

BAUCHGEFÜHL 2025

ABF PHARMAZIE

ABF BAUCHGEFÜHL

AUSGABE 01 | 2025

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	2
Impressum.....	3
ABF-Pharmazie Ihr Leistungsfähiger Partner für Sterilherstellungen	4
Arzneimittel im Bereich der Biologika Aktuelle Zulassungen auf dem Markt	5
Entwicklungspipeline Klinische Studien in 2025	6
Arzneimittel in der Gastroenterologie Aktuelle Lieferengpässe.....	10
Zum Verdauen Neuigkeiten aus dem gastroenterologischen Markt	13
Aus dem Bauch heraus Biologika & Biosimilars	14
Gemeinsamkeiten und Unterschiede.....	14
Antikörper als Biologika.....	14
Tipps zur Praktischen Handhabung von Biologika	16
Haltbarkeiten bei rekonstituierten Fertigarzneimitteln	18
Wichtige Biologika im Bereich der immunologischen Therapeutika	19
Biologika im Bereich der immunologischen Therapie	19
Bekannte Biosimilars im Bereich der immunologischen Biologika	20
Abkürzungsverzeichnis	27
Abbildungsverzeichnis.....	28
Tabellenverzeichnis	29
Quellenverzeichnis.....	30

IMPRESSUM

VERFASSER

Dr. Philipp Wolf

Medical Advisor

HERAUSGEBER

ABF-Pharmazie GmbH & Co. KG

Gebhardtstraße 28

90762 Fürth

STAND DER INFORMATIONEN

31.03.2025

FRAGEN UND RÜCKMELDUNGEN GERNE AN:

beratung@a-b-f.de

NUTZUNGS- UND HAFTUNGSBEDINGUNGEN

Die vorliegenden Informationen und Einschätzungen sind nur zum Zwecke der individuellen Information für den anfragenden Apotheker bestimmt. Eine direkte Weitergabe und Vervielfältigung des Dokumentes sowie von Teilen daraus, darf nur im Einzelfall an Dritte und mit Einverständnis des Verfassers erfolgen. Die Stellungnahme wurde mit Sorgfalt verfasst, sodass die Hinweise bezüglich Indikation, Dosierung und unerwünschten Wirkungen dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. Das entbindet den Nutzer aber nicht von der Verpflichtung, die Fachinformationen und Leitlinien zu den entsprechenden Präparaten oder Krankheitsbildern zu überprüfen. Die Therapieentscheidung liegt ausschließlich beim behandelnden Arzt.

ABF-PHARMAZIE | IHR LEISTUNGSFÄHIGER PARTNER FÜR STERILHERSTELLUNGEN

Sehr geehrte Apotheker:innen,
liebe Kolleg:innen,

die moderne Gastroenterologie befindet sich in einem stetigen Wandel: neu entdeckte Zielstrukturen, innovative Wirkstoffe und optimierte Therapiekonzepte prägen den klinischen Alltag. Die Aktualisierung von Leitlinien und wissenschaftlichen Erkenntnissen erweitern kontinuierlich die Möglichkeiten der evidenzbasierten Patientenversorgung.

Als Herstellungsbetrieb nach § 13 AMG und verlässlicher Partner sehen wir es als unsere gemeinsame Verantwortung, diesen Fortschritt aktiv mit Ihnen zu gestalten – durch höchste Qualitätsstandards, technische Präzision und den Anspruch, Innovation in die tägliche Patientenversorgung zu überführen. Um Ihnen die bestmögliche Unterstützung in diesem dynamischen Feld bieten zu können, stellen hohe Anforderungen an unsere Beratungskompetenz, denen wir mit unserer langjährigen Erfahrung und unserem Engagement begegnen.

Mit diesem kompakten Wissensupdate bieten wir Ihnen einen fundierten Überblick über aktuelle Wirkstoffe und Entwicklungen mit Fokus auf der Gastroenterologie – klar, praxisnah und mit Fokus auf Qualität und Innovation, die unsere Zusammenarbeit auszeichnet.

