausforderungen

Biologische Arzneimittel (Biologika), die als arzneilich wirksame Bestandteile gentechnologisch erzeugte Wirkstoffe enthalten, sind heute in der Behandlung zahlreicher schwerer Erkrankungen unverzichtbar. Zum Einsatz kommen Biologika vor allem in der Rheumatologie, Dermatologie und Gastroenterologie (z. B. Infliximab und Etanercept zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Psoriasis und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) und in der Onkologie (z. B. monoklonale Antikörper zur Behandlung von Tumorerkrankungen sowie Epoetin zur Behandlung symptomatischer Anämien und Filgrastim bei Neutropenien).

Für verschiedene Biologika sind inzwischen Biosimilars zugelassen worden. Sie sind einem bereits in der EU zugelassenen Biologikum (Referenzarzneimittel), dessen Patentschutz abgelaufen ist, strukturell ähnlich und üben identische pharmakologische Wirkung im menschlichen Körper aus. Therapeutisch, d.h. hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit, sind Biosimilars gleichwertig mit ihren Referenzarzneimitteln. Der Umsatz für die gesamte Arzneimittelgruppe der Biologika ist in den letzten zwölf Jahren kontinuierlich gestiegen: 2016 betrug er in Deutschland 7,8 Milliarden Euro und beanspruchte damit 21,5 Prozent des Gesamtbruttoumsatzes für Arzneimittel. Der Umsatz für Biosimilars ist im Zeitraum von 2006 – Einführung der ersten Biosimilars in Deutschland – bis 2016 von 270.000 Euro auf inzwischen 259 Millionen Euro angestiegen. Seit 2006 wurden in der Europäischen Union insgesamt 38 Biosimilars zugelassen. Von diesen waren 2016 jedoch nur 21 Biosimilars mit sieben verschiedenen Wirkstoffen in Deutschland verfügbar.

Die Marktdurchdringung der Biosimilars hat sich seit 2006 bei den einzelnen Wirkstoffen unterschiedlich entwickelt. So haben die Infliximab-Biosimilars bereits im zweiten Jahr nach ihrer Markteinführung einen Verordnungsanteil von etwa 30 Prozent erzielt, während der Verordnungsanteil der Biosimilars mit Somatropin auch nach zehn Jahren Marktverfügbarkeit immer noch unter 16 Prozent liegt. Die auch Jahre nach Zulassung teilweise noch geringe Marktdurchdringung von Biosimilars resultiert vermutlich vor allem aus unzureichenden Kenntnissen über und unbegründeten Bedenken gegen diese Arzneimittel bei Ärzten, Apothekern und Patienten.

Auch wenn die Biosimilars – insbesondere zu Beginn ihrer Markteinführung – eine nur sehr geringe Marktdurchdringung erzielen, tragen sie dennoch dazu bei, ein wettbewerbsorientiertes Umfeld zu schaffen und dadurch das Preisniveau zu senken. Der erfolgreiche Einsatz der Biosimilars in der medizinischen Praxis obliegt in Deutschland den behandelnden Ärzten, die mit Hilfe unabhängiger Informationen evidenzbasierte, zweckmäßige und wirtschaftliche Therapieentscheidungen für ihre Patienten treffen sollen. Der aktuelle Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkDÄ) soll die Ärzte dabei unterstützen: In diesem Leitfaden beschreibt die AkDÄ die Besonderheiten, den Herstellungsprozess und das Zulassungsverfahren von Biosimilars, deren Kenntnis eine entscheidende Voraussetzung für die Bewertung dieser Arzneimittel ist. Zusätzlich werden die Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln und Biosimilars dargestellt, ebenso wie die bereits in zahlreichen Switch-Studien gesammelten Erfahrungen zur Umstellung von Patienten auf Biosimilars (sog. „Switching“). Aus der Bewertung der vorhandenen Evidenz zu Biosimilars wurden genaue Empfehlungen zu deren Einsatz abgeleitet, die eine evidenzbasierte, zweckmäßige Therapieentscheidung ermöglichen.

