



**Deutscher
Psoriasis Bund e.V. | DPB**
Selbsthilfe bei Schuppenflechte

Biologikum oder Biosimilar – Positionspapier des Deutschen Psoriasis Bundes e.V.

Präambel

Der Deutsche Psoriasis Bund e.V. (DPB), Selbsthilfe bei Schuppenflechte und Sprachrohr aller an Psoriasis und Psoriasis-Arthritis erkrankten Menschen in Deutschland, erachtet es als gesellschaftliche Aufgabe, den von dieser lebensbegleitenden und ursächlich nicht heilbaren, chronischen Erkrankung betroffenen Menschen eine Vielzahl an therapeutischen Möglichkeiten zur Linderung ihrer Beschwerden zur Verfügung zu stellen.

Da die Erkrankung aufgrund der hohen gesellschaftlichen Stigmatisierung ohnehin schon mit erheblichen psychosozialen Belastungen einhergeht, dürfen Patientinnen und Patienten nicht durch bürokratische Hürden für den Zugang zu wirksamen Möglichkeiten der Behandlung weiter belastet werden. Das bezieht auch die Nutzung biotechnologisch hergestellte Arzneimittel ein. Der DPB stellt fest, dass der Einsatz von Therapien ökonomische Grenzen hat.

Ökonomische Überlegungen haben aber hinter Sicherheit, Notwendigkeit und Patientenzufriedenheit

zurückzutreten. Solidarität der Beitragsgemeinschaft der gesetzlich Versicherten hat keine individuelle ökonomische Grenze ohne jede medizinische Begründung. Leistungserbringer haben sich bei Verordnungen nur am Stand des medizinischen Wissens und an den individuellen Bedingungen eines Psoriasis-Patienten zu orientieren. Ökonomie hat hinter medizinisch Gebotenes zurückzutreten.

Dennoch begrüßt der DPB jede sichere und nützliche Therapie, mit der die Kostenbelastung für die Solidargemeinschaft in der Gesetzlichen Krankenversicherung reduziert werden kann.

Der DPB positioniert sich in Abstimmung mit den Mitgliedern seines Wissenschaftlichen Beirates.

Prof. Dr. M. Augustin, Prof. Dr. J. Barth, Dr. F. Behrens, Dr. N. Buhles, PD Dr. S. Gerdes, Prof. Dr. Dr. I. Haase, Prof. Dr. W. Harth, PD Dr. A. Körber, PD Dr. J. Lohmann, Prof. Dr. U. Mrowietz, Dr. S. Philipp, PD Dr. M. A. Radtke, PD Dr. T. Rosenbach, Prof. Dr. G. Schmid-Ott, Prof. Dr. M. Schön, Prof. Dr. M. Sticherling, Dr. A. Weyergraf, Dr. D. Wilsmann-Theis, Prof. Dr. U. Wollina.

1. Hintergrund

Die Einführung von Biologika hat die Versorgung der Psoriasis vulgaris wie auch vorausgehend der rheumatoiden Arthritis revolutioniert. Unter Einsatz der bisher für die Behandlung einer Psoriasis der Haut und/oder der Gelenke zugelassenen Wirkstoffe Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Ustekinumab sowie Golimumab nur für die Psoriasis-Arthritis wurden bislang nicht gekannte Erfolge und Zufriedenheit bei

Psoriasis-Patienten erzielt, die mit anderen Therapien bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis und/oder Psoriasis-Arthritis nicht erreicht werden konnten. Trotz des großen Nutzens sind Biologika bei der Indikation Psoriasis bisher eher zurückhaltend eingesetzt worden. Dies zeigen Ergebnisse der Nationalen Versorgungskonferenz Psoriasis. Ein entscheidender Grund könnten die hohen Arzneimittelkosten und damit ein wirtschaftliches Risiko des verordnenden Arztes im Falle formaler Fehler sein.

Biotechnologisch entwickelte Arzneimittel mit einer gegenüber dem Originalpräparat identischen Aminosäuresequenz werden als Biosimilars bezeichnet (siehe auch PSO Magazin 2/15 S. 11). Sie sind klinisch, ökonomisch und versorgungspolitisch von hohem Interesse. Mit dem begonnenen Auslaufen von Patentrechten von Biologika gewinnen Biosimilars als Alternativen zu den Originalpräparaten auch bei Psoriasis an ökonomischer Bedeutung.