Mit partnerschaftlichen Grüßen,
Ihr Team der ABF-Pharmazie

ARZNEIMITTEL IM BEREICH DER BIOLOGIKA | AKTUELLE ZULASSUNGEN AUF DEM MARKT

Das Jahr 2024 war mit einigen Neuerungen bereits bekannter Wirkstoffe und einigen Neuzulassungen im Bereich der Gastroenterologie verbunden. Hier möchten wir Ihnen eine kurze Übersicht über diese Wirkstoffe geben. Eine moderne Patientenversorgung ist stets damit verbunden, die aktuellen Entwicklungen der Wirkstoffzulassungen zu verfolgen und umzusetzen. Zwei gastroenterologische Wirkstoffe erhielten 2024 eine Zulassung in Europa: Velsipity® und Iqirvo®.

Tabelle 1: Übersicht über das Arzneimittel Velsipity® (Hersteller: Pfizer) [1].

Velsipity® (Hersteller: Pfizer)		
Wirkstoff	Name	Etrasimod
	Zielstruktur	Sphingosin-1-Phosphat (S1P) Rezeptors
Behandlung	Formulierung	2 mg Filmtablette
	Applikation	Oral (täglich)
Anwendung	Indikation	Colitis ulcerosa

Die Zulassung für das Medikament Velsipity® (Wirkstoff: Etrasimod) wurde im Frühjahr 2024 erteilt. Velsipity® ist zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa indiziert. Etrasimod ist ein oral verfügbarer Modulator des S1P-Rezeptors und beeinflusst die Funktion von Immunzellen. Damit eignet sich Velsipity® besonders bei Patienten, die unzureichend auf Biologika ansprechen. Die Besonderheit von Velsipity® ist die Zulassung für Patienten ab 16 Jahren.

Tabelle 2: Übersicht über das neu zugelassene Arzneimittel Iqirvo® (Hersteller: Ipsen) [2].

Iqirvo® (Hersteller: Ipsen)		
Wirkstoff	Name	Elafibranor
	Zielstruktur	dualer PPAR-α und PPAR-δ Agonist
Behandlung	Formulierung	80 mg Filmtabletten
	Applikation	Oral
Anwendung	Indikation	Primär biliäre Cholangitis

Mit Iqirvo® (Wirkstoff: Elafibranor) wurde 10/2024 ein neues Medikament zur Behandlung der biliären Cholangitis zugelassen. Elafibranor ist ein dualer PPAR-α/δ Agonist, der die Gallensäuresynthese reguliert. Die Zulassung gilt für erwachsenen Patienten mit primär biliärer Cholangitis, die nicht ausreichend auf Ursodeoxycholsäure ansprechen.

ENTWICKLUNGSPipeline | KLINISCHE STUDIEN IN 2025

Hier möchten wir Ihnen eine kurze Übersicht über aktuelle Entwicklungspipeline bekannter pharmazeutischer Unternehmen gegeben. Dabei ist der Fokus auf Entwicklungen im Bereich der gastroenterologischen Krankheitsbilder wie den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU). Da im Bereich der Gastroenterologie viele Forschungsvorhaben und klinischen Studien durchgeführt werden, können nicht alle laufenden Studien abgebildet werden, weswegen kein Anspruch auf Vollständigkeit besteht.

Tabelle 3: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens AbbVie im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [3].

Pharmazeutische Forschungspipeline: AbbVie			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
1	ABBV-8736	CED	Antikörper gegen <i>Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells 1</i> (TREM1)
	CLF065*	CED	Lang wirkender GLP2R-Agonist
	CUG-252*	SLE	IL 2-Derivat, das IL 2-Aktivität reduziert
2	ABBV-113	CU	Oraler NLRX1-Agonist
	ABBV-668	CU	Inhibitor der Rezeptor-interagierenden Proteinkinase (RIPK) 1
	ALPN-101*	SLE	Dualer CD28/ICOS-Antagonist
	ABT-981 (Lutikizumab)	CU	IL 1a/b-Antagonist
	Skyrizi® (Risankizumab) + ABBV-382	MC	Kombinationstherapie aus: Risankizumab (IL 23-Antikörper) und ABBV-382 (a4B7-Antikörper).
	Skyrizi® (Risankizumab) + ABT-981 (Lutikizumab)	MC	Kombinationstherapie aus: Risankizumab (IL 23-Antikörper) und Lutikizumab (IL 1a/b-Antagonist).

