



EIN KOMMUNIKATIONS- UND
INFORMATIONSLFITFADEN FÜR PFLEGEKRÄFTE

Umstellungsmanagement bei ähnlichen biologischen Arzneimitteln

Copyright: Alle Rechte, einschließlich der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Veröffentlichung darf ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung der European Specialist Nurses Organisation in gedruckter, fotokopierter oder sonstiger Form produziert, in einem Datenabrufsystem gespeichert, in beliebiger Form übertragen oder verkauft werden. Kurze Auszüge (unter 300 Wörtern) dürfen unter Angabe der Quelle ohne Genehmigung reproduziert werden.

INHALT

Vorewort	4
Einführung in die zweite Auflage	5
Über diesen Leitfaden	6
Für wen ist dieser Leitfaden gedacht?	6
KAPITEL 1 Biologische und biosimilare Arzneimittel	7
Was sind biologische Arzneimittel?	8
Was sind biosimilare Arzneimittel?	8
Biosimilare Arzneimittel sind nahezu gleich	9
KAPITEL 2 Extrapolation von Indikationen	12
KAPITEL 3 Warum umstellen? Auswirkungen von Biosimilar-Arzneimitteln auf das Arzneimittelbudget und Investitionen in das Gesundheitswesen	15
Der Zugriff auf Biologika: für alle Patienten gerecht und für die Gesundheitssysteme nachhaltig	16
Vorteile von Kosteneinsparungen: Frühere Behandlung, mehr Auswahl und bessere Ergebnisse	19
Vorteile der Kosteneinsparungen: Mehr Pflegekräfte	21
KAPITEL 4 Biologischer Produktaustausch: Der Unterschied zwischen Umstellung und Substitution	22
KAPITEL 5 Umstellung auf ein Biosimilar oder eine andere Version eines biologischen Arzneimittels	24
Handhabung der Umstellung	25
Einführung der Umstellung	27
Nach der Änderung: Nachbetreuung und Unterstützung	33
KAPITEL 6 Aufklärung und Kommunikation	36
Warum sind Aufklärung und Kommunikation so wichtig?	37
Erstellung eines Schulungsprogramms für Pflegekräfte und andere Angehörige der Gesundheitsberufe	40
KAPITEL 7 Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Pflegepersonals im Zusammenhang mit biologischen und Biosimilar-Medikamenten	43
KAPITEL 8 Empfehlungen	45
KAPITEL 9 Anhang	47
KAPITEL 10 Mitwirkende	52

Vorwort

Pflegekräfte spielen heute mit ihrem zunehmenden Wissen, ihrer Erfahrung, ihren Kompetenzen und ihrem Maß an Autonomie eine wichtige Rolle bei der Verantwortungsteilung; in einigen Ländern dürfen sie in enger Zusammenarbeit mit Ärzten Medikamente verschreiben¹. Krankenschwestern und Krankenpfleger sind hochqualifizierte Fachkräfte, die sich Seite an Seite mit Ärzten den aktuellen und künftigen Herausforderungen stellen. Dieses Phänomen wird von den Patienten begrüßt, und es hat sich gezeigt, dass Anwendern und Verbrauchern diese neue und gemeinsam getragene Verantwortung sehr gefällt. ESNO hat die Initiative zur Erstellung eines effizienten Kommunikationsdokuments zu biosimilaren Arzneimitteln für Pflegekräfte in Europa ergriffen.

Dieser Informations- und Kommunikationsleitfaden zur sicheren und effizienten Umstellung zwischen ähnlichen biologischen Arzneimitteln befasst sich mit einem für Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten hochrelevanten Thema. Er ist ein Beispiel für die Zusammenarbeit in einem interdisziplinären Kontext. Er bietet Einblicke in biosimilare Arzneimittel und Praktiken zur Umstellung auf biologische Arzneimittel. Ferner bietet er Antworten auf die am häufigsten gestellten Patientenfragen.

Dieser pädagogische und praktische Leitfaden ist ein Kennzeichen für das gemeinsame Interesse an einem guten Umstellungsmanagement bei der Verwendung von Referenz- und Biosimilar-Medikamenten. Er leistet seinen Beitrag zu einem klaren Verständnis und steuert Fehlinformationen entgegen.

Dieser auf Evidenz und ebenenüberspannenden Erfahrungen basierende Leitfaden wird Patienten und Ärzten aber vor allem auch Pflegekräften von Nutzen sein, wenn sie mit den Begriffen „Biosimilar“ und „Umstellung“ konfrontiert werden.

Für diejenigen, denen Biosimilars ein neuer Begriff sind, wird ein nützlicher Leitfaden wie dieser in der Erzählweise einer Pflegekraft eine wesentliche Stütze bei der Kommunikation mit Patienten und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe sein. Er ist ein hervorragendes Werkzeug zur Gewährleistung der bestmöglichen Versorgung der Patienten während der Umstellung ihrer biologischen Medikamente.

Ich gratuliere allen Krankenschwestern und Krankenpflegern in Europa, die in den letzten 2 Jahren zu diesem Leitfaden beigetragen haben und bedanke mich für ihre Erkenntnisse, ihr Wissen und ihre Zusammenarbeit.

Adriano Friganović,

Geschäftsführer, ESNO





Einführung in die zweite Auflage

Dieser Kommunikations- und Informationsleitfaden für Pflegekräfte ist eine Aktualisierung der 2018 veröffentlichten ersten Auflage. Unser Ziel ist es, einen Leitfaden für den Pflegeberuf zur Verfügung zu stellen, da Krankenschwestern und Krankenpfleger zunehmend in die Behandlungsstrategie, die Verschreibung von Medikamenten und die Bereitstellung von Informationen für Patienten einbezogen werden. Dies konnte vom internationalen Netzwerk „Nurse and Pharmaceutical Care (NuPhaC)“ gezeigt werden, welches Evidenz, Strategie, Praxis und Ausbildung in Bezug auf den Beitrag von Pflegekräften zu interprofessionellen pharmazeutischen Versorgungsinitiativen stärkt².

Viele der Aktualisierungen im Leitfaden für 2022 basieren auf dem Feedback von Pflegekräften. Wir haben weitere Beispiele und Fallstudien aus der Praxis aufgenommen, wobei der Schwerpunkt auf persönlichen Beispielen und Erfahrungen liegt. Wir haben den Fokus auf Bildung und Kommunikation verstärkt, um bewährte Verfahren zu gewährleisten und berufliche Kompetenzen zu unterstützen. Ferner haben wir Beispiele aufgenommen, mit denen wir zeigen möchten, wie biosimilare Arzneimittel den Gesundheitssystemen mehr als nur über ihren Preis zugutekommen können. Bei der Verwendung von Biosimilars führende Personen und Institutionen konnten feststellen, dass sie die erzielten Einsparungen nutzen können, um in die Krankenhaus- und/oder Pflegeinfrastruktur zu investieren.

Ber Oomen und Hanneke Voorneveld

2 Nurse and Pharmaceutical Care (NuPhaC) Verfügbar unter: <https://www.nuphac.eu/>

Über diesen Leitfaden

Dieser Informations- und Kommunikationsleitfaden zu Biosimilar-Medikamenten für Pflegekräfte soll diesen helfen, ihren Patienten, die in Begriff sind, eine Umstellung zwischen ähnlichen Versionen biologischer Medikamente vorzunehmen, Unterstützung und Informationen zu bieten. Dies könnte eine Umstellung vom ursprünglichen biologischen Arzneimittel (auch Referenzbiologikum, Referenzprodukt oder Originalpräparat genannt) auf ein biosimilares Arzneimittel, von einem biosimilaren Arzneimittel zurück auf das Originalpräparat oder zwischen biosimilaren Arzneimitteln desselben Referenzpräparats sein.

Der Leitfaden enthält Beispiele für Projekte und bewährte Praktiken, die auf verschiedenen Fachgebieten und Krankheitsbereichen basieren. Sein Ziel ist es, zur sicheren Verwendung und zum Aufbau des Vertrauens in sämtliche biologische Arzneimittel, einschließlich Biosimilars beizutragen. Ferner bietet er Pflegekräften Werkzeuge zur Umsetzung von Umstellungsentscheidungen in einem klinischen Kontext und zum Umgang mit möglichen Patientenproblemen, wobei auf die Erkenntnisse aus alltäglichen Erfahrungen zurückgegriffen wird.

Eines der wichtigsten Elemente der Krankenpflege ist die Beziehung zwischen Patient, Pflegekraft und der verschreibenden Person. Als Fachkräfte in engem Kontakt mit Patienten spielen Pflegekräfte eine Schlüsselrolle bei der Unterstützung der Kommunikation zwischen Patienten und Ärzten, insbesondere wenn Behandlungsschemata und Medikamente neu eingesetzt oder geändert werden sollen. Aufgrund ihrer Erfahrung und ihrer kommunikativen Fähigkeiten sind Pflegekräfte bestens positioniert, Patienten die Gründe und Auswirkungen von Umstellungen an ihrer Behandlung zu erläutern. Dies kann insbesondere bei der Umstellung zwischen Versionen eines bestimmten biologischen Medikaments wichtig sein.

Während der Arzt generell die befugte verschreibende Person ist, können Pflegekräfte die Führung bei der Umsetzung der Umstellung zwischen therapeutischen Alternativen eines bestimmten biologischen Medikaments (Original- und Biosimilar-Version) übernehmen. Dazu gehört die Handhabung des Prozesses vor, während und nach der Umstellung. Dies ist jedoch nicht überall der Fall, da Rolle und Verantwortung der Pflegekräfte je nach Krankenhaus, Region und Land variieren kann. In den Niederlanden können beispielsweise einige spezialisierte Pflegekräfte innerhalb ihres eigenen Fachgebiets Rezepte ausstellen.

Der Leitfaden enthält beispielhafte häufig gestellte Fragen (FAQ). Diese müssen möglicherweise je nach Land, Region, Krankenhaus oder Fachgebiet angepasst werden.

Für wen ist dieser Leitfaden gedacht?

Dieser Leitfaden richtet sich in erster Linie an spezialisierte Pflegefachkräfte. Dieser Leitfaden hat jedoch auch für Führungskräfte und CEOs in Gesundheitseinrichtungen seine Daseinsberechtigung, da er dazu beiträgt, das Bewusstsein für dieses wichtige Thema zu schärfen, Investitionen in Pflegekräfte zu unterstützen und sicherzustellen, dass Ausbildung, Fortbildung und Unterstützung für Pflegekräfte auf allen Ebenen in Strategien und Budgets fest verankert sind.

Die Europäische Kommission und die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) haben eine Liste von Fragen und Antworten für Patienten sowie einen [Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf) erstellt, die weitere Informationen zu diesem wichtigen Thema enthalten.

“ Ich habe gerade erst von diesem Informationsleitfaden erfahren; ich wünschte, dieser wäre mir schon vorher bekannt gewesen. Dieses Thema wird in meinem Krankenhaus viel diskutiert, wenn biosimilare Medikamente eingeführt werden. Ich werde anderen Spezialisten wie meinen Kollegen und Kolleginnen in der Onkologie, CED und Neurologie von diesem Leitfaden erzählen.

Lurdus Barbosa, Pflegekraft für Rheumatologie, Krankenhaus Almada, Lissabon, Portugal



KAPITEL 1

BIOLOGISCHE UND BIOSIMILARE ARZNEIMITTEL

Kapitel 1. Biologische und biosimilare Arzneimittel

- Biologische Arzneimittel sind komplex und werden in lebenden Zellen produziert
- Biosimilare Arzneimittel können entwickelt und vermarktet werden, wenn das ursprüngliche biologische Molekül - das Referenzbiologikum - seinen Patentschutz verloren hat
- Biosimilare Arzneimittel sind dem Referenzbiologikum sehr ähnlich und genauso sicher und wirksam

Was sind biologische Arzneimittel?

“ Biologika haben ihren Ursprung in Insulin zur Behandlung von Diabetes. Dieses wurde ursprünglich aus Tieren isoliert. Anschließend ermöglichte uns gentechnisch verändertes Insulin, Diabetes mit einer viel reineren Form zu behandeln. Auf Insulin folgten Blutfaktoren wie Erythropoietin (EPO) und Wachstumshormone, wodurch das Risiko von Verunreinigungen und Infektionen, die mit den natürlichen Formen des Produkts einhergingen, beseitigt wurde. Der nächste große Durchbruch, basierend auf unseren zugrunde liegenden Erkenntnissen zu Krankheitsprozessen, waren monoklonale Antikörper. Dank dieser zielspezifischen Proteine ist es uns möglich, bestimmte spezifische Krankheitsprozesse zu blockieren. Dies war bis dato mit Kleinmolekülen nie möglich gewesen. Die Herstellung von Biologika ist ein komplexer Prozess; sie beinhaltet die Umprogrammierung der Zelle, bei der ihre DNA so manipuliert wird, dass sie die von uns gewünschten Proteine herstellt. Die Entwicklung von Biologika erfordert Zeit, Energie und Geld. Wie bei Kleinmolekülen können auch hier nach Ablauf der biologischen Patente die Moleküle kopiert werden und als biosimilare Arzneimittel auf den Markt gebracht werden. Biologika gehören für einige Krankheiten mittlerweile zur Standardversorgung. Mit ihnen können Krankheiten behandelt werden, für die es zuvor keine Behandlung gab. Dadurch wird die Lebensqualität der Patienten verbessert, und es ist auch möglich, dass sie weniger Zeit im Krankenhaus verbringen müssen und stattdessen mehr Zeit mit Freunden und Familie verbringen können oder schneller wieder arbeitsfähig werden.

Professor Arnold Vulto, ehemaliger Krankenhausapotheker bei Erasmus MC und Berater der niederländischen Biosimilars Op Maat (BOM)-Initiative, die Biosimilars-Schulungen anbietet

Was sind biosimilare Arzneimittel?

Nach ihrer Entdeckung besteht für biosimilare Originalarzneimittel 20 Jahre Patentschutz, obwohl ein Großteil dieses Zeitraums mit klinischen Studien verbracht wird. Wenn biologische Originalarzneimittel das Ende des Patentschutzes erreichen, können andere Unternehmen eigene Versionen herstellen, die als Biosimilar-Arzneimittel bezeichnet werden. Diese biosimilaren Arzneimittel sind dem biologischen Originalpräparat, das auch als Referenzpräparat bezeichnet wird, nahezu gleich. Genauso wie Unternehmen generische Versionen von Arzneimitteln mit Kleinmolekülen herstellen, können Unternehmen zugelassene Biosimilar-Versionen von biologischen Original-Arzneimitteln vermarkten, sobald der Patent- und der Marktschutz (zehn Jahre nach der Zulassung des biologischen Originalpräparats) auslaufen.^{3,4}

³ Europäische Arzneimittelagentur und Europäische Kommission. Biosimilare Arzneimittel in der EU: Informationsleitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe. 2017. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

⁴ Bruce Love. Die USA haben sich mit Europa in Bezug auf biosimilare Patente eingepackt. Financial Times, 17. Juni 2021. Verfügbar unter: <https://www.ft.com/content/3f7ca3f4-8256-4570-a6a3-b255e185f162>

Ist dieses Medikament ein Biosimilar-Arzneimittel?

Häufig gestellte Frage 1 (Pfleger)

- Diese Information befindet sich in Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Produktmerkmale (SmPC) des biologischen Arzneimittels.
- Weitere Informationen erhalten Sie im [Arzneimittelbereich](https://www.ema.europa.eu/en/medicines) (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>) auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

Pflegekräfte müssen über biosimilare Arzneimittel informiert sein, da sie an der Umstellung zwischen Referenzarzneimitteln und biosimilaren Arzneimitteln beteiligt sind und oft die wichtigste Informationsquelle für Patienten sind.

Warum wird meine derzeitige Therapie auf ein biosimilares Medikament umgestellt?