Seit mehr als zehn Jahren konnten bereits Erfahrungen mit dem Einsatz von Biosimilars gesammelt werden: Für kein einziges Biosimilar ist während dieser Zeit ein relevanter Unterschied hinsichtlich pharmazeutischer Qualität, therapeutischer Wirksamkeit, Sicherheit bzw. Art, Schwere oder Häufigkeit von Nebenwirkungen im Vergleich zum jeweiligen Referenzarzneimittel gezeigt worden. In keiner der zahlreichen „Switch-Studien“ wurden relevante Unterschiede beobachtet hinsichtlich der Wirksamkeit oder Verträglichkeit zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilar.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars identisch sind mit der Wirksamkeit und Sicherheit des Referenzarzneimittels, sodass Biosimilars wie die entsprechenden Referenzarzneimittel eingesetzt werden können. Biologika werden in den kommenden Jahren eine deutlich zunehmende therapeutische Bedeutung für den Arzneimittelmarkt haben. Aufgrund ihrer meist hohen Preise werden damit auch immer höhere Ausgaben verbunden sein. Durch die konsequente Verordnung von Biosimilars könnten mittelfristig beträchtliche Einsparungen für unser solidarisch finanziertes Gesundheitssystem erzielt werden, ohne dabei die Qualität der Versorgung mit Arzneimitteln in Deutschland zu beeinträchtigen.

Zahlreiche Biologika, aber auch andere neue Arzneimittel, werden seit einigen Jahren immer häufiger in beschleunigten Verfahren von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) beurteilt und anschließend von der Europäischen Kommission (EC) zugelassen. Ziel dieser Verfahren ist es, neue

Wirkstoffe, insbesondere für die medikamentöse Behandlung seltener (Orphan-Arzneimittel) oder schwerer, lebensbedrohlicher Erkrankungen, möglichst schnell den Patienten zur Verfügung stellen zu können. Wichtige Voraussetzungen für beschleunigte Zulassungen sind vor allem, dass bei diesen Erkrankungen ein ungedeckter medizinischer Bedarf (auch „unmet medical need“ genannt) besteht, d.h. keine oder nur sehr wenige medikamentöse Therapieoptionen vorhanden sind, und weitere, aussagekräftige Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit dieser Arzneimittel nach der Zulassung der EMA vorgelegt werden.

In Deutschland kam im Jahr 2016 bereits fast jedes dritte neue Arzneimittel über beschleunigte Zulassungsverfahren, meist als Orphan-Arzneimittel, in den Markt. Im Jahr 2011 waren es noch unter 10 Prozent. Dabei wurden in den letzten Jahren, sowohl in Europa als auch in den USA, besonders viele Arzneimittel für die Behandlung onkologischer Erkrankungen nach beschleunigten Verfahren zugelassen.

Die Qualität klinischer Studien zu Orphan-Arzneimitteln, aber auch bei anderen, in beschleunigten Verfahren von der EMA zugelassenen Arzneimitteln, wurde in den letzten Jahren von Wissenschaftlern gründlich analysiert. Dabei wurde festgestellt, dass die Evidenz zum Zeitpunkt der Zulassung meist nicht ausreicht, um Wirksamkeit und Sicherheit endgültig zu beurteilen, und häufig der schnellere Marktzugang dazu führt, dass die Wirksamkeit dieser Arzneimittel überschätzt wird und patientenrelevante Arzneimittelrisiken zum Zeitpunkt der Markteinführung nicht ausreichend bekannt sind. Daher werden nach der Zulassung in der Regel auch weitere klinische Studien und die kontinuierliche Überwachung der Arzneimittelsicherheit bei der Anwendung gefordert, um auf noch unbekannte Risiken bzw. Nebenwirkungen adäquat und schnell reagieren zu können.

Bedingte Zulassungen („conditional marketing authorization“) beispielweise, die seit 2006 für mehr als 30 neue Arzneimittel erteilt wurden, sind jeweils nur ein Jahr gültig, werden jährlich überprüft und erst bei Vorliegen umfangreicher Ergebnisse zum Nutzen-Risiko-Verhältnis in eine reguläre Zulassung umgewandelt. Einem aktuellen Bericht der EMA zufolge erfolgte dies bisher erst bei 11 von 30 zwischen 2006 und Ende Juni 2016 erteilten bedingten Zulassungen. Dabei betrug die mediane Zeit bis zur Erfüllung der Auflagen durch pharmazeutische Unternehmer immerhin vier Jahre (EMA 2017). In diesem Zeitraum besteht bei der Verordnung bedingt (und beschleunigt) zugelassener Arzneimittel für Ärzte eine erhebliche Unsicherheit hinsichtlich klinischem Nutzen und Risiken, über die auch Patienten informiert werden sollten.

EMA, Conditional marketing authorisation. Report on ten years of experience at the European Medicines Agency. Internet: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2017/01/WC500219991.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/01/WC500219991.pdf)

## KONTAKT UND INFORMATION

Dr. Kai Behrens | AOK-Bundesverband | 030 346 46 2309 | [presse@bv.aok.de](mailto:presse@bv.aok.de)