*Forschungsvorhaben in Kooperation mit anderen Unternehmen/Instituten

Tabelle 4: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Biogen im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [4].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Biogen			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
3	Dapirolizumab Pegol	SLE	Antikörper gegen CD40L (Studien: PHOENYCS GO und PHOENYCS GLIDE)
	Litifilimab	SLE	Antikörper gegen BDCA2 (Studien: TOPAZ-1 und TOPAZ-2)

Tabelle 5: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Eli Lilly im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [5].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Eli Lilly			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
2	DC-853 (LY4100511)	Psoriasis	Oral verfügbarer niedermolekularer IL 17-Inhibitor
	MORF-057	CU	Oral verfügbarer niedermolekularer $\alpha 4\beta 7$ -Integrin-Inhibitor
	LY3871801 (Ocadusertib)	Rheumatoide Arthritis	Inhibitor der Rezeptor-interagierende Serin/Threonin-Proteinkinase (RIPK) 1

Tabelle 6: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Johnson & Johnson im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [6].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Johnson & Johnson			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
1	JNJ-4703	Rheumatoide Arthritis	n.d.
2	JNJ-4804	JNJ-2113	CU
		MC	n.d.
		Psoriasis Arthritis	n.d.
		CU	n.d.
3	Simponi® (Golimumab)	CU (pädiatr.)	Antikörper gegen Tumornekrosefaktor α (Studie: PURSUIT 2)

Tabelle 7: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Novartis im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [7].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Novartis			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
1	MHV370	SLE	<i>Toll-like receptor 7/8-Antagonist</i>
	PIT565	SLE	n.d.
2	YTB323 (Rapcabtagene autoleucel)	SLE	CD19 CAR-T
3	Cosentyx® (AIN457)	Riesenzell- arteritis	Antikörper gegen IL 17A-
	VAY736 (Lanalumab)	SLE	Inhibitor des <i>B cell activating factor (BAFF)</i> -Rezeptors

Tabelle 8: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Pfizer im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [8].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Pfizer			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
1	Dekavil®	Rheumatoide Arthritis	Biologikum
	PF-06835375	Lupus	Biologikum
	PF-07054894	CED	<i>small molecule</i>
	PF-06835375	CED	Biologikum
	PF-07261271	CED	Biologikum
2	Dazukibart® (PF-06823859)	Lupus	Biologikum (Produktverbesserung)
	Litfulo® (Ritlecitinib)	MC	<i>small molecule</i>
	Velsipity® (Etrasimod)	MC	<i>small molecule</i>

Tabelle 9: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Roche im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [9].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Roche			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
1	Lunsumio® (Mosunetuzumab)	SLE	Bispezifischer Antikörper gegen CD20 (B-Zellen) und CD3 (T-Zellen)*
	RG6382	SLE	Bispezifischer Antikörper gegen CD19 (B-Zellen) und CD3 (T-Zellen)
3	RG6631	CU	Antikörper gegen <i>TNF-like ligand 1A</i> (TL1A)*
	Gazyvaro (Obinutuzumab)	SLE	Antikörper gegen CD20 (B-Zellen) (Zusammenarbeit mit Biogen)
*Forschungsvorhaben in Kooperation mit anderen Unternehmen			

Tabelle 10: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Takeda Pharma im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [10].

Pharmazeutische Forschungspipeline: Takeda Pharma			
Klinische Phase	Wirkstoff-kandidat	Indikation	Beschreibung
2	TAK-279 (Zasocitinib)	MC	Oraler Tyrosinkinase (TYK) 2 Inhibitor
		CU	
3	TAK-279 (Zasocitinib)	Psoriasis	Oraler Tyrosinkinase (TYK) 2 Inhibitor
	Entyvio® (Vedolizumab)	MC (pädiatrisch)	Antikörper gegen $\alpha 4 \beta 7$ -Integrin
		CU (pädiatrisch)	