Häufig gestellte Frage 1 (Patient)

- Sobald der Patentschutz für das ursprüngliche biologische Arzneimittel ausläuft, können Unternehmen eigene Versionen herstellen, die als Biosimilar-Arzneimittel bezeichnet werden.
- Das Biosimilar ist genauso sicher und wirksam wie das Originalmedikament. Dies bedeutet, dass wir diese Behandlung weiterhin so lange aufrechterhalten können werden, wie sie für Sie von Nutzen ist.
- Die Verfügbarkeit mehrerer Versionen eines biologischen Medikaments bedeutet, dass die Therapie kostengünstiger sein wird.
- Dass sie kostengünstiger ist, bedeutet nicht, dass Sie weniger wirksam ist.
- Dies kann bedeuten, dass wir Ihnen und anderen Patienten in Zukunft früher Zugriff auf biologische Medikamente, eine größere Auswahl an Medikamenten oder eine bessere Unterstützung zu Hause und im Krankenhaus anbieten können.
- Wenn Sie Ihr Medikament ganz oder teilweise aus eigener Tasche bezahlen müssen, können die Kosten für das Biosimilar niedriger sein.

Biosimilare Arzneimittel sind nahezu gleich

Biologische Arzneimittel (sowohl Referenzarzneimittel als auch Biosimilars) werden **chargenweise** in lebenden Zellen hergestellt. Zwischen zwei Chargen lebender Zellen gibt es immer leichte Unterschiede, was bedeutet, dass zwei Chargen biologischer Medikamente niemals genau gleich sind. Jede Charge ist mit einer Identifikationsnummer versehen. Dies bedeutet, dass die Charge eines von der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) für den europäischen Markt zugelassenen Medikaments bis auf das Produkt, die Fabrik und den Transportweg zurückverfolgt werden kann. Dieser Prozess wird außerordentlich gut dokumentiert und geregelt.⁵

Jedes Unternehmen verwendet zur Herstellung biologischer Arzneimittel seine eigenen Prozesse und Zellstämme. Dies bedeutet, dass es geringfügige Unterschiede zwischen dem Originalprodukt (dem biologischen Referenzprodukt) und dem biosimilaren Arzneimittel geben wird. Aus diesem Grund werden biosimilare Arzneimittel als **sehr ähnlich**, nicht aber als **identisch** beschrieben. Bevor sie für die Vergabe an Patienten zugelassen werden, werden Biosimilars getestet, um sicherzustellen, dass diese kleinen Unterschiede die Wirksamkeit und Sicherheit nicht beeinträchtigen. Es wurden viele Studien durchgeführt,

5 <https://www.pall.com/en/biotech/blog/batch-definition-traceability-bioprocessing.html>

die Wirksamkeit und Sicherheit von biologischen Referenzarzneimitteln und biosimilaren Arzneimitteln sowie die Wahrscheinlichkeit, dass biosimilare Arzneimittel Immunantworten auslösen, verglichen haben. Diese Studien konnten bestätigen, dass es bezüglich der Sicherheit und Wirksamkeit keinen Unterschied gibt, und dass auch kein erhöhtes Risiko der Immunogenität besteht.⁶

Fallstudie 1

Unter Realbedingungen erhobene Daten unterstützen die Sicherheit und Wirksamkeit von biosimilaren Arzneimitteln

- Omnitrope, ein Biosimilar-Arzneimittel von Genotropin (Somatotropin), wurde in der PATRO Children-Studie, einer multizentrischen, fortlaufenden, longitudinalen, nicht-interventionellen, globalen Post-Marketing-Überwachungsstudie zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Omnitrope® in Kindern, die eine Wachstumshormonbehandlung benötigten, gut vertragen und war bei der Behandlung eines breiten Spektrums von pädiatrischen Erkrankungen wirksam.⁷
- DANBIO ist ein Forschungsregister und eine Datenquelle für rheumatologische Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, axiale Spondyloarthritis und psoriatische Arthritis) zur Überwachung der klinischen Qualität auf nationaler, regionaler und Krankenhausebene. Daten von 802 Patienten mit entzündlicher Arthritis, die von Remicade® (Infliximab) auf das Biosimilar-Arzneimittel Remsima® umgestellt wurden, zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität.⁸
- In zwei von Biogen unter Realbedingungen durchgeführten Studien mit Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA), axialer Spondylarthritis (SpA) oder ankylosierender Spondylitis (AS) blieb die Krankheitsaktivität bei RA, PsA und SpA weitgehend unbeeinflusst, und die Abbruchrate war gering.⁹
- Die NOR-SWITCH-Phase-4-Studie umfasste Patienten mit verschiedenen Erkrankungen: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, SpA, RA, PsA und chronische Plaque-Psoriasis. Es gab keine Verschlechterung der Ergebnisse für Patienten, die vom Referenz-Infliximab auf ein biosimilares Infliximab-Medikament umgestellt wurden, im Vergleich zu den Patienten, die das biologische Referenzmedikament einnahmen.¹⁰

Häufig gestellte Frage 2 (Pfleger)

Woher wissen wir, dass biosimilare Medikamente sicher sind?

- Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) bewertet vor der Zulassung die Sicherheit und Wirksamkeit aller Medikamente, die Sie Ihren Patienten verabreichen.
- Nachdem der Markteinführung von Arzneimitteln, überwacht die EMA die langfristige Sicherheit aller zugelassenen Arzneimittel.
- Nach der Zulassung eines Arzneimittels veröffentlicht die EMA auf ihrer Website eine Zusammenfassung, den so genannten Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR). Dazu gehört auch eine patientenfreundliche Übersicht.
- Informationen zu Biosimilars in Ihrer Landessprache sind darüber hinaus von der nationalen Regulierungsbehörde Ihres Landes erhältlich.

6 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

7 Iughetti L, Tornese G, Street ME, et al. Long-term safety and efficacy of Omnitrope(R), a somatotropin biosimilar, in children requiring growth hormone treatment: Italian interim analysis of the PATRO Children study. *Ital J Pediatr* 2016;42:93. Verfügbar unter: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-016-0302-3>

8 Glinborg B, Sorensen IJ, Loft AG et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2017;76(8):1426-1431. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473425/>

Unterscheidet sich das biosimilare Arzneimittel von meinem ursprünglichen Medikament?

Häufig gestellte Frage 2 (Patient)

Bei dem Biosimilar-Medikament und dem Original-Medikament handelt es sich um alternative aber gleichwertige Versionen desselben Medikaments.

Kann ich meine Dosis selbst anpassen bzw. selbst titrieren, wie ich es vom Referenzbiologikum gewohnt bin?

Häufig gestellte Frage 3 (Patient)

Die Antwort ist etwas komplizierter, da einige Biosimilar-Arzneimittel anders verpackt sind (die Schachtelform und -farbe oder der Name des Arzneimittels können unterschiedlich sein), oder die Medikamente mit unterschiedlichen Abgabesystemen, wie Spritzen, Autoinjektoren oder Stiften versehen sein können. Sprechen Sie am besten mit mir, einer der anderen Pflegekräfte, der Pflegekraft oder dem Arzt/der Ärztin, der/die Ihnen Ihr Medikament verschrieben hat, oder Ihrem Apotheker. Nehmen Sie die erste Dosis mit jemandem dort ein, wenn Sie unsicher sind.

Woher wissen Sie, dass dieses Medikament genauso gut ist wie das, das ich bisher eingenommen habe?

Häufig gestellte Frage 4 (Patient)

- Ihr biosimilares Arzneimittel steht Ihnen nur zur Verfügung, weil es von der EMA für die Verwendung zugelassen wurde, nachdem nachgewiesen wurde, dass es die gleiche Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit wie das Originalarzneimittel aufweist.
- Ihr biosimilares Medikament wird vom Überwachungssystem der EMA verfolgt, genau wie jedes Medikament, das Ihr Arzt Ihnen verschreibt.

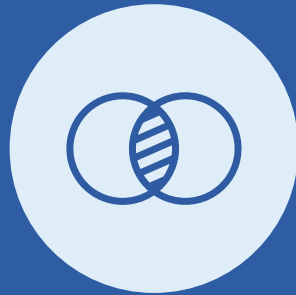
Welche Nebenwirkungen hat das Medikament?

Häufig gestellte Frage 5 (Patient)

- Das Biosimilar-Medikament entspricht der vorherigen Version des Medikaments, das Sie erhalten haben, und wird ähnliche Vorteile und Nebenwirkungen aufweisen. Sprechen Sie mit mir, den anderen Pflegekräften oder Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie neue oder andere Nebenwirkungen haben.
- Sie oder Ihre Pflegekraft, Ihr Arzt oder Apotheker können der **nationalen Behörde mitteilen**, ob bei Ihnen neue oder andere Nebenwirkungen auftreten. Ihre Erfahrung ist wichtig.

9 Russell B. Real-World-Daten, die auf der EULAR 2017 vorgestellt wurden, belegen die Akzeptanz und bestätigen die Nachhaltigkeit von Wirksamkeit, Sicherheit und Therapietreue bei Patienten, die von Etanercept auf BENEPALI (Etanercept-Biosimilar von Biogen) umgestiegen sind. 14. Juni 2017. Biogen. Verfügbar unter: <http://www.businesswire.com/news/home/20170614005666/en/Real-World-Data-Presented-EULAR-2017-Demonstrate>.

10 Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al. LB15 - Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week NOR-SWITCH trial. Abstract präsentiert auf der United European Gastroenterology (UEG) Week Meeting 2016, 15.-19. Oktober, Wien, Österreich 2016. Verfügbar unter: <https://acrabstracts.org/abstract/biosimilar-infliximab-ct-p13-is-not-inferior-to-originator-infliximabresults-from-a-52-week-randomized-switch-trial-in-norway/>



KAPITEL 2

EXTRAPOLATION VON INDIKATIONEN



Kapitel 2. Extrapolation von Indikationen

- Da biosimilare Arzneimittel ihrem Referenzbiologikum sehr ähnlich sind, können sie für die gleichen Indikationen eingesetzt werden

Biosimilare Arzneimittel werden im Vergleich zu ihren Referenzarzneimitteln entwickelt. Es werden viele Tests durchgeführt, um eine wissenschaftliche „Brücke“ zwischen den beiden Molekülen herzustellen. Die Ähnlichkeit zwischen dem biosimilaren Arzneimittel und dem Referenzarzneimittel wird durch das Sammeln von Beweisen belegt, die für jeden durchgeführten Test zeigen, dass das biosimilare Arzneimittel und sein Referenzarzneimittel sowohl in ihrer Struktur als auch in ihrer Funktionsweise vergleichbar sind.

Aufsichtsbehörden bewerten die wissenschaftlichen Erkenntnisse. Sobald sie sich davon überzeugt haben, dass das Biosimilar-Medikament und sein Referenzprodukt vergleichbar sind (d. h. eine Version desselben Moleküls vorliegt), können sie bestätigen, dass das Biosimilar-Medikament für alle gleichen Indikationen, für die das Referenzmedikament zugelassen ist, zugelassen werden kann. Dies wird als Extrapolation der Indikation bezeichnet. Das bedeutet, dass keine zusätzlichen klinischen Prüfungen durchgeführt werden müssen. Dies ähnelt dem Verfahren, das zur Extrapolation von Indikationen für subkutane Medikamenten auf intravenöse, von Medikamenten für Erwachsene auf pädiatrische Medikamente verwendet wird. Die Extrapolation der Indikation erfolgt nicht automatisch.

Eine Studie zum Vergleich des Rituximab-Referenzmedikaments MabThera® mit dem Biosimilar-Medikament Ruxience™ beim CD20-positiven, tumorarmen follikulären Lymphom (LTB-FL) zeigte beispielsweise, dass die Wirksamkeit, Sicherheit, Immunogenität, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der beiden Versionen von Rituximab über ein Jahr ähnlich waren.¹¹

¹¹ Sharman JP, et al. A Randomized, Double-Blind, Efficacy and Safety Study of PF-05280586 (a Rituximab Biosimilar) Compared with Rituximab Reference Product (MabThera®) in Subjects with Previously Untreated CD20-Positive, Low-Tumor-Burden Follicular Lymphoma (LTB-FL). *BioDrugs*. 2020 Apr;34(2):171-181. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820339/>

Häufig gestellte Frage 3 (Pfleger)

Wenn ein biosimilares Arzneimittel nur für eine Erkrankung untersucht wird, woher wissen Sie, dass es auch bei einer anderen Erkrankung wirksam ist?

- Biosimilare Arzneimittel werden nach Studien zugelassen, die zeigen, dass:
 - Die Struktur die gleiche wie die des biologischen Referenzarzneimittels ist¹².
 - Die Funktionsweise des Moleküls die gleiche ist
- Diese beiden kombinierten Studien bestätigen, dass das Referenzbiologikum und das Biosimilar so ähnlich wie möglich sind, sich für eine Indikation gleich verhalten sowie sicher und wirksam sind. Auf Grundlage dieser wissenschaftlichen Demonstration können die Regulierungsbehörden wissenschaftlich ableiten, dass sich die beiden Versionen in allen zugelassenen Indikationen des Referenzbiologikums gleich verhalten werden. Dies wird als Extrapolation der Indikation bezeichnet.
- Am Beispiel von Infliximab und entzündlichen Darmerkrankungen^{13,14}:
 - Die Originalversion von Infliximab ist für entzündliche Darmerkrankungen (IBD), Psoriasis, Spondylitis ankylosans und rheumatoider Arthritis zugelassen.
 - **Mehrere Laborstudien** konnten bestätigen, dass die biosimilare Version von Infliximab dem Referenzbiologikum Infliximab sehr ähnlich ist.
 - **Klinische Studien** zu ankylosierender Spondylitis und rheumatoider Arthritis konnten bestätigen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit dem Referenzbiologikum bei diesen Indikationen sehr ähnlich war.
 - Die Kombination von **Labor-** und **klinischen** Daten bestätigte, dass das Infliximab-Referenzbiologikum und sein Biosimilar-Arzneimittel Versionen desselben Moleküls waren.
 - Die Feststellung der „Gleichartigkeit“ zwischen zwei Versionen eines Moleküls bedeutet, dass alle Indikationen des biologischen Referenzarzneimittels auf die biosimilare Version **extrapoliert** werden können. In diesem Fall bedeutet dies, dass beide Versionen für die Therapie von CED und Psoriasis sowie von ankylosierender Spondylitis und rheumatoider Arthritis eingesetzt werden können.

¹² Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

¹³ London Medicines Evaluation Network. Answers to commonly asked questions about biosimilar versions of infliximab. 2015. Verfügbar unter: www.medicinesresources.nhs.uk/en/Communities/NHS/SPS-E-and-SEEngland/LNDG/London-Wide-Reviews/Answers-to-commonly-askedquestionsabout-biosimilar-versions-of-infliximab/

¹⁴ British Society of Gastroenterology. BSG guidance on the use of biosimilar infliximab CT-P13 in inflammatory bowel disease. 2016. Verfügbar unter: www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_infliximab_guidance_16.pdf



KAPITEL 3

WARUM UMSTELLEN? AUSWIRKUNGEN VON BIOSIMILAR-ARZNEIMITTELN AUF DAS ARZNEIMITTELBUDGET UND INVESTITIONEN IN DAS GESUNDHEITSWESEN

Kapitel 3. Warum umstellen? Auswirkungen von Biosimilar-Arzneimitteln auf das Arzneimittelbudget und Investitionen in das Gesundheitswesen

- Biologika können sicherer und wirksamer sein als herkömmliche Medikamente, kosten jedoch erheblich mehr in Bezug auf ihre Entwicklung und Herstellung
- Alle biologischen Arzneimittel, einschließlich Original- und Biosimilar-Arzneimittel, entsprechen den gleichen Standards
- Die Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln fördert den Wettbewerb, da verschiedene Versionen eines Arzneimittels verfügbar sind. Der Wettbewerb führt zu einer Abwärtsentwicklung der Arzneimittel- und Behandlungskosten für alle Versionen der Medikamente und manchmal sogar für eine größere Anzahl von Medikamenten, die zur Behandlung einer bestimmten Krankheit zur Verfügung stehen
- Die Budgeteinsparungen bedeuten, dass das entsprechende Gesundheitsbudget zur Behandlung der gleichen Anzahl von Patienten mit der Zeit sinken wird. Dies kann auch zu Änderungen bezüglich Strategie und Entscheidungsfällung führen, mehr Patienten zu behandeln oder Patienten früher zu behandeln, wenn dies medizinisch angemessen ist, da Beschränkungen für die Verschreibung bzw. Erstattung teurer biologischer Medikamente aufgehoben werden (z. B. Leitlinien)
- Letzen Endes können diese Einsparungen, wenn die Strategie dies unterstützt, in anderen Bereichen des Gesundheitssystems eingesetzt werden, z. B. für die Erhöhung des Personalbestands, für die Anschaffung von Ausrüstung, für die Finanzierung unterstützender Pflege, für Präventionskampagnen oder die Diagnostik oder um den Zugang zu innovativen Therapien für Patienten, die nicht auf die Standardversorgung reagieren, zu ermöglichen

Der Zugriff auf Biologika: für alle Patienten gerecht und für die Gesundheitssysteme nachhaltig

Die Mitgliedstaaten der EU geben bis zu 11,5 % ihres Einkommens für das Gesundheitswesen aus (2018)¹⁵. Der Prozentsatz, der für Arzneimittel ausgegeben wird, variiert zwischen 7 % in Dänemark und 34 % in Bulgarien¹⁶. Biologika können aufgrund der verwendeten Technologie teurer sein als neue und bestehende kleinmolekulare Medikamente, was zu höheren Entwicklungs- und Herstellungskosten führt. Unternehmen müssen diese Kosten während der Patentschutzlaufzeit des Arzneimittels zurück erwirtschaften. Etwa 40 % des gesamten Arzneimittelbudgets in der EU werden für Biologika ausgegeben¹⁷.