2. Definition

Die europäische Zulassungsbehörde EMA (European Medicinal Agency) und die Weltgesundheitsbehörde (WHO) definieren Biosimilars als Kopie eines bereits zugelassenen, biotechnologisch hergestellten Arzneimittels, das in präklinischen¹ und klinischen Untersuchungen nach der Zulassung Ähnlichkeit mit dem Original-(Referenz-)Produkt in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit gezeigt hat. Diese Vergleichbarkeit (Ähnlichkeit) muss durch vergleichende Studien mit dem Referenzprodukt belegt werden. Mit der Ähnlichkeit dürfen nur sehr kleine Abweichungen ohne klinische Relevanz zwischen Biosimilars und Referenzprodukt verbunden sein.

Biosimilare Produkte (Biosimilars) sind demnach nachgeahmte, ähnliche Arzneimittel mit gesonderter Zulassung. Sie haben strukturelle Ähnlichkeiten (biosimilar) in der pharmakologischen Wirkung am Wirkort (Rezeptor) sowie einen identischen Wirkansatz mit dem Originalprodukt (Referenzarzneimittel). Schon bei originalen Biologika hat sich der Wechsel von Produktionsstätten oder Produktionsbedingungen in mehreren Fällen auf die Stabilität und Qualität ausgewirkt. Umso mehr besteht das Risiko veränderter Wirkeigenschaften bei den Nachahmerprodukten, die an anderen Produktionsorten und unter anderen Bedingungen industriell gefertigt werden. Es ist deshalb unstrittig, dass Biosimilars anders als generische Kopien chemisch synthetisierter Medikamente zu betrachten sind.

Zu beachten ist jedoch auch die grundsätzliche Möglichkeit, dass Biosimilars gegenüber den Originalsubstanzen verbesserte Eigenschaften aufweisen können. Die Variationen der Originalsubstanzen innerhalb der Produktionslinien dürfen innerhalb einer von der EMA kontrollierten Bandbreite (Range) liegen und durchlaufen einen kontinuierlichen Prozess der Qualitätssicherung.

3. Bezeichnungen von Biosimilars

Bioidenticals

Bioidenticals sind Biologika, die in einer Produktionsstätte mit der gleichen Zelllinie in einem Produktionszyklus hergestellt wurden. Sie können sich zwar im Namen unterscheiden, sind aber identisch, weil sie aus dem gleichen abgeschlossenen Herstellungsprozess (Produktionslos) stammen.

Die unter den Handelsnamen Inflectra und Remsima von der gleichen Produktionsfirma in unterschiedlichen Produktionslosen hergestellten Produkte sind Biosimilars zum Referenzprodukt Handelsname Remicade (MSD) und im Sinne der Definition keine Bioidenticals.

Me-too-Biologika / Non-Inventor Biologika

Bei solchen Produkten handelt es sich um biotechnologische Arzneimittel, die ohne direkten Vergleich mit einem bereits lizenzierten Referenzprodukt entwickelt wurden, aber das gleiche Wirkprinzip haben. Die Me-too-Biologika durchlaufen ein eigenständiges Zulassungsverfahren. Als Beispiel für Me-too-Biologika können die verschiedenen TNF-alpha-Blocker-Präparate (wie z. B. Adalimumab und Golimumab) genannt werden.

Biobetter (Biologikum der zweiten Generation)

Biobetter bezeichnet ein strukturell oder funktionell verändertes Biologikum, das im Vergleich zur Referenzsubstanz verbesserte und/oder andere Eigenschaften in Wirkung und/oder Nebenwirkungsprofil aufweist. Normalerweise werden Biobetter in eigenständigen Programmen zur Zulassung gebracht.

4. Vorschriften bei Biosimilars

Die EMA hat Vorschriften (Leitlinien) formuliert, die die Anforderungen an ein Biosimilar festlegen. Darüber hinaus hat die EMA auch Leitlinien zur Qualität, zu präklinischen und zu klinischen Anforderungen sowie zu Produktspezifikationen für bereits zugelassene Biologika festgelegt. Für das Zulassungsverfahren eines Biosimilars gelten klare Vorschriften. Der Anbieter eines Biosimilars muss die Ähnlichkeit seines Arzneimittels zum Referenzprodukt bezüglich Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit mit Studien nachweisen. Das bedeutet, es muss für das Biosimilar durch klinische Studien gezeigt werden, dass es keine be-

deutlichen (signifikanten) klinischen Unterschieden zum Referenzprodukt gibt. Die Ähnlichkeit zum Referenzprodukt muss sich auch auf die Formulierung und die Konzentration der Wirksubstanz sowie der Darreichung (Form der Verabreichung) erstrecken. Ferner fordert die EMA von den Biosimilar-Herstellern ein Risikomanagementprogramm (RMP), welches die Sicherheitsspezifikationen, die systematische Überwachung der Sicherheit (Pharmakovigilanzplan) und einen Plan für die Minimierung von Risiken für Patienten durch das Biosimilar enthält.