ARZNEIMITTEL IN DER GASTROENTEROLOGIE | AKTUELLE LIEFERENGPÄSSE

Nach den Vorgaben des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) muss grundsätzlich zwischen Lieferengpässen und Versorgungsengpässen unterschieden werden. Dabei ist ein Lieferengpass eine über zwei Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang bzw. eine Nachfrage, der nicht nachgekommen werden kann [11]. Wenn auf alternative Arzneimittel bzw. Wirkstoffe ausgewichen werden kann, muss es aufgrund eines Lieferengpasses nicht zum Versorgungsengpass kommen. Wenn dagegen für einen Wirkstoff nur wenige Hersteller auf dem Markt sind, erhöht sich aber das Risiko eines Versorgungsengpasses. Häufig sind Probleme in den Produktionsanlagen Auslöser für einen Lieferengpass (beispielsweise Qualitätsprobleme nach Rohstoffwechsel). Es gilt die Selbstverpflichtung: Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, Lieferengpässe zu Arzneimittel, die einen versorgungskritischen Wirkstoff, einen verschreibungspflichtigen Wirkstoff (Marktanteil von $\geq 25\%$) oder nach §52b Absatz 3a AMG der Meldeverpflichtung an Krankenhäuser unterliegen, gegenüber dem BfArM anzuzeigen.

Hält der Lieferengpass über zwei Wochen an und es stehen keine alternativen Arzneimittel zur Verfügung, handelt es sich um einen Versorgungsengpass. Um Versorgungsengpässen entgegenzuwirken, kann die Arzneimittelversorgung flexibilisiert werden. Dies erfolgt mittels einer Bekanntmachung nach §79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes. Damit können die zuständigen Landesbehörden beispielsweise erlauben, Import-Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, die in Deutschland nicht zugelassen oder deren Informationstexte nicht auf Deutsch verfasst sind [12]. Diese Ausnahmen sind dann nur für die Dauer des Versorgungsengpasses erlaubt, dessen Ende offiziell vom Bundesministerium für Gesundheit bekannt gegeben wird. Eine Übersicht aktueller Lieferengpässe im Zusammenhang mit gastroenterologischen Arzneimitteln (gemäß: [BfArM Lieferengpassmeldungen](#)) ist im Folgenden gegeben [13].

WIRKSTOFF | NATRIUMCHLORID

Bereits am 17.10.2024 gab das Bundesministerium für Gesundheit bekannt, dass der Bedarf an isotonischen natriumchloridhaltigen Lösungen (0,9 % NaCl) – trotz maximaler Produktionsauslastung – nicht vollständig gedeckt werden kann [14]. Damit besteht aktuell ein Versorgungsengpass, der zusätzliche Importe zur Sicherstellung der Versorgung erfordert. Durch die Feststellung des Versorgungsmangels werden die zuständigen Landesbehörden ermächtigt, im Ausland zugelassene Arzneimittel auch in Deutschland in den Verkehr zu bringen. Aufgrund des oben genannten Lieferengpasses mussten wir kurzfristig die Verwendung der Freeflex®-Beutel (Fresenius Kabi Deutschland GmbH) für unsere Zubereitungen beschränken. Um diesen

Engpass zu umgehen, werden natriumchloridhaltige Zubereitungen in der ABF-Pharmazie in zwei weiteren – von der Landesbehörde zugelassenen – Importen hergestellt. Seit 12/2024 werden unsere NaCl 0,9 %-enthaltenen Zubereitungen in Cosinus® Infusionsbeuteln (COSINUS NaCl 0,9 % COS; Inverkehrbringer: Carelide GmbH, Robert-Bosch-Str. 11 63225 Langen; Zulassungsinhaber: CARELIDE, Rue Michel Raillard 59420 Mouvaux Frankreich) hergestellt. Die Cosinus®-Beutel ähneln optisch den bisherigen Freeflex®-Beuteln. Es fehlt hier jedoch der spezielle Zuspritzschutz der Freeflex®-Beutel. Die Wirkstoffzugabe erfolgt bei Cosinus®-Beuteln über eine spezielle Membran, die ein Austreten der Wirkstofflösung verhindert. Die Handhabung der Cosinus®-Beutel ist identisch zu den bisherigen Freeflex®-Beuteln. Seit Anfang 01/2025 werden vorrangig Polifleks® Infusionsbeutel (Polifleks 0.9 % Isotonische NaCl-Infusionslösung TR; Inverkehrbringer: Tetracapharm GmbH, Eisenbahnstrasse 1 72072 Tübingen; Zulassungsinhaber: Polifarma Ilac San. ve Tic. AS., Sanayi Caddesi 22/1 TR Ergene/Tekirdag Türkei) verwendet. Die Polifleks®-Beutel ähneln sowohl optisch als auch in der Handhabung den Freeflex®- und Cosinus®-Beuteln (**Abbildung 1**). Sie haben jedoch den Unterschied, dass zwei identische Ports vorhanden sind. Hier empfehlen wir (zur einheitlichen Handhabung der verschiedenen Beuteltypen) zum Konnektieren der Infusionsbestecke den (etikettseitigen) linken Port zu verwenden. Das Besteck sollte bis zum Anschlag konnektiert werden, um die Dichtheit des Systems zu gewährleisten. Die Handhabung der Polifleks®-Beutel erfolgt identisch zu den bisherigen Freeflex®-Beuteln und den bereits verwendeten Cosinus®-Beuteln. Die Verwendung dieser importierten Infusionsbeutel ist in Übereinstimmung mit den Vorgaben des BfArM zur Vermeidung des Versorgungsengpasses [17]. Aufgrund der aktuellen Lage ist davon auszugehen, dass es auch in Zukunft zu kurzfristigen Änderungen kommen kann. Wir geben stets unser Bestes, um die Patientenversorgung auch unter diesen Umständen aufrecht zu erhalten, ohne, dass Versorgungslücken entstehen.