Die Entwicklung eines neuen Referenzbiologikums kann über ein Jahrzehnt dauern und Milliarden von Euro kosten. Die Entwicklung eines biosimilaren Arzneimittels kann zwischen fünf und neun Jahren dauern und zwischen 150 und 250 Mio. Euro kosten, da seine Entwicklung einem anderen Paradigma folgt, das sich auf den Vergleich der beiden Versionen eines bestimmten Arzneimittels konzentriert. Daher sind weniger Studien erforderlich, da Sicherheit und Wirksamkeit nicht erneut bewiesen werden müssen (Abbildung 1)^{18, 19}. Dies bedeutet, dass die meisten biosimilaren Arzneimittel zum Zeitpunkt der Markteinführung erschwinglicher sind als ihr Referenzbiologikum und gleichzeitig den gleichen therapeutischen Wert in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit bieten.

15 Eurostat. Gesundheitsausgabenstatistik. Dezember 2021. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthcare_expenditure_statistics

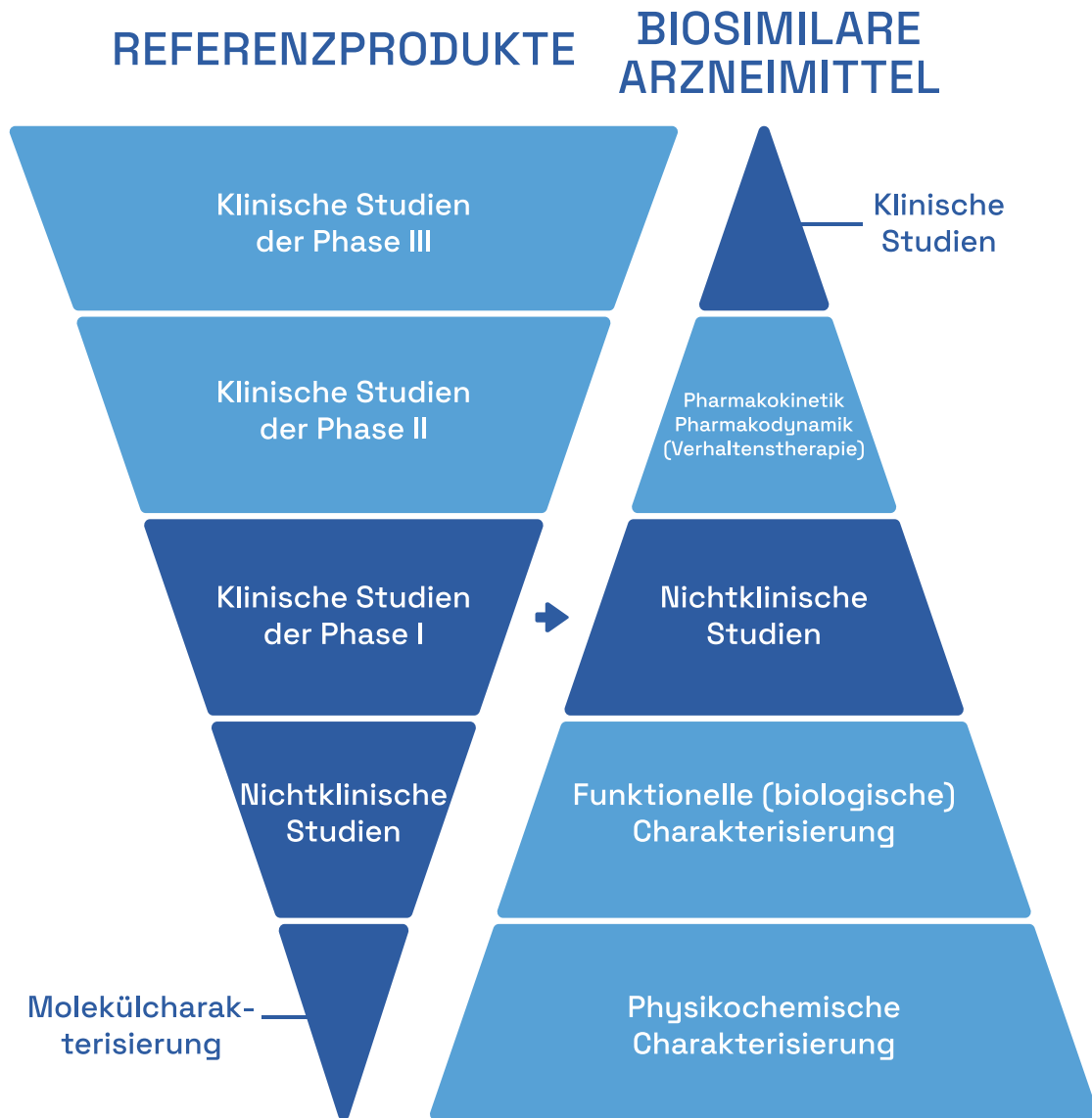
16 OECD. Pharmazeutische Ausgaben. Verfügbar unter: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>

17 IQVIA. Spotlight on Biosimilars: Optimising the sustainability of healthcare systems. Juni 2021. Verfügbar unter: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>

18 Pfizer. Let's see how biosimilars are developed. <https://www.pfizerbiosimilars.com/biosimilars-development>

19 Simon Kucher & Partners. September 2016. Verfügbar unter: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication.pdf

Abbildung 1: Vergleich des Entwicklungsprozesses für Referenzprodukte und biosimilare Arzneimittel



Die Breite der Pyramide stellt den Aufwand dar

- Hoher regulatorischer Stellenwert
- Geringer regulatorischer Stellenwert

Quelle: Unni²⁰

Es ist wichtig, Biosimilar-Arzneimittel nicht als billig, sondern als kostengünstig, preiswert oder budgetfreundlich zu betrachten. Die Verwendung des Begriffs „billig“ kann kontraproduktiv sein und Biosimilar-Arzneimittel fälschlicherweise als „minderwertige“ Arzneimittel darstellen. Die Patienten könnten meinen, dass biosimilare Arzneimittel einen niedrigeren Standard haben oder eine niedrigere Qualität aufweisen, obwohl es in Europa nur einen Regulierungsstandard für alle biologischen Arzneimittel gibt.

Der Übergang von einer Monopolsituation (in der nur das Referenzarzneimittel erhältlich ist) zu einem Markt, auf dem mehrere Biosimilar-Arzneimittel verfügbar sind, löst wiederum den Wettbewerb zwischen

20 Unni, N. Biosimilars in Oncology: Internal Medicine Grand Rounds. 24. Januar 2020. Verfügbar unter: https://utswmed-ir.tdl.org/bitstream/handle/2152.5/7884/123_012420_Protocol_UnniN.pdf

den Herstellern aus und drückt die Kosten aller verfügbaren Versionen.^{21, 22} Dies bedeutet, dass für Patienten eine Umstellung zwischen verschiedenen Versionen eines bestimmten biologischen Arzneimittels erfolgen kann, manchmal auch von einem Biosimilar zurück zum Originalpräparat.

Häufig gestellte Frage 4 (Pfleger)

Einige biosimilare Medikamente sind günstiger – warum ist das so?

- Die Entwicklung eines biologischen Arzneimittels (Referenzbiologikums) ist mit hohen Kosten verbunden, die sich aus der eingehenden Forschung und den (oft umfangreichen) klinischen Studien ergeben. Wenn ein neues Medikament entwickelt wird, ist wenig über seine Wirkung auf die Krankheit oder auf den Körper bekannt, weswegen viel Forschung betrieben werden muss, um die sichere Verwendung zu gewährleisten. Ferner gibt es viele Medikamente, die es nicht aus den Laborstudien schaffen, bevor sie klinisch untersucht werden. Neu entwickelte Medikamente kosten viel, da diese Unternehmen nur so ihre Kosten decken können. Aus diesem Grund sind sie für einen bestimmten Zeitraum durch Patente geschützt.
- Nach Ablauf des Patentschutzes ist der Markt für den Wettbewerb durch Biosimilar-Arzneimitteln offen.
- Unternehmen, die Biosimilar-Arzneimittel entwickeln, müssen nachweisen, dass sie ein gleichwertiges Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil wie das biologische Referenzarzneimittel aufweisen. Sie müssen aber nicht alle klinischen Studien wiederholen, da die Forscher bereits viel über das Molekül wissen. Dies bedeutet, dass ihre Entwicklungskosten geringer sind (siehe Abbildung 1).

Häufig gestellte Frage 5 (Pfleger)

Bedeutet ein günstigeres Biosimilar, dass es von geringerer Qualität ist?

- Das Biosimilar ist dem ursprünglichen Referenzbiologikum so ähnlich wie möglich.
- Die Qualität wird gleich sein, da die Europäische Arzneimittel-Agentur für die Zulassung von Biosimilar-Arzneimitteln genau die gleichen Regeln anwendet wie für die Zulassung aller anderen Arzneimittel.

Fallstudie 2

Kosteneinsparungen durch die Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln: Ein Beispiel aus Großbritannien

Der York Teaching Hospital Foundation Trust stellte im September 2015 vom biologischen Referenzarzneimittel Infliximab auf das Biosimilar Infliximab um und sparte im ersten Jahr rund 450.000 Pfund (etwa 516.600 Euro). Die IBD-Pflegekräfte spielten eine zentrale Rolle, sowohl bei der Vermittlung von Informationen und der Unterstützung der Patienten als auch bei der Zusammenarbeit mit dem Personal in der Tagesklinik, wo die Infusionen verabreicht wurden.²³

21 Goldman DP und Philipson TJ. STAT. 8. Oktober 2021. Verfügbar unter: <https://www.statnews.com/2021/10/08/biosimilars-competition-helps-patients-more-than-generic-competition/>

22 IQVIA. Die Auswirkungen des Wettbewerbs mit Biosimilars in Europa. Januar 2021. Verfügbar unter: <https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>

23 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Verfügbar unter: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

Wirtschaftlichkeit der Umstellung: Ein Beispiel aus Dänemark

- In einer dänischen Studie lagen die geschätzten Einsparungen durch die Umstellung auf ein biosimilares Produkt bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, Spondylitis ankylosans oder Spondyloarthritis je nach Art der Verabreichung zwischen etwa 8.900 DKK und 64.600 DKK (etwa 1.195 € bis 8.675 €) pro Patient. Die Umstellung selbst war nicht kostenintensiv.
- Die Studie kam zu dem Schluss, dass in diesem Fall „die Kosten für die Umstellung sehr begrenzt waren und die Einsparungen durch die deutlich niedrigeren Preise der Biosimilars im Vergleich zu den Originalpräparaten die Umstellung sofort wirtschaftlich rentabel machten“.^{24, 25}

Die mit der Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln verbundenen Einsparungen können in die Patientenversorgung, z. B. in Produkte und Dienstleistungen des Gesundheitswesens, umgelenkt werden.^{26,27}

- Die Gesundheitsversorgung kann bezahlbar bleiben.
- Dank der verbesserten Kosteneffizienz der Behandlung können mehr Patienten behandelt werden.
- Die dadurch erzielten Einsparungen können für die Aufstockung des Pflegefachpersonals verwendet werden, das bei der Behandlung von mehr Patienten benötigt wird.
- Mehr Pflegepersonal bedeutet, dass die Patienten eine bessere Versorgung erhalten, was zu besseren Gesundheitsergebnissen beiträgt.
- Die Einsparungen stehen für das Gesundheitsbudget oder die Behandlung anderer Patienten und anderer Krankheiten zur Verfügung.

Vorteile von Kosteneinsparungen: Frühere Behandlung, mehr Auswahl und bessere Ergebnisse

Der Zugriff auf biologische Arzneimittel kann aufgrund der Preisfestsetzungs- und Erstattungsverfahren der jeweiligen Regierung und des Gesundheitssystems für Patienten eingeschränkt sein. Die Einführung des Wettbewerbs durch biosimilare Arzneimittel bietet den Regierungen in ganz Europa die Möglichkeit, den Zugang der Patienten zu Behandlungen zu verbessern und gleichzeitig die Nachhaltigkeit der Gesundheitsbudgets zu unterstützen.

Generika (patentfreie Versionen von Arzneimitteln mit Kleinmolekülen) können Ungleichheiten in der Gesundheitsversorgung erheblich verringern.^{28, 29} In ähnlicher Weise hat die Einführung von Biosimilars zu einem besseren Zugriff der Patienten auf biologische Arzneimittel geführt.³⁰

24 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Verfügbar unter: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

25 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. Treffen des American College of Rheumatology 2017; 7. November 2017; San Diego, Kalifornien; Abstract 2260. Verfügbar unter: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategies-are-highly-important-to-avoid-nocebo-effect-when-performing-non-medicalswitch-from-originator-product-to-biosimilar-product-danish-results-from-applyingthe-parker-model-a-q/>

26 NHS England. Principles for sharing the benefits associated with more efficient use of medicines not reimbursed through national prices. 2014. Verfügbar unter: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/01/princ-shar-benefits.pdf>

27 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Verfügbar unter: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

28 Elek P, Harsanyi A, Zelei T, et al. Policy objective of generic medicines from the investment perspective: The case of clopidogrel. Health Policy 2017;121(5):558- 565. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28343810/>

29 IMS Health. The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective. 2015. Verfügbar unter: <http://www.medicinesforeurope.com/2015/06/01/ims-health-2015-the-role-ofgeneric-medicines-in-sustaining-healthcare-systems-a-european-perspectivejune-2015/>

30 IMS Health. The impact of biosimilar competition on price, volume and market share - update 2017. 2017. Verfügbar unter: http://ec.europa.eu/growth/content/impact-biosimilar-competition-price-volumeand-market-share-update-2017-0_en

Mit der Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln haben viele Kostenträger und Gesundheitsbehörden beschlossen, ihre Behandlungs-, Verschreibungs- oder Erstattungsrichtlinien zu ändern, wie die folgenden Fallstudien zeigen. Dies schließt das Potenzial ein, biologische Therapien früher zu beginnen oder Verschreibenden und Patienten mehr Therapiemöglichkeiten zu geben. Die Umschichtung von Einsparungen auf den Zugriff ist jedoch nicht in allen Teilen der EU zu beobachten. Sie erfordert eine aktive Strategiegestaltung und Umsetzungsbemühungen, damit die Verwendung von Biosimilars zu einer besseren Versorgung führen kann.