5. Wechselseitige Austauschbarkeit (Substitution)

Wird ein Arzneimittel in einer festgelegten Indikation nach medizinischen und pharmazeutischen Gesichtspunkten durch ein anderes, wirkidentisches Produkt ersetzt, so bezeichnet man dies mit „Austauschbarkeit“. Dabei wird angenommen, dass das Austauschmittel dieselbe Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit wie das Original hat.

In Deutschland ist der Apotheker zum Austausch von Arzneimitteln gesetzlich verpflichtet, wenn das Austauschprodukt bezugnehmend auf das Referenzprodukt zugelassen wurde und sich in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess nicht unterscheidet und insbesondere, wenn ein Rabattvertrag von gesetzlichen Krankenkassen vorliegt.

Aufgrund unterschiedlicher Herstellungsprozesse und der daraus resultierenden pharmakologischen und immunologischen Eigenheiten sind Biosimilars dem Original nicht wirkstoffgleich und unterliegen daher nicht der Aut-idem-Regelung des Sozialgesetzbuches V (SGB V) und des Rahmenvertrages über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V zwischen dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband e.V. in der Fassung vom 01.02.2011.

6. Erwartungen des Deutschen Psoriasis Bundes e.V.

Der DPB erwartet von der Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitswesens:

- Um auftretende unerwünschte Ereignisse (Nebenwirkungen) zu dem entsprechenden Präparat zurückverfolgen zu können, ist es unerlässlich, dass Biosimilars nicht mit denselben internationalen Freinamen bezeichnet werden wie ihr Referenzbio-

logikum. Dies soll sicherstellen, dass sowohl dem Patienten als auch dem Mediziner und auch dem Apotheker deutlich ist, mit welchem medizinischen Präparat der Patient behandelt wird, selbst wenn nicht durchgängig der Handelsname verwendet wird. Eine Unterscheidung anhand der unterschiedlichen Freinamen muss gewährleistet bleiben.

- Wohl und Sicherheit der Erkrankten hat immer Vorrang vor gesundheitspolitisch-ökonomischen Vorstellungen zu den Kosten. Deshalb darf ein Austausch in Apotheken nur möglich sein, wenn durch Langzeitstudien oder durch Patientenregister Daten zur Langzeitsicherheit generiert werden, wenn diese über einen Zeitraum von mindestens 10 Jahren nicht vorliegen und belegen, dass ein Wechsel weder Einfluss auf die Wirkung noch auf unerwünschte Nebenwirkungen hat.
- Keine erzwungenen Verordnungsquoten von Biosimilars durch Krankenkassen oder Kassenärztliche Vereinigungen. Sie entbehren jeder Grundlage und sind abzulehnen, solange keine Langzeitstudien zu der Wirkweise und den Nebenwirkungen der Biosimilars bei Psoriasis und/oder Psoriasis-Arthritis vorliegen, die solche Quoten wissenschaftlich begründen. Der Austausch biotechnologischer Arzneimittel sollte ausschließlich in der Verantwortung des behandelnden Arztes bei Akzeptanz des Patienten liegen.

Der DPB begrüßt, dass die Weltgesundheitsbehörde (WHO) an einem System für „Biological Quantifier“ arbeitet, das auf alle alten und neuen Biologika (voraus- und zurückblickend) angewendet werden soll.

Deutscher Psoriasis Bund e.V.

Stand: Juli 2015

¹ Präklinische Untersuchungen: Eine Substanz wird an Zellkulturen und in Tierversuchen auf mögliche schädliche Wirkungen getestet.

Seewartenstraße 10
20459 Hamburg
Telefon 040 22 33 99-0
Telefax 040 22 33 99-22
info@psoriasis-bund.de
www.psoriasis-bund.de