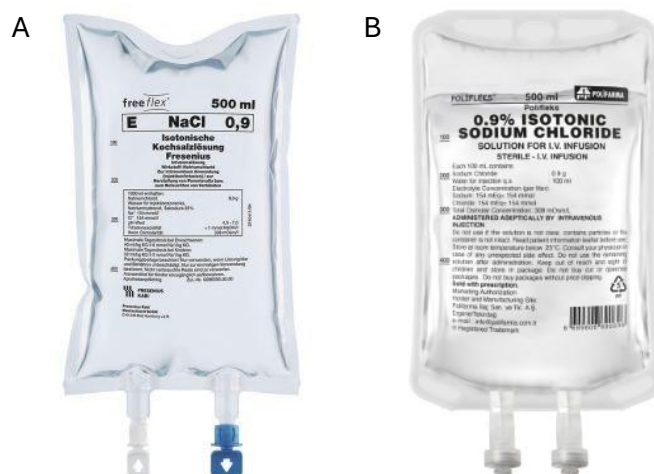


Abbildung 1: Darstellung der Freeflex® und Polifleks® 0,9 % isotonische NaCl-Infusionslösung. Abbildung verändert nach [15,16].

Sicherung der Qualität von Infusionszubereitungen

Trotz kurzfristiger Änderungen aufgrund von Liefer- bzw. Versorgungsengpässen von Arzneimitteln und Packmitteln, ist es unser Ziel, Sie stets mit hochwertigen Zubereitungen zu versorgen. Um eine konstant hohe Qualität unserer Zubereitungen auch in unterschiedlichen Primärpackmitteln zu gewährleisten, werden alle Herstellungen ausführlichen und intensiven Qualitätskontrollen unterzogen – von der An- bis zur Auslieferung. Die fachgerechte Lagerung unserer Ausgangsmaterialien und fertigen Zubereitungen erfolgt unter streng kontrollierten Bedingungen und kontinuierlicher Überwachung. Nach Anlieferung werden Qualitätskontrollen auf die Unversehrtheit der Ware durchgeführt. Nur Ware, die den Spezifikationen entspricht, wird in den Produktionsprozess überführt. Der Herstellprozess wird durch geschultes Fachpersonal im Vier-Augen-Prinzip anhand definierter Herstellvorschriften durchgeführt. Hierbei werden die einzelnen Schritte der Herstellvorgänge dokumentiert und kontrolliert. Die Zubereitungen werden beispielsweise auf das Vorhandensein von Partikeln, die Dichtheit, Unversehrtheit und Vollständigkeit des Packmittels überprüft. So stellen wir sicher, dass die von Ihnen verschriebene Wirkstoffdosierung bereitgestellt wird. Die Freigabe der Herstellung erfolgt am Ende durch einen approbierten Apotheker*in. Hier wird anhand strenger Produktspezifikationen jede einzelne Zubereitung kontrolliert. Unsere Produktspezifikationen basieren u. a. auf den engen Vorgaben des Europäischen Arzneibuchs (Pham. Eur.) und der europäischen GMP-Leitlinien. Keine Zubereitung wird an Sie ausgeliefert, wenn sie nicht zuvor durch unser geschultes Fachpersonal freigegeben wurde. Damit stellen wir sicher, dass nur einwandfreie Arzneimittel und Zubereitungen bei Ihnen zugestellt werden.