Fallstudie 4

Eine Änderung der Strategie sorgt für einen leichteren Zugriff auf biosimilare Arzneimittel: Ein Beispiel aus Schweden

In Schweden konnte Neupogen® (das ursprüngliche Filgrastim) vor der Markteinführung des Biosimilars Filgrastim nur nach Zustimmung von drei Ärzten an Patienten verabreicht werden. Da die Behandlungskosten aufgrund des Biosimilar-Wettbewerbs gesenkt werden konnten, haben die Behörden die Verschreibungsbeschränkungen gelockert und verlangen nun die Zustimmung nur eines Arztes. Dies hat zu einer Verhundertfachung des Einsatzes von Filgrastim geführt.³¹

Fallstudie 5

Eine Änderung der Strategie ermöglicht die Anwendung von Biosimilars in mehr: Ein Beispiel aus Großbritannien

- Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) aktualisierte seine Behandlungsleitlinie mit der Einführung des biosimilaren Infliximabs zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht-radiographischer axialer Spondyloarthritis. Diese Indikation war zuvor aufgrund der hohen Kosten des Original-Biologikums (Remicade®) eingeschränkt gewesen.³²
- Nach der Einführung des Biosimilars Erythropoietin bewertete das NICE die Behandlung als kosteneffizient für Krebspatienten mit behandlungsbedingter Anämie.³³

Fallstudie 6

Eine Änderung der Strategie führt zu einer Verbesserung des Patientenkomforts und zu einer Verringerung der Arbeitsbelastung für Bezirkspflegekräfte: Ein Beispiel aus Großbritannien

Bezirkspflegekräfte in Somerset waren an einem Projekt zur Ermittlung von Patienten beteiligt, die auf Biosimilar-Insulin umgestellt werden könnten. 2017 führten die Bezirkspflegekräfte 300 Besuche pro Tag durch, um Patienten Insulin zu verabreichen, die zumeist zweimal täglich entweder Mischinsulin oder zweimal täglich Basalinsulin erhielten. Bis 2018 hatte sich diese Zahl auf 166 Besuche pro Tag reduziert, wobei 23 Patienten Insulin komplett absetzen konnten. Die Patienten wurden auch von der zweimal täglichen auf die einmal tägliche Verabreichung des biosimilaren Insulins Glargin umgestellt. Dies birgt ein Einsparungspotenzial von 473.000 Pfund an eingesparten Besuchen.³⁴

31 Simon Kucher & Partners. Payers' price & market access policies supporting a sustainable biosimilar medicines market. September 2016. Verfügbar unter: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication2.pdf

32 NICE. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. February 2016. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta383>

33 NICE. Erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating anaemia in people with cancer having chemotherapy. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta323/resources/erythropoiesisstimulating-agents-epoetin-and-darbepoetin-for-treating-anaemia-in-people-with-cancer-having-chemotherapy-pdf-82602485230021>

34 Down S. Experience of using biosimilar insulin glargine. BBA.

Beim „Treat-to-Target“-Ansatz bei rheumatoider Arthritis und Psoriasis-Arthritis besteht das Ziel darin, die Krankheitsaktivität durch die Durchführung regelmäßiger Tests und der Nutzung der Ergebnisse zur Wahl der Behandlung und Dosierung so gering wie möglich zu halten. Dies führt zu einer Verbesserung des Patientenergebnisses, aber die Kosten sind höher. Durch das Aufkommen von Biosimilar-Medikamenten sind die Arzneimittelkosten gesunken, was „Treat-to-Target“ günstiger und realistischer gemacht hat.³⁵

Vorteile der Kosteneinsparungen: Mehr Pflegekräfte

Wenn die Einsparungen in die Abteilung zurückfließen, haben Krankenhäuser die Möglichkeit, ihre Teams zu erweitern, wodurch sie die Unterstützung durch Kollegen oder erweiterte Arbeitsstunden für Pflegefachkräfte sowie eine bessere Ausbildung und Unterstützung für nicht-spezialisiertes Gesundheitspersonal anbieten können.

Vorteilsausgleich bedeutet zusätzliche Pflegekräfte: Beispiele aus Großbritannien

Fallstudie 7

- Eine Vereinbarung mit dem Hersteller bezüglich eines Vorteilsausgleich nach einer Umstellung auf Infliximab ermöglichte es dem York Teaching Hospital Foundation Trust, eine IBD-Spezialistin in Scarborough einzustellen. Die Einsparungen dienten als Argument für die Schaffung der neuen Rolle und bedeuteten, dass die Patienten nicht so weit reisen müssen.
- Beim Royal Free London Foundation Trust in Großbritannien haben ein Vorteilsausgleich und Einsparungen von 2,5 Mio. GBP (rund 2,9 Mio. Euro) durch den Einsatz von Biosimilar-Medikamenten in der Gastroenterologie die Anstellung einiger neuer CED-Pflegekräfte ermöglicht. Die Vereinbarung ist zwar zeitlich begrenzt, aber die zusätzliche Unterstützung durch die Pflegekräfte wird hoffentlich eine Ausweitung ihrer Aufgaben ermöglichen.³⁶
- Am Universitätskrankenhaus des Southampton NHS Foundation Trust konnten durch die Umstellung von Remicade® auf das Biosimilar Inflectra® zunächst 300.000 Pfund eingespart werden, ohne dass die Patientenversorgung beeinträchtigt wurde. Dieses Geld wurde in Personal (IBD-Pflegekräfte, Bürokräfte und Apotheker) und IT (z. B. in das Patientenverwaltungssystem des britischen IBD-Registers) reinvestiert.³⁷

35 Coates LC, et al. Treat-to-target in psoriatic arthritis—cost-effective in the biosimilar era. *The Lancet*. 2018;4(6):E390-E391. Verfügbar unter: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(22\)00101-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(22)00101-1/fulltext)

36 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. *HSJ*, 2017. Verfügbar unter: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

37 Razanskaite V and Cummings F. Hospital Pharmacy Europe Issue 80 Winter 2015. Verfügbar unter: <https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/biosimilar-remicade-the-cost-saving-benefits/>



KAPITEL 4

BIOLOGISCHER PRODUKTAUSTAUSCH: DER UNTERSCHIED ZWISCHEN UMSTELLUNG UND SUBSTITUTION



Kapitel 4. Biologischer Produktaustausch: Der Unterschied zwischen Umstellung und Substitution

- Sobald die EMA und die nationalen Regulierungsbehörden ein Biosimilar-Medikament zulassen, kann es Patienten verschrieben werden
- Verschiedene Länder haben unterschiedliche Vorschriften für die Verschreibung von Biosimilar-Arzneimitteln

Sobald die EMA und die nationalen Regulierungsbehörden ein Biosimilar-Medikament zulassen, kann es Patienten verschrieben werden. Die Option der Umstellung von einem Referenzbiologikum zu einem Biosimilar wird vom klinischen Entscheidungsträger durchgeführt und kann je nach nationaler und lokaler Strategie zwischen Ländern und Regionen variieren.

- **Austauschbarkeit** ist in der EU ein medizinischer Begriff und beschreibt die Möglichkeit, ein Arzneimittel gegen ein anderes Arzneimittel, von dem die gleiche klinische Wirkung erwartet wird, auszutauschen. Dies könnte bedeuten, dass ein Referenzbiologikum durch ein Biosimilar ersetzt wird (oder umgekehrt) oder ein Biosimilar durch ein anderes. Für Europa bestätigt die Europäische Arzneimittelagentur, dass Sicherheit und Wirksamkeit des Biosimilars und des biologischen Referenz-Arzneimittels identisch sind. Die Strategie der Austauschbarkeit wird jedoch von den nationalen Behörden festgelegt.
- Der Austausch kann erfolgen durch:
 - **Umstellung** – der autorisierte Verschreiber (Arzt oder Pflegefachkraft) entscheidet, den Patienten von einem Arzneimittel auf ein anderes Arzneimittel mit demselben therapeutischen Zweck umzustellen.
 - **Substitution** (automatisch) – die Praxis der Abgabe eines Arzneimittels anstelle eines anderen gleichwertigen und austauschbaren Arzneimittels in der Apotheke ohne Rücksprache mit dem verschreibungsberechtigten Arzt. Biologische Arzneimittel werden in den meisten EU-Mitgliedstaaten nicht substituiert.

Beispiele für nationale Strategien zur Einführung und Substitution von Biosimilar-Arzneimitteln und biologischen Referenz-Arzneimitteln finden Sie im Abschnitt „Weiterführende Literatur“.³⁸ Für Pflegekräfte ist es wichtig zu verstehen, dass es für die Verwendung von Biosimilar-Arzneimitteln keinen einheitlichen Ansatz gibt. Verschiedene Länder haben ihre eigenen Richtlinien und Vorschriften, was je nach Region und sogar zwischen Krankenhäusern und Instituten variieren kann. Pflegekräfte und andere Angehörige der Gesundheitsberufe müssen mit den Richtlinien in ihrem Land, ihrer Region bzw. ihrem Krankenhaus vertraut sein und diese befolgen und sie als Leitfaden für den Prozess und für die Kommunikation mit Angehörigen der Gesundheitsberufe und den Patienten verwenden.

³⁸ Biosimilar Medicines. Positioning statements on physician-led switching for biosimilar medicines in Europe. 2021. Verfügbar unter: <https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825%20FINAL%20Overview%20of%20switching%20positions.pdf>.



KAPITEL 5

UMSTELLUNG AUF EIN BIOSIMILAR ODER EINE ANDERE VERSION EINES BIOLOGISCHEN ARZNEIMITTELS



Kapitel 5. Umstellung auf ein Biosimilar oder eine andere Version eines biologischen Arzneimittels

- Die Umstellung eines Medikaments kann für Patienten eine Herausforderung sein
 - Pflegekräfte spielen eine entscheidende Rolle bei der Unterstützung, Beruhigung und Aufklärung von Patienten – vor, während und nach der Umstellung

Pflegekräfte wissen aus Erfahrung, dass die Umstellung eines Medikaments für Patienten, die bereits mit der Diagnose und der Behandlung zu kämpfen haben, eine Herausforderung darstellen kann. Der Veränderungsprozess beinhaltet den Weg von Zweifel und Sorge zu Verständnis und Akzeptanz.

Handhabung der Umstellung

Pflegekräfte spielen eine entscheidende Rolle³⁹ bei der Kommunikation mit Patienten und der Unterstützung und Beruhigung vor, während und insbesondere nach der Umstellung von Referenzprodukten auf Biosimilars. Dabei berufen sie sich auf ihre jahrelange Ausbildung, Erfahrung und Kompetenz mit Patienten in unterschiedlichen Situationen. Hierbei handelt es sich um einen Prozess, der Zeit, Geduld und Sorgfalt erfordert.

Die Rolle des Pflegepersonals bei der Stärkung des Vertrauens und beim Erlangen der Zusage der Patienten zur Umstellung lässt sich in acht Schritten zusammenfassen (Tabelle 1):⁴⁰

Tabelle 1: Kommunizierung der Umstellung in acht Schritten

Schritte zur Stärkung des Vertrauens und zum Erlangen der Zusage der Patienten	Rolle der Pflegekraft	Antwort des Patienten
Schritt eins: Kontakt	Klar informieren, Bewusstsein schaffen	„Ich habe davon gehört“
Schritt zwei: Bewusstsein	Auf den bereitgestellten Informationen aufbauen	„Ich bin mir dessen bewusst und möchte mehr wissen“

39 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Verfügbar unter: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

40 Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Verfügbar unter: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-building-commitment>

Schritte zur Stärkung des Vertrauens und zum Erlangen der Zusage der Patienten	Rolle der Pflegekraft	Antwort des Patienten
Schritt drei: Verständnis	Demonstrieren Sie Beispiele, beantworten Sie Fragen und gehen Sie mit Herausforderungen um, während Patienten beginnen zu verstehen, welche Auswirkungen die Veränderung auf sie hat	„Ich verstehe es und was es für mich bedeuten wird“
Schritt vier: Positive Wahrnehmung	<ul style="list-style-type: none"> • Betonen Sie die Vorteile der Veränderung für den Patienten • Sprechen Sie über die Pflege, die er erhalten wird 	„Ich unterstütze es“
Schritt fünf: Experimentierung	<ul style="list-style-type: none"> • Führen Sie Patienten durch die Prozesse der Verabreichung, insbesondere wenn es zu Änderungen gekommen ist • Zeigen Sie ihnen die neuen Medikamente und die dazugehörigen Informationen • Weisen Sie sie in alle von ihnen benötigten neuen Fähigkeiten ein 	„Ich werde es ausprobieren“
Schritt sechs: Übernahme	<ul style="list-style-type: none"> • Beginnen Sie die Behandlung mit dem Biosimilar-Medikament und beantworten Sie Fragen, sobald sie auftreten • Bestätigen Sie weiterhin, dass es sich beim Biosimilar-Medikament weiterhin um die gleiche Therapie handelt 	„Ich möchte, dass es geschieht“
Schritt sieben: Institutionalisierung	<ul style="list-style-type: none"> • Bekräftigen Sie die vorherigen Schritte, wenn die Therapie anfängt, „Routine“ zu werden • Vergessen Sie nicht, alle zuvor gestellten Fragen zu beantworten und befassen Sie sich mit neuen Fragen nach der Umstellung 	„So machen wir es“
Step eight: Internalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Betonen und wiederholen Sie die bereits weitergegebenen Informationen • Beruhigen Sie weiterhin die Patienten während der Behandlung und wirken Sie negativen Gedanken entgegen, um den Nocebo-Effekt (die durch die Umstellung auf eine andere aktive Therapie hervorgerufene Verschlimmerung der Symptome) zu vermeiden • Beantworten Sie Fragen weiterhin, sobald sie aufkommen. Überwachen Sie die Therapietreue und Einhaltung, wenn die Behandlung mit dem Biosimilar zur Routine wird • Setzen Sie Patienten, die die Umstellung vollständig akzeptiert haben, mit Patienten, die noch unsicher sind, in Verbindung 	„Ich habe es mir angeeignet“

Quelle: Übernommen von Conner⁴²

41 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

42 Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Verfügbar unter: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-buildingcommitment>

Einführung der Umstellung

Bei der Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln bei Patienten spielt gute Kommunikation eine sehr wichtige Rolle.^{43, 44} Wenn Pflegekräfte und andere Mitglieder des Gesundheitsteams mit Patienten sprechen, müssen sie sich sicher sein, dass sie genug über Biosimilar-Arzneimittel wissen und Vertrauen in die Rolle haben, die Biosimilar-Arzneimittel und ähnliche biologische Arzneimittel bei der Behandlung von Patienten spielen.

Das Flussdiagramm in Abbildung 2 zeigt die Schritte, mit denen sichergestellt wird, dass die Mitglieder des multidisziplinären Teams umfassend informiert und auf die Durchführung der Umstellung vorbereitet sind.

Sobald die Entscheidung für die Umstellung getroffen ist, sei es von einem biologischen Referenz-Arzneimittel auf ein Biosimilar (oder umgekehrt) oder zwischen verschiedenen Biosimilar-Arzneimitteln, und der Umsetzungsplan vorliegt, besteht der nächste Schritt aus der Durchführung der Umstellung (siehe Abbildung 3).

Es kann vorkommen, dass Patienten sich Sorgen über die Veränderungen machen. Es ist wichtig, ehrlich zu sein und sich bei der Beantwortung positiv auszudrücken. Das schenkt Zuversicht und Sicherheit. Die Patienten müssen erkennen können, dass ihr medizinisches Fachpersonal sachkundig und kompetent ist, damit sie die Gründe für die Veränderung verstehen können und die Zuversicht erhalten, dass die Umstellung richtig für sie ist: Vertrauen ist der Schlüssel.

Um Verwirrung zu vermeiden, sollte das Team aus Pflegepersonal und anderen medizinischen Fachkräften eine einheitliche Erläuterung haben, die von allen verwendet wird.

Während des gesamten Prozesses ist die Kommunikation mit den Patienten von entscheidender Bedeutung. Diese kann durch persönliche Gespräche, Telefonate und (in einigen Regionen) E-Health-Lösungen geschehen. Einen Musterbrief für Patienten finden Sie unter Beispielhafter Brief zur Umstellung im Anhang.

Patienteninformationen sollten auch über die Bedeutung von Therapietreue und Einhaltung aufklären und Patienten die Möglichkeit bieten, unerwünschte Ereignisse ihren Ärzten, Pflegekräften und Apothekern zu melden.