ZUM VERDAUEN | NEUIGKEITEN AUS DEM GASTROENTEROLOGISCHEN MARKT

POSITIVE ERGEBNISSE MIT GUSELKUMAB BEI COLITIS ULCEROSA

Guselkumab (Markenname: Tremfya®, Johnson & Johnson) ist ein dual-wirkender monoklonaler Antikörper gegen Interleukin (IL)-23 und CD64 [18]. Damit inhibiert Guselkumab die IL-23-vermittelten Signale und gleichzeitig die Sekretion von IL-23. Guselkumab ist in den U.S.A. zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis und aktiver Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten zugelassen [18]. Der Hersteller Johnson & Johnson erhielt bereits im September 2024 die U.S.-amerikanische Zulassung für ein weiteres Indikationsgebiet. Guselkumab kann in den U.S.A. nun auch zur Therapie von CU verwendet werden [19-21]. Die Zulassung basiert auf den positiven Ergebnissen der QUASAR- (NCT04033445) und ASTRO-Studien (NCT05528510). Guselkumab kann zur Therapieinduktion sowohl intravenös als auch subkutan verabreicht werden. Die Erhaltungstherapie erfolgt anschließend per subkutaner Injektion [19,21]. Nach Angaben des Unternehmens Johnson & Johnson ist die Zulassungserweiterung für die Indikation MC in den U.S.A. beantragt. Grundlage hierfür ist sind die GALAXI- (NCT03466411) und GRAVITI-Studie (NCT05197049) [19-21]. Die entsprechenden Zulassungsanträge für CU und MC (Stellungnahme der EMA: positive Bewertung) wurden gestellt. Die Stellungnahmen der Europäischen Kommission zur Indikationserweiterung bei beiden Indikationen sind aktuell noch ausstehend.

KEIN ZUSATZNUTZEN VON MIRIKIZUMAB BEI COLITIS ULCEROSA

CU ist eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die hauptsächlich den Dickdarm und das Rektum betrifft [22]. Dort zeichnet sich CU durch Entzündungen und Geschwüre (Ulzerationen) in der inneren Schleimhaut der Darmwand aus. Die Entzündung beginnt in der Regel im Rektum und breitet sich kontinuierlich aus. Die Ursache von CU ist nicht genau bekannt, jedoch wird angenommen, dass eine Fehlreaktion des Immunsystems zur Krankheitsentwicklung beiträgt [22]. Die Behandlung der CU zielt vor allem darauf ab, die Entzündung zu reduzieren und Symptome zu lindern. Nach der Zulassung des Wirkstoffs Mirikizumab (Markenname: Omvoh®, Hersteller: Eli Lilly) zur Therapie bei mittelschweren Verläufen wurde nun durch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) untersucht, ob diese Therapie einen Zusatznutzen gegenüber anderen Therapieoptionen aufweist. Die AkdÄ folgte der Einschätzung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dass keine geeigneten Daten vorliegen, um den Zusatznutzen von Mirikizumab zu bewerten. Somit schätzt die AkdÄ den Zusatznutzen von Mirikizumab als nicht belegt ein [23,24].

AUS DEM BAUCH HERAUS | BIOLOGIKA & BIOSIMILARS

GEMEINSAMKEITEN UND UNTERSCHIEDE

Biologika sind Wirkstoffe, die biotechnologisch mittels gentechnisch veränderter Organismen hergestellt werden [25]. Sie werden verwendet, um körpereigene Proteine zu ersetzen (z. B. Insulin) oder gezielte Proteine im Körper abzufangen (z. B. Antikörper). Dadurch zeichnen sie sich durch ein positives Nutzen/Risiko-Verhältnis aus. Jedoch ist die Herstellung von Biologika wie beispielsweise Antikörper technologisch sehr aufwendig und beeinflusst durch unterschiedliche Faktoren – wie die gewählte Zelllinie – erheblich die Proteinstruktur. Selbst bei Chargen eines einzelnen Herstellers können minimale Veränderungen in der Proteinstruktur vorliegen. Ein Biosimilar ähnelt einem bereits zugelassenen Biologikum. Es weist die gleiche Aminosäuresequenz (Proteinanteil) auf, kann sich aber aufgrund des abweichenden Herstellprozesses vom Original unterscheiden. Damit sind Biosimilars von den Generika abzugrenzen. Generika sind Arzneimittel, die den identischen Wirkstoff wie ein bereits erhältliches Originalpräparat enthalten. Generische Wirkstoffe sind vollständig identisch mit den Originalwirkstoffen [26]. Dennoch weist ein Biosimilar das gleiche Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil auf und wird in den gleichen Indikationen wie das Original eingesetzt.