43 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Verfügbar unter: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

44 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Verfügbar unter: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Abbildung 2: Flussdiagramm zur Einführung von Biosimilar-Medikamenten

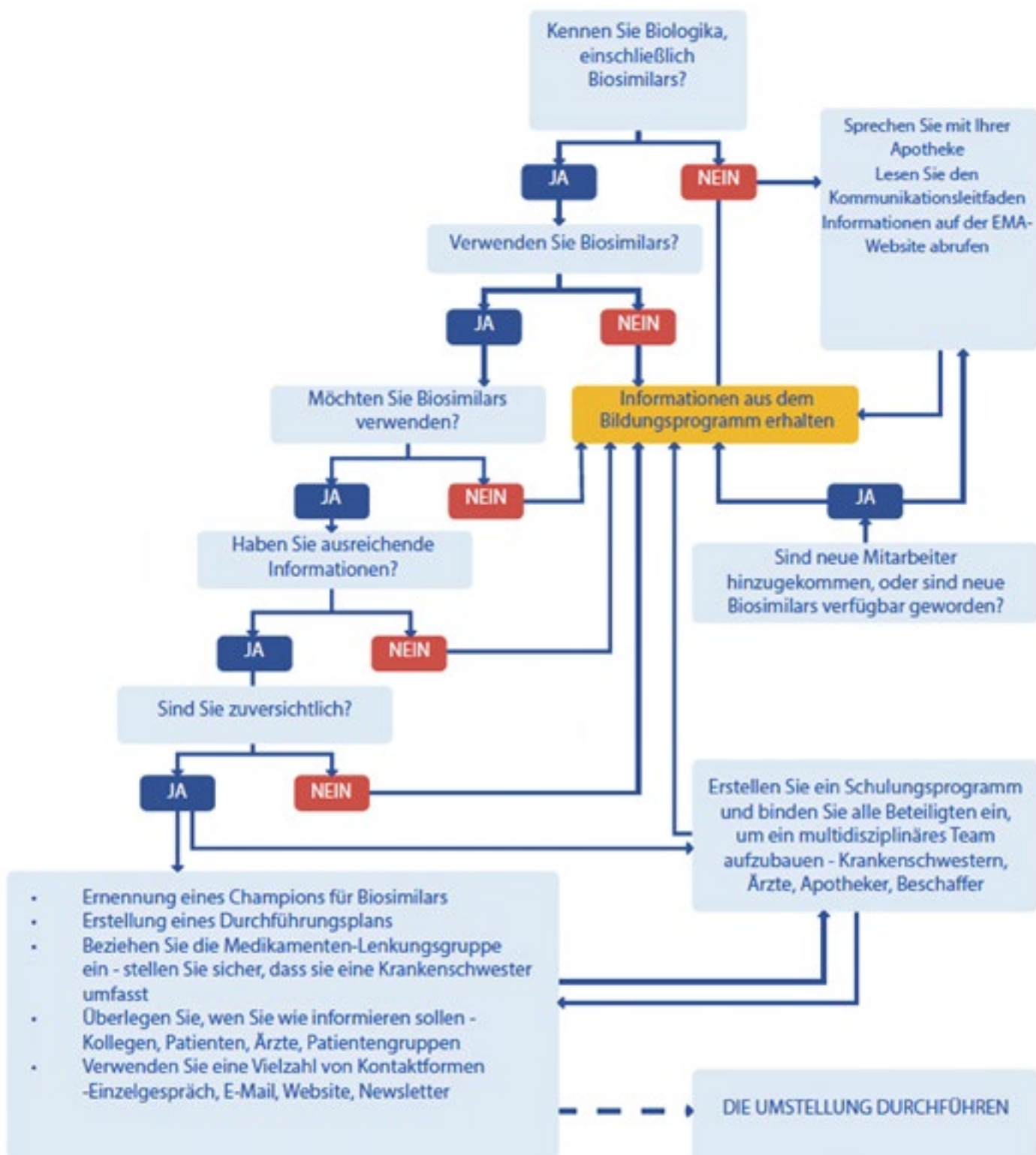
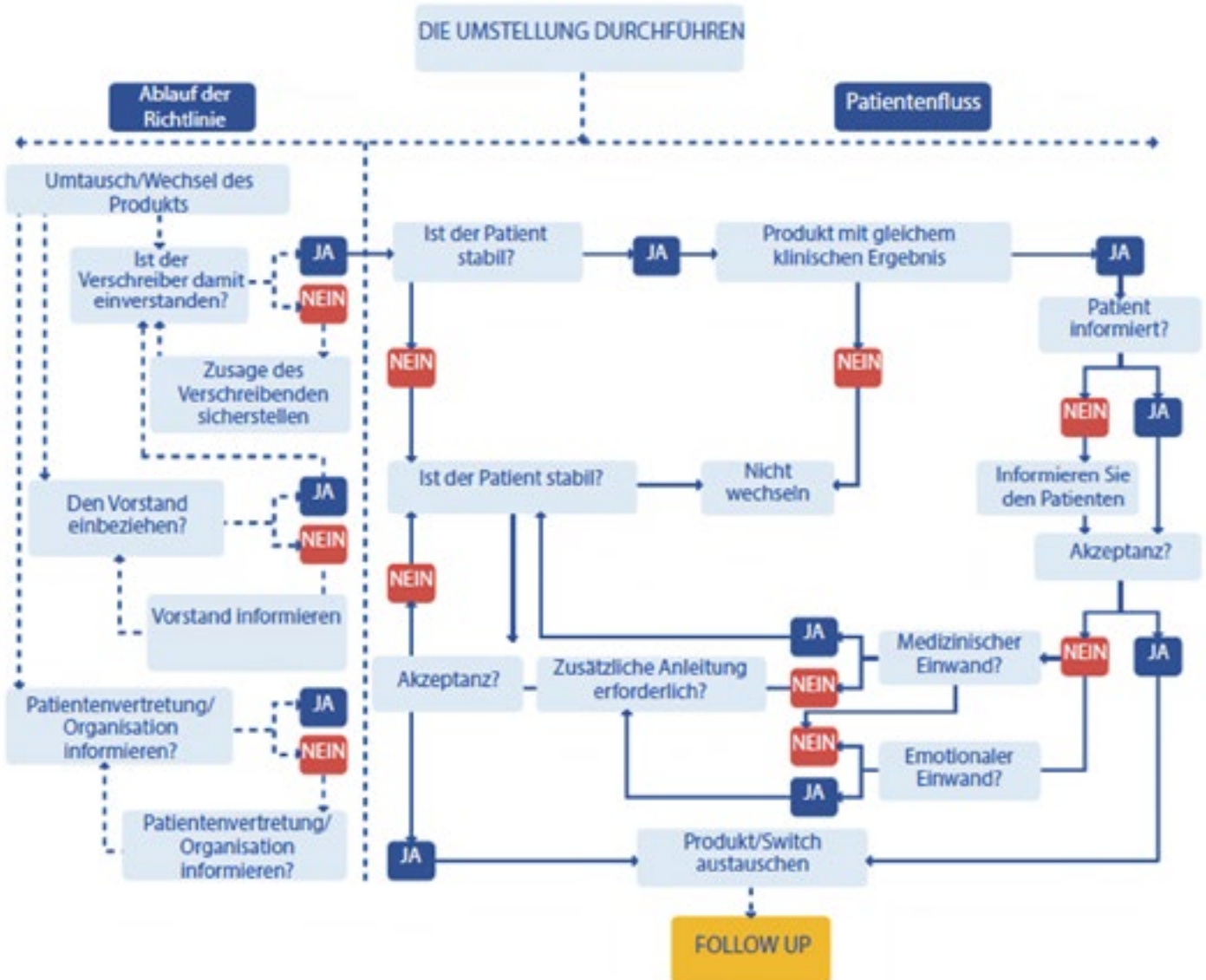


Abbildung 3: Flussdiagramm für die Umstellung auf Biosimilar-Arzneimittel



Kann das biosimilare Arzneimittel anders aussehen oder verpackt sein oder ein anderes Abgabesystem haben?

Häufig gestellte Frage 6 (Pfleger)

- Biosimilare Arzneimittel können anders verpackt sein oder andere Abgabesysteme als das Referenz-Biologikum aufweisen. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Biosimilar-Arzneimittels.
- Überprüfen Sie die Packungsbeilage, den Beipackzettel oder die elektronische Produktinformation (ePI), um festzustellen, ob sich das Abgabesystem geändert hat, und um mehr über seine Funktionsweise zu erfahren.⁴⁵
- Ferner haben Sie die Möglichkeit, online die „Elektronische Produktinformationen (ePI)“ einzusehen.

45 https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-71-update-electronic-product-information-eu-medicines-e-scanlan_en.pdf

Häufig gestellte Frage 6 (Patient)

Ich bin stabil, weswegen ich das Medikament nicht umstellen möchte

- Das Biosimilar-Arzneimittel, das Sie erhalten werden, ist genauso sicher und wirksam und von der gleich hohen Qualität wie das Original-Arzneimittel.
- Seit der Einführung des ersten Biosimilars in Europa 2006 wurde erfolgreich zwischen Referenzarzneimitteln und Biosimilars umgestellt.
- Wir erwarten, dass Ihre Reaktion auf Ihre Medikamente sich nicht ändern wird – wir erwarten, dass Sie stabil bleiben. Wir werden Ihre Erkrankung vor und nach der Umstellung überwachen, damit wir bestätigen können, dass sich nichts geändert hat.

Häufig gestellte Frage 7 (Patient)

Wird es weitere Veränderungen geben?

- Da immer mehr Unternehmen biosimilare Formen biologischer Arzneimittel herstellen und der Wettbewerb auf dem Markt zunimmt, kann es sein, dass eine andere biosimilare Version Ihres Medikaments auf den Markt kommen wird oder der Preis des Referenz-Biologikums fällt.
- Sollten wir Sie auf ein anderes Biosimilar oder ein biologisches Referenz-Arzneimittel umstellen, werden wir Ihre Krankheit vor und nach der Umstellung überwachen, damit wir bestätigen können, dass sich nichts geändert hat.

Häufig gestellte Frage 7 (Pfleger)

Mein Patient sagt, dass er die Umstellung nicht zulassen wird

- In einigen Ländern und Regionen ist die Umstellung auf Biosimilar-Arzneimittel vorgeschrieben. Als Pflegekraft müssen Sie die Veränderungen erklären und Ihre Patienten unterstützen. In anderen Ländern und Regionen werden möglicherweise einzelne Patienten weiterhin mit dem biologischen Referenzmedikament behandelt werden können.
- Es ist wichtig, die Kommunikation offen zu halten, da Patienten offener für Veränderungen werden, wenn sie mehr über biosimilare Medikamente erfahren und sich ihr Verständnis und Vertrauen steigert.
- Dies ist besonders wichtig für Patienten, die viele Medikamente ausprobieren mussten, um das zu finden, das am besten zu ihrer Situation passt, um die Erkrankung endlich stabilisieren zu können. Dieser Prozess kann dazu geführt haben, dass ihr Vertrauen in den Prozess Leid getragen hat (siehe auch „häufig gestellte Frage 6 (Patient): Ich bin stabil, weswegen ich das Medikament nicht umstellen möchte“ und „häufig gestellte Frage 8 (Patient): Wird das Medikament nach der Umstellung seine Wirkung verlieren?“.).
- In einigen Ländern können Patienten ihre ursprünglichen Medikamente einnehmen, müssen jedoch die Kostendifferenz aus eigener Tasche bezahlen.

Wird das Medikament nach der Umstellung seine Wirkung verlieren?

Häufig gestellte Frage 8 (Patient)

- Vor und nach der Umstellung zwischen biologischen Medikamenten werden wir die Wirkung überwachen und Sie während des Prozesses im Auge behalten.
- Sollten Sie Fragen oder Bedenken haben, sprechen Sie bitte mit mir, den anderen Pflegekräften, Ihrem Arzt oder Apotheker.
- Sollten Sie sich bezüglich der Umstellung Sorgen machen, könnte dies zu einer Verschlechterung Ihrer Symptome führen, so dass Sie das Gefühl haben, dass das Medikament nicht so stark wirkt. Dies ist verständlich und normal und wird als Nocebo-Effekt bezeichnet.⁴⁶ Das Medikament ist genauso sicher und wirksam wie die vorherige Version.
- In sehr seltenen Fällen kann die Wirksamkeit des biologischen Medikaments verloren gehen. Das liegt nicht an der Umstellung selbst, sondern es ist nur ein Zufall, dass dies zum Zeitpunkt der Umstellung eingetreten ist. Dies geschieht, weil Ihr Körper Antikörper gegen biologische Arzneimittel erzeugen kann, was bei jedem biologischen Arzneimittel geschehen kann, sei es das Referenz-Arzneimittel oder ein biosimilares Arzneimittel.

Warum werden noch mehr Tests durchgeführt?

Häufig gestellte Frage 9 (Patient)

Wir überwachen Ihre Erkrankung vor und nach der Umstellung, damit wir bestätigen können, dass sich nichts geändert hat.

Was passiert, wenn ein Patient versehentlich das Referenzmedikament einnimmt, nachdem er auf das Biosimilar umgestellt wurde?

Häufig gestellte Frage 8 (Pfleger)

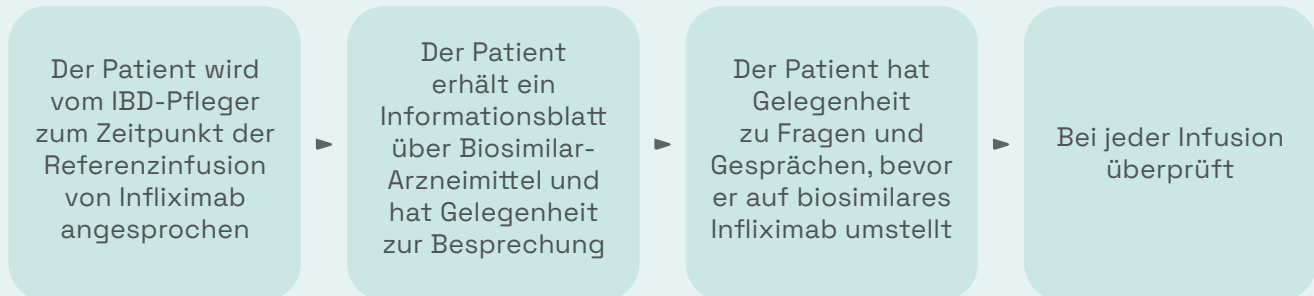
- Zur Risikominimierung werden alle Biosimilar-Arzneimittel unter dem Markennamen verschrieben. Ihre Sicherheit wird durch Pharmakovigilanz-Systeme unter Aufsicht der Gesundheitsbehörden überwacht, sodass es nicht dazu kommen sollte
- Die Chargennummer und die Handelsbezeichnung müssen gemäß den Pharmakovigilanzregeln aufgezeichnet werden.
- Da alle biologischen Arzneimittel sicher und wirksam sind, unabhängig davon, ob es sich um biologische Referenz-Arzneimittel oder biosimilare Arzneimittel handelt, sollte es keine Auswirkungen auf den Patienten geben. Sollte dies jedoch der Fall sein, überwachen Sie den Patienten nach der Umstellung und melden Sie dies dem verschreibenden Arzt und Ihrem nationalen Pharmakovigilanz-Zentrum.

46 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

Fallstudie 8

Ein gesteuertes Programm zur Umstellung auf biosimilares Infliximab: Ein Beispiel aus Großbritannien

Das Southampton General Hospital konnte ein Programm für die gesteuerte Umstellung entwickeln. Dies geschah mit Unterstützung des lokalen IBD-Patientenpanels, von Gastroenterologen, Apothekern und dem IBD-Pflege team, um Patienten vom biologischen Referenzmedikament Infliximab auf Inflectra® (Biosimilar) umzustellen:⁴⁷



Zusammenarbeit mit Patienten

Das Patientenpanel, eine Gruppe von 8-10 Patienten, traf sich alle 6-8 Wochen mit dem klinischen CED-Team, um die Perspektive des Patienten sowohl für den Dienst als auch für die Forschungsprojekte zu erläutern. Während die Patienten über Lücken in der Evidenzbasis für die Verwendung von Biosimilars bei CED und über die Umstellung besorgt waren, wurden sie durch die Zunahme der in die gesteuerte Umstellung und das Risikomanagementprogramm integrierte Überwachung beruhigt. Die Patienten waren sehr daran interessiert, Einsparungen in die Entwicklung des CED-Dienstes, einschließlich diätetischer Unterstützung und Pflegefachkräfte zu investieren.