Trotz des erheblichen technischen Aufwands wächst der Biosimilar-Markt stetig [27]. Rund die Hälfte aller Zulassungen in Europa sind heute Biosimilars [28]. Im Wesentlichen können hier die geringeren Entwicklungskosten und niedrigen Vorgaben bei den klinischen Studien verantwortlich gemacht werden. Bei Biosimilars steht vor allem der Nachweis der strukturellen Ähnlichkeit und vergleichbaren Sicherheits-/Wirksamkeitsprofilen zum jeweiligen Originalpräparat im Fokus [27]. Mit dem Beschluss zum „Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung“ (03/2024) wird die Möglichkeit des Austauschs von Originalen mit Biosimilars geregelt. Apotheken sind damit zur „Ersetzung durch ein preisgünstiges Arzneimittel verpflichtet, wenn es sich um eine parenterale Zubereitung aus Fertigarzneimitteln [...] handelt“ [29].

ANTIKÖRPER ALS BIOLOGIKA

Im Bereich der Biologika sind vor allem die Antikörper bzw. auf ihnen basierenden Wirkstoffe aus dem Praxisalltag nicht mehr weg zu denken. Gerade in den verschiedenen Indikationsgebieten der Immunologie werden heute vor allem Antikörper zur Therapie eingesetzt. Bei Antikörpern handelt es sich um eine besondere Klasse von Molekülen, die durch ihre spezielle Struktur und hohe Spezifität gekennzeichnet sind. Grundlegend vereint diese Wirkstoffe, dass sie auf der molekularen Struktur und komplexen Faltung von Immunglobulinen basieren (**Abbildung 2**). Diese Struktur

bedingt jedoch gleichzeitig die hohe Selektivität und Spezifität dieser Moleküle gegenüber ihren Zielstrukturen (Antigene). Wichtig sind hierbei vor allem die sogenannten Fv-Regionen. Durch Veränderungen in diesem Bereich ist es dem Immunsystem möglich unter anderem auf mutierende Krankheitserreger zu reagieren. Mittels biochemischer, molekularbiologischer und biotechnologischer Fortschritte ist es heute möglich, diese Moleküle gezielt zu verändern, damit sie sich gegen bestimmte Molekülstrukturen richten. Erst damit konnten Antikörper für den therapeutischen Einsatz nutzbar gemacht werden.

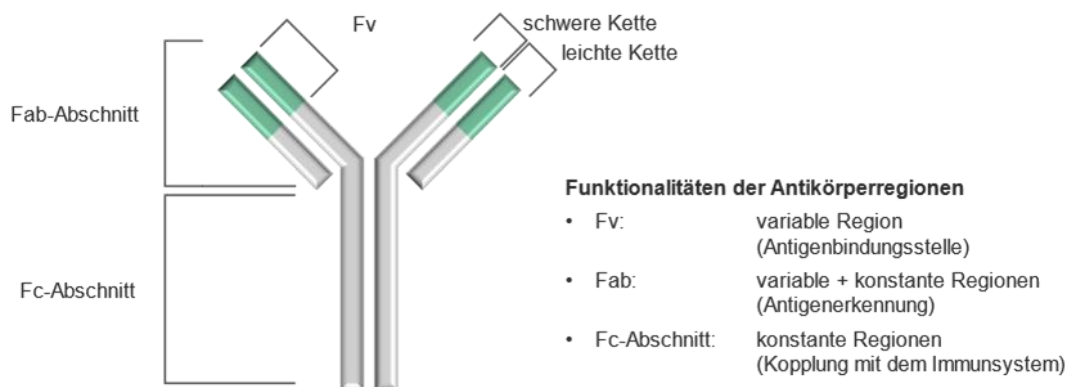


Abbildung 2: Aufbau und funktionelle Einteilung eines Antikörpers bzw. Immunglobulins.