Zusammenarbeit mit Angehörigen der Gesundheitsberufe

Auf dem Treffen der Abteilung für Gastroenterologie diskutierten Angehörige der Gesundheitsberufe Biosimilar-Arzneimittel, wobei der Schwerpunkt auf den wissenschaftlichen Informationen über Biosimilar-Arzneimittel und Möglichkeiten zur Verbesserung des CED-Dienstes lag. Die Ärzte sprachen sich einhellig für den Risikomanagementplan aus, der solide Pharmakovigilanzverfahren und die Verschreibung von biologischen Arzneimitteln unter ihren spezifischen Markennamen vorsieht. Die Ärzte konstatierten ferner eindeutig, dass sie zur Durchführung des Programms weitere Investitionen benötigen würden, da sie nicht über ausreichende Kapazitäten verfügten.

Projektfinanzierung

Das Programm wurde durch eine „Gainshare-Vereinbarung“ zwischen dem University Hospital des Southampton NHS Foundation Trust und lokalen klinischen Commissioning Groups finanziert, und alle Einsparungen wurden geteilt. Dazu gehören:

- Finanzierung des gesteuerten Umstellungsprogramms
- Investitionen in den von Krankenschwestern geführten CED-Biologika-Dienst
- Aufbau eines stationären CED-Pflegedienstes

Zu den neuen Stellen gehören eine IBD-Spezialpflegerstelle, eine 0,5 vollzeitäquivalente (FTE) Bürostelle, ein 0,2-FTE-Apotheker und ein 0,2-FTE-Diätassistent.

Die Ergebnisse

Alle mit Infliximab behandelten CED-Patienten, die vom CED-Dienst für Erwachsene betreut werden, erhielten die Möglichkeit zur Teilnahme. Diejenigen, die zustimmten, wurden mit der gleichen Dosis und Häufigkeit wie das biologische Referenzmedikament Infliximab auf Inflectra® umgestellt.



Nach der Änderung: Nachbetreuung und Unterstützung

Patienten können während und nach der Umstellung von Medikamenten, insbesondere zwischen Biosimilars und biologischen Referenz-Arzneimitteln, sehr ängstlich werden. Unterstützung, Beruhigung, Kommunikation und Informationen von Pflegekräften und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe sind besonders wichtig, insbesondere wenn Patienten in der Vergangenheit Schwierigkeiten hatten, eine Diagnose zu erhalten und eine wirksame Therapie zu finden. Dies kann für den Patienten ein emotionaler Prozess sein, für den Zeit und Geduld benötigt wird.

Sofort nach der Therapieumstellung sollten Pflegekräfte zur Beantwortung von Fragen verfügbar sein. Das Wissen, dass ihre Fragen beantwortet werden können, schenkt den Patienten ein Gefühl der Sicherheit und beruhigt sie. Abbildung 4 zeigt ein Flussdiagramm der Nachbetreuungsstrategie nach einer Umstellung.

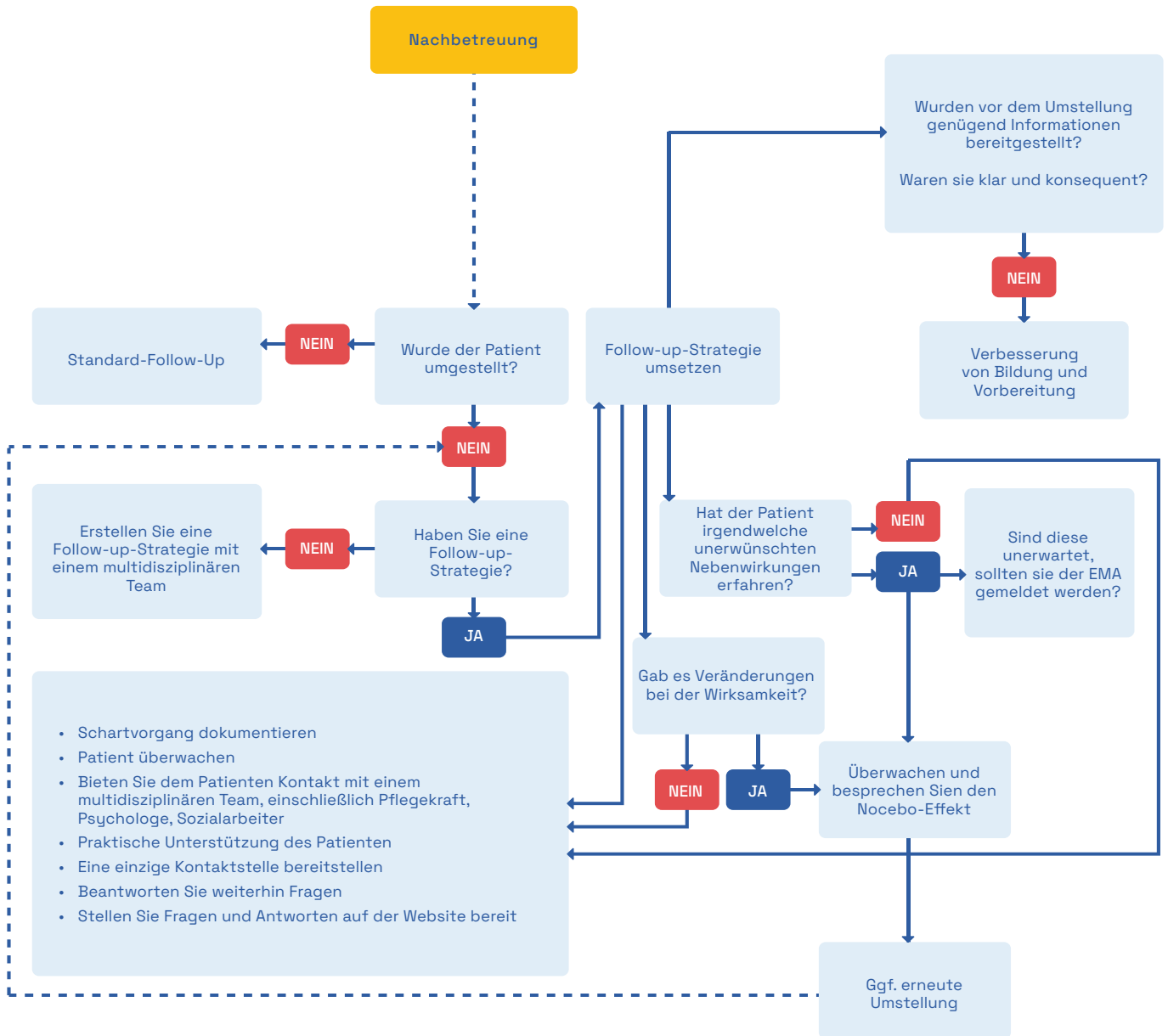
Einige Patienten könnten befürchten, dass sie sich auf dem Biosimilar schlechter fühlen werden. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um den sogenannten Nocebo-Effekt, einem psychologischen Effekt, bei dem die Patienten Angst haben, wieder zu erkranken. Dabei konzentrieren Sie sich auf Symptome oder unerwünschte Wirkungen, die sie vorher nicht bemerkt haben, oder sie interpretieren einen normalen Krankheitsverlauf fälschlicherweise als Nebenwirkung.⁴⁸ Studien zeigen, dass es nach der Umstellung von biologischen Referenz-Arzneimitteln auf biosimilare Arzneimittel keinen Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit oder den Schweregrad der unerwünschten Ereignisse gibt.⁴⁹

47 Taylor NS, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterology* 2016;7:283–288. Verfügbar unter: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>

48 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

49 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

Abbildung 4: Flussdiagramm zur Nachbetreuung bei der Umstellung auf Biosimilar-Arzneimittel



Häufig gestellte Frage 10 (Patient)

Werden die Nebenwirkungen anders ausfallen?

- Alle Versionen eines bestimmten biologischen Medikaments (sowohl Referenz- als auch Biosimilar-Medikament) verfügen über ein ähnliches Profil bezüglich ihrer Funktionsweise, ihrer Wirksamkeit und Sicherheit sowie der möglichen Nebenwirkungen.
- Jeder Patient kann alle, einige oder keine der Nebenwirkungen erfahren.
- Wenn Sie sich aufgrund der Umstellung Sorgen machen, kann dies zu einer Verschlechterung Ihrer Symptome bzw. Nebenwirkungen führen. Das nennen wir den „Nocebo-Effekt.“⁵⁰ Das Medikament ist genauso sicher und wirksam wie die vorherige Version.

50 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>



Zur Vermeidung des Nocebo-Effekts ist die Aufklärung der Patienten über ihren normalen Krankheitsverlauf von höchster Bedeutung.⁵¹ Die Meldung eines Patienten über Nebenwirkungen sollte weiterhin ernst genommen und den Pflegestandards entsprechend gemeldet werden. Laut EU-Recht müssen Handelsname und Chargennummer bei der Meldung von Nebenwirkungen angegeben werden.

Erläuterungen unterstützen die Unterbindung von Therapieversagen: Ein Beispiel aus Dänemark

Fallstudie 9

In einer in Dänemark durchgeführten Studie, die Therapieversagen bei der Umstellung vom Referenz-Arzneimittel Etanercept (Enbrel®) auf das Etanercept-Biosimilar Benepali® untersuchte, waren Patienten der festen Überzeugung, dass unerwünschte Ereignisse und ein Verlust der Wirksamkeit „offensichtlich“ eine Folge der Umstellung auf das Biosimilar-Medikament seien. Die Erläuterung, dass es sich bei dem Referenz-Arzneimittel und dem Biosimilar um die gleiche Therapie handelt, war in etwa 90 % der Fälle wirksam.^{52, 53}

Wie soll ich handeln, wenn ich meine, dass das Biosimilar neue Nebenwirkungen verursacht?

Häufig gestellte Frage 11 (Patient)

- Alle Versionen eines biologischen Arzneimittels, einschließlich der Referenz- und der biosimilaren Versionen, sollten ähnliche Nebenwirkungsmuster aufweisen.
- Es liegen keine Berichte zu Sicherheitsproblemen im Zusammenhang mit biosimilaren Arzneimitteln vor.
- Wenn Sie der Meinung sind, dass ein Arzneimittel Nebenwirkungen verursacht, insbesondere wenn es sich um neue Nebenwirkungen handelt, sollten Sie dies Ihrem Arzt, Ihrer Pflegekraft oder Ihrem Apotheker mitteilen.
- Sie können Nebenwirkungen auch über das von der nationalen Behörde Ihres Landes bereitgestellte Patientenmeldesystem melden. Dazu müssen Sie den Handelsnamen und die Chargennummer angeben.

51 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

52 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Verfügbar unter: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilarswitching>

53 Hendricks O, Horslev-Petersen K. When etanercept switch fails-clinical considerations. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2484. 2017. Verfügbar unter: <http://acrabstracts.org/abstract/when-etanercept-switch-fails-clinicalconsiderations/>



KAPITEL 6

AUFKLÄRUNG UND KOMMUNIKATION



Kapitel 6. Aufklärung und Kommunikation

- Die Aufklärung über und Kommunikation zu Biosimilar-Arzneimitteln sind wichtig, da sie mit einer sicheren Anwendung und besseren Gesundheitsergebnissen verbunden sind
- Die Aufklärung der Patienten hilft ihnen zu verstehen, warum sie auf ein biosimilares Medikament umgestellt werden
- Die Einbeziehung von Pflegekräften in biosimilare Aufklärungsprojekte ist unerlässlich

Warum sind Aufklärung und Kommunikation so wichtig?

Leider wird fast die Hälfte aller Medikamente⁵⁴ für Langzeiterkrankungen nicht richtig eingenommen. Dies hat Auswirkungen auf das Patientenergebnis und die langfristige Gesundheit. Die Umstellung kann sich darauf auswirken, ob Patienten ihre Medikamente richtig einnehmen (sichere Einnahme und **Adhärenz**)⁵⁵, daher sind Erläuterungen und die Unterstützung durch das Pflegepersonal zur Verbesserung der Therapietreue der Patienten besonders wichtig. Laut „Spotlight on Biosimilars“ der IQVIA sind⁵⁶ Patientenaufklärung und -bewusstsein mit besseren Gesundheitsergebnissen verbunden, was bedeutet, dass die Aufklärung zu diesem Thema durch das Pflegepersonal von hoher Bedeutung ist.^{57, 58}

54 NICE. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. 28 January 2009. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/chapter/introduction>

55 Edwards CJ, et al. Switching to biosimilars: current perspectives in immune-mediated inflammatory diseases. Expert Opin Biol Ther. 2019;19(10):1001-1014. Verfügbar unter: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14712598.2019.1610381>

56 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Verfügbar unter: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

57 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Verfügbar unter: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

58 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. Treffen des American College of Rheumatology 2017; 7. November 2017; San Diego, Kalifornien; Abstract 2260. 2017. Verfügbar unter: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Eine gute Aufklärungsstrategie muss auch auf nationaler Ebene unterstützt werden. Dies erfordert Unterstützung und politischen Willen auf allen Ebenen (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Der Prozess der Aufklärungsstrategie



Fallstudie 10

Kommunikation ist der Schlüssel: Ein Beispiel aus Dänemark

In einer anderen dänischen Studie kamen Forscher, die die Umstellung auf ein Biosimilar-Produkt bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, ankylosierender Spondylitis oder Spondyloarthritis untersuchten, zu dem Schluss, dass Kommunikationsstrategien ein wichtiger Bestandteil des Prozesses sind.

Fallstudie 11

Die gemeinsame Schulung ist wichtig: Ein Beispiel aus den Niederlanden

Wir haben ein Schulungsprogramm erstellt und unser eigenes klinisches Personal und das Ambulanzteam eingeladen, da Patienten, die eine intravenöse Infusion erhalten, hauptsächlich von ihnen betreut werden. Die Teilnehmer erzählen ihre Geschichte, stellen Fragen und sind am gesamten Umstellungsprozess beteiligt. Ich denke, es ist gut, dass wir alle jedem das gleiche sagen, statt, dass eine Person sagt: „Das ist ein anderes billigeres Medikament“, die nächste aber behauptet: „Das ist genau das gleiche Medikament, aber nur von einem anderen Hersteller“. So konnten wir die Solidarität innerhalb des Gesundheitspersonals stärken. Wir haben auch mit Schauspielern geübt, um in Rollenspielen zu erfahren, was passiert, wenn Leute standhaft auf „Ich will das nicht“ beharren, und wie man mit dieser Situation umgeht. Das hat wirklich geholfen.

Durch Gespräche mit sich weigernden Patienten kann ihre Meinung geändert werden: Ein Beispiel aus den Niederlanden

Fallstudie 12

- Damit die Verwendung von Biosimilars und die Umstellung auf andere Präparate erfolgreich sein können, müssen Pflegekräfte in der Lage sein, mit ihren Patienten über diese zu sprechen. Wir versuchen stets, den Patienten zu erklären, dass der Herstellungsprozess von biologischen Referenz-Arzneimitteln und Biosimilars sehr streng kontrolliert wird. Dadurch wird sichergestellt, dass, obwohl Referenzbiologika und Biosimilars nicht vollständig identisch sein können, da sie in lebenden Zellen hergestellt werden, diese aber trotzdem weitestgehend identisch sind.
- Wir haben eine Umstellungsstudie mit 600 Patienten durchgeführt. Davon waren 40 mit der Umstellung nicht zufrieden und fünf weigerten sich komplett. Die Einwände beruhten auf der Annahme, dass ihnen „nur die beste Behandlung“ zustehe. Daraufhin schickten wir Briefe an die Patienten, die sich geweigert hatten, mit weiteren Erläuterungen zu Biosimilars.
- Pflegekraft: „Wir haben ein Jahr Erfahrung mit Biosimilars und haben keine Unterschiede festgestellt. Vielleicht sollten Sie es einfach versuchen.“
- Patienten: „Nun gut. Da Sie sie mir jetzt besser erklärt haben, werde ich sie ausprobieren.“

Einzelgespräche: Ein Beispiel aus Portugal

Fallstudie 13

- Zu Anfang versuche ich, den Kenntnisstand meines Patienten einzuschätzen. Wenn ich merke, dass das Vermittelte nicht verstanden wird, bitte ich ihn, beim nächsten Mal jemanden mitzubringen. Dann gehe ich auf seine Bedürfnisse und Anliegen ein. Ich versuche, objektiv zu bleiben und mich so einfach wie möglich auszudrücken. Ich verwende auch einen von meinem Team erstellten Leitfaden. Ich erläutere das Gelesene und gehe auf seine Zweifel ein. Ich erläutere mögliche Nebenwirkungen – worauf er achten sollte und an wen er sich wenden sollte. Ich erkläre ihm, dass er das Buch zu Hause lesen und eine Liste von Bedenken erstellen sollte, damit wir darüber sprechen können. Jedes Mal, wenn der Patient zur Behandlung kommt, bewerten wir, ob sein Verhalten durch die Unterweisung geändert werden konnte oder nicht. Manchmal wird die Unterweisung während der Behandlungen durchgeführt, was vom psychischen Zustand des Patienten abhängt. Je mehr er über seine Therapie weiß, desto besser wird seine Teilnahme an den Behandlungen und desto besser werden die Ergebnisse ausfallen.
- Zur effektiven Kommunikation gehört, dass man zuhört, Verständnis mitbringt, und sich die benötigte Zeit nimmt. Das Geheimnis für ein besseres Verständnis ist meiner Meinung nach, dass man mehr Zeit mit den Patienten verbringt und auf ihre Zweifel eingeht. Dies ist nicht einfach zu erreichen. Wichtig ist auch, dass man nicht versucht, alle Informationen auf einmal zu vermitteln. Der Patient kann sich nicht alles merken und steht unter Stress. Es sollte ein schrittweiser Lernprozess sein. Natürlich sollte man auch klar und deutlich sprechen. Das ist sehr wichtig, unabhängig von seinem Wissensstand.

Wiederholung von Informationen bei Bedarf: Ein Beispiel aus den Niederlanden

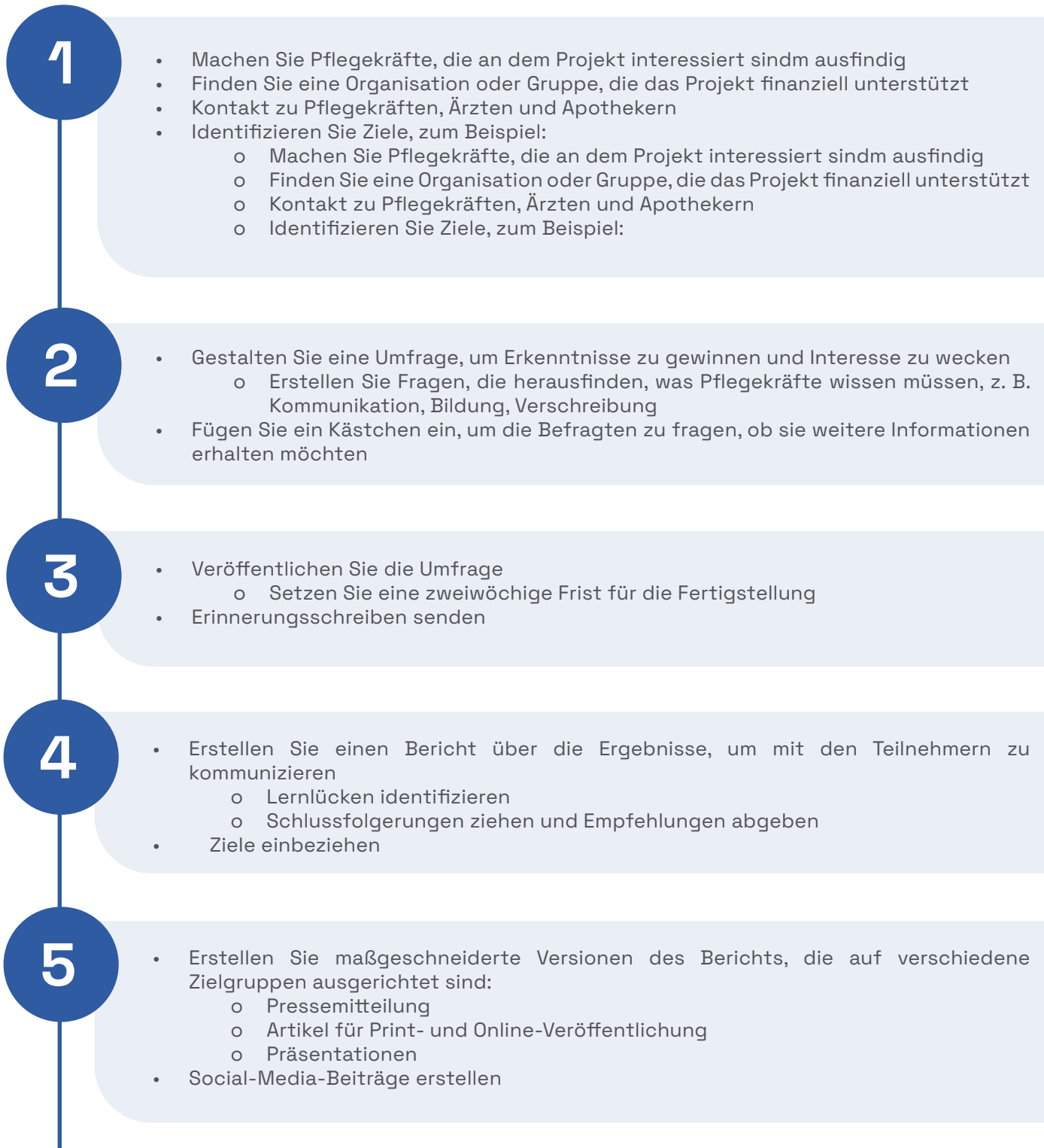
Fallstudie 14

Die häufigste Methode ist die persönliche Erläuterung. Die meisten meiner Patienten sind in der Regel sehr dankbar für die Informationen, die sie erhalten. Manchmal stellt sich jedoch heraus, dass die Informationen nach einer Weile wiederholt werden müssen.

Erstellung eines Schulungsprogramms für Pflegekräfte und andere Angehörige der Gesundheitsberufe

Die Einbeziehung von Pflegekräften in Bildungsprojekte zu Biosimilars ist unerlässlich. Abbildung 6 zeigt, wie ein nachhaltiges Programm eingerichtet werden könnte.

Abbildung 6: Einrichtung eines Bildungsprogramms



6

- Erstellen Sie eine Folgeaktivität, z. B. ein Webinar oder einen Schulungskurs auf der Grundlage der Umfrageergebnisse
 - Identifizieren Sie eine Arbeitsgruppe für das Webinar oder die Schulung, die Experten und Pflegekräfte umfasst
- Stellen Sie für ein nationales Programm sicher, dass es Vertreter aus den Pflegeberufen aus dem jeweiligen Land gibt

7

- Suche nach Mitteln für Nachhaltigkeit in der Bildung auf nationaler politischer Ebene.
 - Kampagne zur Aufnahme von Biosimilar-Arzneimitteln in die Ausbildung von Studierenden und in die berufliche Fortbildung
- Organisation lokaler Bildungsaktivitäten

Der Wert des Aufbaus eines Programms: Ein Beispiel aus Polen

Fallstudie 15

In der Vergangenheit haben wir viele Projekte gesehen, aber es gab nur wenige Folgemaßnahmen. Was wir am besten gefunden haben, ist, ein spezifisches Programm zu erstellen, das ein klares Ergebnis erzielt und das sich dann in kleine Projekte differenzieren kann. Unser Fokus lag speziell auf der Steuerung der Umstellung von Medikamenten für Patienten. Diese kann je nach Verfügbarkeit und Märkten vom Referenzbiologikum zum Biosimilar oder vom Biosimilar zum Referenzbiologikum erfolgen. Pflegekräfte müssen die Dynamik der Umstellung verstehen und wissen, wie sie das Thema vermitteln können. Dies ist nicht nur wichtig, weil es in Zukunft zur Rolle und Verantwortlichkeit des Pflegepersonals gehören wird, sondern auch, weil Pflegekräfte in verschiedene Fachbereiche wechseln oder in verschiedene Mitgliedstaaten abwandern. Wenn dieses Programm gut funktioniert, könnte es ein hervorragendes Beispiel für andere Länder sein.

Verwendung von Pflegekräften als Kommunikatoren: Ein Beispiel aus Norwegen

Fallstudie 16

- In Norwegen verschreiben die Pflegekräfte der Rheumatologie keine Medikamente. Der Rheumatologe ist dafür verantwortlich, das für das Jahr ausgewählte Medikament verschreiben. Patienten können nicht zwischen verschiedenen biosimilaren Medikamenten und dem Referenzbiologikum wählen. Oft muss die Pflegefachkraft dies den Patienten erklären. Dies erleichtert die Kommunikation. Ich denke, wenn Pflegekräfte mit biosimilaren Medikamenten vertraut sind, können wir nützliche Informationen zur Umstellung vermitteln. Viele Patienten akzeptieren die Tatsache, dass der Rheumatologe ein bestimmtes Medikament verschreiben muss. Wir erklären, dass wir die Möglichkeit bekamen, fünf Patienten anstelle von nur einem zu behandeln, als wir mit der Anwendung von biosimilaren Medikamente begannen.
- Wenn Patienten die telefonische Beratungsstelle der Pfleger kontaktieren, kann dies daran liegen, dass sie nach der Umstellung auf ein Biosimilar erneute Schübe erlebt haben, aber es ist selten. Diese wenigen Patienten können zu der Therapie zurückkehren, die sie vor der Therapie mit Biosimilars erhielten. Wir möchten Patienten nicht belasten. Wir vermitteln den Patienten, die uns anrufen, Informationen über rheumatische Erkrankungen und wie sie Schwankungen unterliegen können. Wir hören aber genau zu, erklären es denjenigen, die zusätzliche Informationen benötigen, gründlich und fragen manchmal den Rheumatologen um Rat.
- Wenn Patienten ein neues biologisches Medikament ansetzen, verwenden wir den Namen des Wirkstoffs in der schriftlichen Information –wir sprechen beispielsweise von Infliximab oder Rituximab, sowie den entsprechenden Markennamen (Remicade®, Remsima®, Inflectra®, Zessly®, MabThera® oder Rixathon®). Wenn Patienten bei der Pflegekraft oder dem Rheumatologen waren, schreiben wir Infliximab (Zessly®) oder Rituximab (Rixathon®).

Erfolgreiche Umstellung bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung: Ein Beispiel aus Belgien

Nachdem das AZ Delta Hospital in Roeselare, Belgien eine Ausschreibung für Infliximab (Biosimilar und biologische Referenzmedikamente) durchgeführt hatte, beschloss das Krankenhaus, eine obligatorische Umstellung für Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung (IBD) vorzunehmen und alle Patienten von einem biologischen Referenzmedikament auf ein Biosimilar umzustellen.

Der Schlüssel bei der Umstellung waren die Bereitstellung von Information und die Aufklärung. Der erste wichtige Schritt bestand darin, die Patienten zu informieren, und so schickte das Team allen Patienten ein persönliches Schreiben und klärte sie im persönlichen Gespräch auf. Der Schwerpunkt lag auf den Vorteilen für die Patienten.

Das IBD-Team hielt es für entscheidend, mit allen am Umstellungsprozess beteiligten medizinischen Fachkräften zusammenzuarbeiten und sie zu informieren. Bei AZ Delta umfasste dies die Apotheker, Tagesklinikpflegekräfte, Ärzte und stationäre Pflegekräfte. Die beratende CED-Pflegekraft spielte eine zentrale Rolle auf diesem interdisziplinären Weg.

Das Team schrieb persönliche Briefe an die Allgemeinmediziner der Patienten, da die Patienten nach der Umstellung Fragen und Bedenken äußern könnten. Ferner wurde für alle Stakeholder ein interdisziplinärer Vortrag basierend auf möglichen Fragen der Patienten gehalten:

- Was ist ein Biosimilar?
- Was ist der Unterschied zwischen einem Biosimilar und dem biologischen Referenz-Arzneimittel?
- Sind biosimilare Arzneimittel gleichermaßen wirksam?
- Kann die Wirksamkeit nach der Umstellung vom biologischen Referenzmedikament zum Biosimilar verloren gehen?

Das Team erstellte ein Taschenwörterbuch für die Pflegekräfte, das häufig gestellte Fragen enthielt.

Die Schlussfolgerung ist, dass es wichtig ist, vor, während und nach der Umstellung mit den Patienten zu kommunizieren. Ein Vergleich der Patientenergebnisse vor und nach der Umstellung war hilfreich.

Während die Umstellung auf das biosimilare biologische Arzneimittel obligatorisch war, konnte das Team eine Reihe positiver Ergebnisse feststellen:

- Vorteile für das Pflegepersonal (und die Patienten):
 - Das Programm wurde vom interdisziplinären Team und der Pflegedienstleitung geleitet.
 - Der Prozess ermöglichte es dem Team, das Verabreichungsverfahren zu überdenken und zu vereinfachen.
 - Das Pflegepersonal wurde in die Ausbildung, Schulung und Kommunikation einbezogen.
 - Es steigerte das Selbstwertgefühl des Pflegepersonals
 - Es löste eine Verpflichtung zu Folgeprojekten auf lokaler, nationaler und europäischer Ebene aus.
- Vorteile für die Patienten:
 - Dies führte zu kürzeren Wartezeiten, zur Harmonisierung der Verfahren, zur Verbesserung der Verfahren vor der Verabreichung usw.
 - Dank der Einsparungen konnte das Krankenhaus die Zahl der Pflegekräfte von einer Teilzeitkraft auf eine Vollzeitkraft, die die Patienten während ihrer Klinikbesuche betreut, aufstocken.
 - Das Team könnte bei Problemen oder Fragen zu Hause Unterstützung leisten.
 - Das Team verbesserte die Organisation des Versorgungsweges.
- Vorteile für das Krankenhaus und das Gesundheitssystem:
 - Das Biosimilar war billiger als das ursprüngliche biologische Medikament, so dass das Team durch die Verwendung der Biosimilar-Medikamente mehr Menschen mehr biologische Medikamente zur Verfügung stellen konnte.
 - Das Team konnte die finanzielle Tragfähigkeit des Gesundheitssystems länger aufrechterhalten.



KAPITEL 7

AUFGABEN UND VERANTWORTLICHKEITEN DES PFLEGEPERSONALS IM ZUSAMMENHANG MIT BIOLOGISCHEN UND BIOSIMILAR-MEDIKAMENTEN

Kapitel 7. Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Pflegepersonals im Zusammenhang mit biologischen und Biosimilar-Medikamenten

- Pflegekräfte spielen bei der Bewertung, Steuerung und Überwachung biologischer Therapien eine Rolle
- Dazu gehören die Bereitstellung sicherer Pflege, die Meldung unerwünschter Wirkungen, die Arbeit in einem multidisziplinären Team, das Risikomanagement, die Patientenunterweisung und -aufklärung sowie die Datenerfassung

Je nachdem, wo in Europa sie arbeiten, sind Pflegekräfte zunehmend an der Verschreibung von Medikamenten beteiligt.^{59, 60} Auch wenn sie keine spezifischen Aufgaben oder Zuständigkeiten bei der Verschreibung haben, sollten sie in den Entscheidungsprozess für die Verschreibung von Biosimilar-Arzneimitteln einbezogen werden, da dies ihnen hilft, ihren Patienten die Gründe für die Umstellung zu vermitteln.

Dem Leitfaden des Royal College of Nursing im Vereinigten Königreich zufolge gehört es zu den Aufgaben von Pflegekräften, als Dienstleister biologische Therapien zu bewerten, zu steuern und zu überwachen:⁶¹

- Sichere und wirksame Pflege zur Gewährleistung der sicheren Verabreichung und Überwachung biologischer Therapien
- Meldung von und Reaktion auf nachteilige Auswirkungen, Fehler oder Beinaheunfälle gemäß den lokalen Richtlinien
 - Bei biosimilaren Arzneimitteln ist es wichtig, den Produktnamen und nicht den Wirkstoff anzugeben, z. B. Remsima®, nicht aber Infliximab, und zusätzlich die Chargennummer anzugeben
- Unterstützung der laufenden Überwachung und des Managements
- Arbeiten im Rahmen eines multidisziplinären patientenorientierten Ansatzes, bei dem alle Mitglieder des Gesundheitsteams, einschließlich der Patienten, geschätzt werden und eine Stimme haben
- Risikomanagement im Rahmen eines sicheren Dienstes
 - Dazu gehört auch die Beratung örtlicher Strategiebestimmer und die Sicherstellung, dass alle potenziellen Risikobereiche berücksichtigt werden
- Förderung bewährter Verfahren bei der Verschreibung
- Sicherstellen, dass der gemeinsame Entscheidungsprozess auf die Bedürfnisse und Wünsche des Patienten, der Pflegekraft bzw. der Familie zugeschnitten ist
- Bereitstellung geeigneter Schulungs- und Aufklärungsmaterialien zur Unterstützung der Patienten bei der Selbstverabreichung der Biosimilar-Arzneimittel
- Erhebung von Daten und Berichterstattung zur Unterstützung einer effektiven lokalen Auftragsvergabe und der Behandlung von Patienten mit Biosimilar-Arzneimitteln

59 International Council of Nurses. Guidelines on prescriptive authority for nurses. 2021. Verfügbar unter: https://www.icn.ch/system/files/2021-09/ICN_Nurse_prescribing_guidelines_EN_WEB.pdf

60 NuPhaC. Development of a framework for nurses' role in interprofessional pharmaceutical care in Europe. Verfügbar unter: <https://www.nuphac.eu/single-post/development-of-a-framework-for-nurses-role-in-interprofessional-pharmaceutical-care-in-europe>

61 RCN. Assessing, managing and monitoring biologic therapies for inflammatory arthritis. 2015. Verfügbar unter: <https://www.rcn.org.uk/-/media/royal-college-of-nursing/documents/publications/2015/february/pub-004744.pdf>



KAPITEL 8

EMPFEHLUNGEN

Kapitel 8. Empfehlungen

Die Einführung von Biosimilar-Arzneimitteln und die Umstellung von Patienten zwischen Biosimilar-Arzneimitteln und Referenz-Arzneimitteln können für Patienten, Gesundheitsteams und das Gesundheitssystem insgesamt von Vorteil sein, muss aber mit Vorsicht gehandhabt werden. Von Pflegekräften geleitete Programme gewährleisten häufig die Kontinuität der Information und Bildung vor, während und nach der Umstellung der Medikamente. Die Zusammenarbeit in interdisziplinären Teams und die Gewährleistung einer klaren und konsistenten Kommunikation und Information auf allen Ebenen, vom Management bis zum Patienten, können zu einer Steigerung der Versorgungsqualität und einer Reduzierung der Kosten führen.⁶²



62 Taylor NS, Bettey M, Wright J, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterol* 2016;7(4):283-288. Verfügbar unter: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>



KAPITEL 9

ANHANG

Adhärenz	Einnahme von Medikamenten gemäß den Empfehlungen
Charge	Eine Menge von Medikamenten, die in einem einzelnen Zyklus hergestellt wird
Vorteilsausgleich	Gemeinsame Prozesse zwischen den Beteiligten - den Auftraggebern und den Leistungserbringern im Gesundheitswesen -, die die Verwendung preiswerterer Arzneimittel unterstützen, wobei die Kosteneinsparungen an die beteiligten Gesundheitsteams und -gruppen weitergegeben werden. Auch als Gainshare bezeichnet
Biologisches Arzneimittel	Biologische Arzneimittel (einschließlich biosimilarer Arzneimittel) werden aus lebenden Organismen wie Säugetierzellen, Bakterien oder Hefen hergestellt. Biologische Arzneimittel sind in der Regel größer und komplexer als chemisch synthetisierte Verbindungen
Biosimilar	Ein Arzneimittel, das einem auf dem Markt erhältlichen biologischen Arzneimittel (Referenz-Arzneimittel oder biologisches Referenzpräparat) sehr ähnlich ist
Europäische Arzneimittelagentur (EMA)	Um Patienten in Europa biologische Arzneimittel, einschließlich Biosimilars, zur Verfügung zu stellen, benötigt ein Unternehmen die Freigabe der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Die EMA empfiehlt der Europäischen Kommission, dass Arzneimittel in Verkehr gebracht werden dürfen. Die EMA überwacht Arzneimittel fortlaufend, während diese auf dem Markt sind
Europäische öffentliche Bewertungsberichte (EPAR)	Vollständige wissenschaftliche Bewertungsberichte über von der EMA für den Markt zugelassene Arzneimittel
Extrapolation von Indikationen	Genehmigung eines Biosimilars für die gleichen Indikationen wie die des Referenzarzneimittels. Wenn ein Biosimilar einem Referenz-Arzneimittel mit der gleichen Sicherheit und Wirksamkeit in einer therapeutischen Indikation sehr ähnlich ist, können Daten zu den Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnissen für andere für das Referenz-Arzneimittel zugelassene Indikationen verwendet werden
Austauschbarkeit	Die Austauschbarkeit bezieht sich auf die Möglichkeit, ein Arzneimittel gegen ein anderes Arzneimittel auszutauschen, das die gleiche klinische Wirkung haben soll. Dies könnte bedeuten, dass ein Referenzbiologikum durch ein Biosimilar ersetzt wird (oder umgekehrt) oder dass ein Biosimilar durch ein anderes ersetzt wird (siehe auch Umstellung und Substitution)
Internationaler Freiname (INN)	Der Name des Wirkstoffs in einem Arzneimittel. Er wird auch als Generikum-Name oder gebräuchlicher Wirkstoffname bezeichnet
Nocebo	Die Vorstellung einer Verschlechterung der Symptome, die auftreten kann, wenn Patienten auf eine andere aktive Therapie, wie z. B. ein Biosimilar, umsteigen. Dies hat zur Folge, dass sich die Therapie - in diesem Fall durch Biosimilars - in der Wahrnehmung der Patienten negativer auswirkt als sie es sonst tun würde.
Pharmakovigilanz	Überwachung, Erkennung und Meldung von Nebenwirkungen und anderen Problemen im Zusammenhang mit Arzneimitteln

Unter Realbedingungen erhobene Daten	Informationen über Arzneimittel, die im täglichen Gebrauch gesammelt wurden
Erkenntnisse aus der Praxis	Nachweise aus der Analyse realer Daten
Biologisches Referenz-Arzneimittel oder Referenz-Arzneimittel	Die Originalversion eines biologischen Arzneimittels
Substitution	Die Praxis der Abgabe eines Arzneimittels anstelle eines anderen gleichwertigen und austauschbaren Arzneimittels auf Apothekenebene ohne Rücksprache mit dem zugelassenen Verordner - dies kann ein automatischer Vorgang sein
Umstellung	Wenn der klinische Entscheidungsträger beschließt, ein Arzneimittel gegen ein anderes Arzneimittel mit demselben therapeutischen Zweck auszutauschen

Definitionen von biosimilaren Arzneimitteln

Die formale Definition von biosimilaren Arzneimitteln

Die biologische Medizin kann eine inhärente geringe Variabilität (Mikroheterogenität) aufweisen. Diese geringfügige Variabilität muss innerhalb des akzeptablen Bereichs liegen, um eine konsistente Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten. Dies geschieht durch Anpassung des Herstellungsverfahrens, um zu gewährleisten, dass der Wirkstoff in den gewünschten Spezifikationsbereich passt.

Dieses Maß an geringfügiger Variabilität kann innerhalb oder zwischen Chargen desselben biologischen Arzneimittels auftreten, insbesondere wenn die Herstellungsverfahren während der kommerziellen Lebensdauer des Arzneimittels geändert werden (z. B. Erhöhung des Produktionsumfangs). Es werden stets strenge Kontrollen durchgeführt, um sicherzustellen, dass trotz dieser Variabilität von Charge zu Charge eine Konsistenz besteht und dass die Unterschiede die Sicherheit oder Wirksamkeit nicht beeinträchtigen. In der Praxis ist die Variabilität (innerhalb einer Charge oder von Charge zu Charge) bei Verwendung desselben Herstellungsprozesses sehr gering.

Aufgrund der natürlichen Variabilität der biologischen Quelle und des herstellereinspezifischen Herstellungsprozesses können geringfügige Unterschiede zwischen dem Biosimilar und seinem Referenz-Arzneimittel sowie zwischen Chargen des Referenz-Arzneimittels auftreten. Bei der Herstellung werden stets strenge Kontrollen durchgeführt, um sicherzustellen, dass geringfügige Abweichungen weder die Wirkungsweise noch die Sicherheit des Arzneimittels beeinträchtigen. Daher sind diese Unterschiede in Bezug auf Sicherheit oder Wirksamkeit klinisch nicht aussagekräftig.

Aus **Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals**⁶³

⁶³ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

Spezifisches Erscheinungsbild von Biosimilar-Arzneimitteln⁶⁴

„Dem Referenz-Arzneimittel äußerst ähnlich“	Das Biosimilar hat physikalische, chemische und biologische Eigenschaften, die denen des Referenz-Arzneimittels sehr ähnlich sind. Es kann geringfügige Unterschiede zum Referenz-Arzneimittel geben, die in Bezug auf Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit klinisch nicht aussagekräftig sind.
„Keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zum Referenzarzneimittel“	Es werden keine Unterschiede in der klinischen Leistung erwartet. Vergleichbarkeit und klinische Studien, die die Zulassung eines Biosimilars unterstützen, bestätigen, dass Unterschiede keine Auswirkungen auf die Sicherheit und Wirksamkeit haben.
„Die Variabilität von Biosimilars wird innerhalb strenger Grenzen gehalten“	Geringfügige Abweichungen sind nur dann zulässig, wenn wissenschaftlich nachgewiesen ist, dass sie die Sicherheit und Wirksamkeit des Biosimilars nicht beeinträchtigen. Die zulässige Schwankungsbreite eines Biosimilars entspricht der Schwankungsbreite zwischen den Chargen des Referenz-Arzneimittels. Dies wird mit einem robusten Herstellungsprozess erreicht, um sicherzustellen, dass alle Chargen des Medikaments von bewährter Qualität sind.
„Gleiche strenge Standards für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit“	Biosimilar-Arzneimittel werden nach denselben strengen Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards zugelassen, die für alle anderen Arzneimittel gelten.

Zugelassene Biosimilar-Arzneimittel

Seit der Einführung des ersten Biosimilars für die klinische Anwendung 2006 wurde eine wachsende Zahl von Biosimilars in der EU zugelassen und sicher verwendet. **Eine Liste der zugelassenen Biosimilar-Arzneimittel in Europa finden Sie auf der Website der EMA.** Bis 2021 haben in der EU zugelassene Biosimilar-Arzneimittel mehr als 2 Milliarden Behandlungstage für Patienten erbracht.⁶⁵

Weitere Lektüre

Europa

Biosimilar Medicines Group, Medicines for Europe

- Leseliste (https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/04/M-Biosimilars-Reading-list-20220413_for_publication.pdf)
- Überblick über die europäischen Stellungnahmen zu Biosimilar-Medikamenten (https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825_FINAL_Overview_of_switching_positions.pdf)

⁶⁴ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

⁶⁵ <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2020/12/BIOS5.pdf>

Fachkräfte und Biosimilars

- Biosimilars in der Onkologie - Schlüsselrolle des Pflegepersonals, Friganovic und Waller (https://fonse.eu/wp-content/uploads/2021/04/Biosimilars_in_oncology_key_role_of_nurses.pdf)
- Europäische Erkenntnisse der Interessenträger in Bezug auf Biosimilars: Teil I - Verbesserung des Verständnisses und der Annahme von Biosimilars durch (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00452-9?sharing_token=1LWBB5_-2CgZGHTcTxbQS_e4RwlQNchNByi7wbcMAY6frUxSUa4jpf5kvIUlsQkBV3kEI-CHZigdzfZaFUEONEN98JQRyefHmK1DxLSjdbmV4YeDzjb2J78B3WgQKJ43KMmy5X16IDA7GzGkPn_jzVLJfOcUFP5eWu1HECLy2tl%3D)
- Europäische Stakeholder im Hinblick auf Biosimilars: Teil II - Verbesserung der Verwendung von Biosimilars in der klinischen Praxis Liese Barbier (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00440-z?sharing_token=H8BgU5b8yun2rJm4cDFXcPe4RwlQNchNByi7wbcMAY67I7M1veDDtlxz6yeJHe8SKI7IMJ1DsPy9LxY3615r0TaL70ytd1-1BEftg1exol3EEYBbTgptw4US3qLYo3RByH7JA8PDXteNBsexq8ebLdF17ahZdQZv8Pr5Ejuil5l%3D).
- Wahrnehmung von Biosimilar-Medikamenten bei belgischen Patienten in der ambulanten Versorgung, Yanick Vandenplas et al (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.789640/full>)

IGBA

- Eine Vision für die globale Generika- und Biosimilar-Industrie (https://igbamedicines.org/doc/IGBA_Whitepaper_A_Vision_for_the_Global_Generic_and_Biosimilar_Medicines_Industry_registered-user.pdf)
- Whitepaper – May 2021

Wirksame Strategien zur Förderung des Zugangs zu biologischen Therapien für nicht übertragbare Krankheiten - ein Konzept für den Zugang zu Biosimilars (<https://www.globalbiosimilarsweek.org/2021/doc/A-Biosimilar-medicines-Access-Policy-Blueprint-IGBA.pdf>)

- Strategiepapier - Oktober 2021

Frederike Voglsamer, Leiterin des Marktzugangs bei Pro Generika / AG Pro Biosimilars BIOSIMILARS IN DEUTSCHLAND - ZUM KALENDERJAHR IN ZAHLEN (Biosimilar in Zahlen) (https://probiosimilars.de/img_upload/2021/07/Biosimilars-in-Zahlen_2020-1.pdf)

IQVIA

- Spotlight auf Biosimilars, Optimierung der Nachhaltigkeit der Gesundheitssysteme (<https://www.iqvia.com/en/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>)
- Die Auswirkungen des Wettbewerbs um Biosimilars in Europa (<https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>)
- Video - 15. Dezember 2021: Webinar über die Auswirkungen des Wettbewerbs durch Biosimilars in Europa (<https://vimeo.com/659326182/9fc48a4825>)
- Bericht Die Auswirkungen des Wettbewerbs durch Biosimilars in Europa Dezember 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

Biosimilare biologische Arzneimittel in Kanada „ARTHRITIS CONSUMER EXPERT“

- Was entzündliche Arthritis-Patienten wissen müssen. Dritte Ausgabe September 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

EMA

- Adverse Reactions Responses Page (<https://www.adrreports.eu/>)
- Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html>)
- Terms Used Glossary Clinical Trials (https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/EU_Clinical_Trials_Register_Glossary.pdf)



KAPITEL 10

MITWIRKENDE

Kapitel 10. Mitwirkende

Die ESNO-Fokusgruppe für Biosimilars, die an der Entwicklung dieses Kommunikationsleitfadens beteiligt war, vertritt fünf ihrer Mitgliedsorganisationen.

Mitwirkende an diesem Kommunikationsleitfaden

Führung

- Hanneke Voorneveld
- Ber Oomen

Mitwirkende

- Adriano Friganovic
- Alexandra Isabel Gomes Pereira
- Ellen Moholt
- Eveline Hoefkens
- Francesca Cardone
- Johan de Munter
- Lurdus Barbosa
- Marijke Quaghebeur
- Patrick Crombez
- Sabina Krupa
- Susana Reis
- Wioletta Medrzycka

Berater

- Julie Marechal-Jamil
- Kate O'Regan

Bearbeiter

- Suzanne Elvidge

Kontakt Daten

Ber Oomen, Geschäftsführender Direktor von ESNO

secretariat@esno.org

www.esno.org

Über ESNO

ESNO: Die European Specialist Nurses Organisation (ESNO) ist eine gemeinnützige Organisation, deren Ziel es ist, einen effektiven Rahmen für die Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen den europäischen Pflegeorganisationen und den einzelnen Mitgliedern zu schaffen und zu fördern. ESNO vertritt ferner die beiderseitigen Interessen und Vorteile dieser Organisationen gegenüber der breiteren europäischen Gemeinschaft. ESNO trägt zu Gesundheitsthemen und -bedrohungen bei und stellt innovative Aktivitäten im Interesse der öffentlichen Gesundheit in Europa zusammen.

DIESER LEITFADEN IST LEHRMATERIAL UND DIENT ZU UNTERRICHTSZWECKEN.

Anmerkungen

A series of horizontal dotted lines for taking notes.



SPONSORING-PARTNER