INTERNATIONALE ANTIKÖRPER-NOMENKLATUR

Der *international non-proprietary name* (INN) ist eine Bezeichnung, die weltweit eindeutig mit der Struktur eines Wirkstoffs verknüpft ist. Der INN wird niemals rückwirkend geändert, gelöscht oder neu vergeben. Mit der ersten Antikörper-Nomenklatur wurde das weit verbreitete Suffix „-mab“ (z. B. Infliximab) für monoklonale Antikörper eingeführt. Diese Nomenklatur wird regelmäßig überarbeitet, wie zuletzt 2022 (**Tabelle 11**) [30]. Das „-mab“-Suffix wird heute nicht mehr vergeben. Antikörper, die nach der Vorgänger-Nomenklatur benannt wurden, behalten ihren Namen. Nach 2022 neuzugelassene Wirkstoffe werden entsprechend der neuen Nomenklatur benannt.

Tabelle 11: Aktuelle Nomenklatur bei monoklonalen Antikörpern (gültig seit 2022) [30].

Präfix	Infix	Bedeutung (Zielstruktur)	Suffix	Bedeutung (Herkunft)
	-ami-	Amyloidose	-bart	künstlicher Antikörper
	-ba-	bakteriell	-ment	Antikörperfragment bzw. monospezifische Domäne
	-ci-	kardiovaskulär	-mig	bi- bzw. multispezifische Domäne
	-de-	metabolisch bzw. endokrin	-tug	unmodifizierter Antikörper
	-eni-	Enzymhemmung		
	-fung-	fungal		
	-gro-	Wachstumsfaktor/ -rezeptor		
	-ki-	Zytokin/-rezeptor		
Variabel-	-ler-	allergen		
	-ne-	neural		
	-os-	Knochen		
	-pru-	immunsuppressiv		
	-sto-	immunstimulierend		
	-ta-	Tumor		
	-toxa-	Toxin		
	-vet-	veterinärmedizinisch		
	-vi-	viral		

TIPPS ZUR PRAKTISCHEN HANDHABUNG VON BIOLOGIKA

Biologika wie Antikörper sind aufgrund ihrer Größe und komplexen molekularen Faltung empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen. Zu den kritischen Aspekten, die sich auf die Stabilität von Biologika auswirken, gehören vor allem die (Umgebungs-)Temperatur, Lichteinfall und physikalische Erschütterungen.

TEMPERATURKONTROLLE

Üblicherweise müssen Biologika bis zur Verabreichung bei einer Temperatur zwischen 2-8°C gelagert werden. Sie dürfen dabei keinen Gefrier-Tau-Zyklen ausgesetzt werden. Der Übergang vom gefrorenen in den flüssigen Aggregatzustand (und umgekehrt) kann zu einer Entfaltung der Proteinstruktur und damit dem Funktionsverlust des Therapeutikums führen [31]. Hierbei geht gerade von haushaltsüblichen Kühlschränken eine besondere Gefahr aus, die über einen zyklischen

Wärmeaustausch funktionieren. Gerade zu Beginn der Kühlzyklen kann die Temperatur lokal den Gefrierpunkt unterschreiten, wodurch Arzneimittel – unbemerkt – Gefrier-Tau-Zyklen unterliegen können. Spezielle Arzneimittelkühlschränke umgehen diese Problematik.

SCHUTZ VOR LICHT

Die Lagerung von Biologika sollte unter Lichtausschluss erfolgen. Direkte Sonneneinstrahlung ist zu vermeiden, da es durch die Lichteinstrahlung zu Schäden an der molekularen Struktur des Antikörpers kommen kann (z. B. chemische Modifikationen oder Strukturverlust) [31]. Generell ist angeraten, Biologika einer visuellen Überprüfung vor der Applikation am Patienten zu unterziehen.

VERMEIDUNG VON ERSCHÜTTERUNGEN

Das Schütteln von Arzneimitteln wie Biologika sollte in jeder Darreichungsform vermieden werden. Durch die physikalische Bewegung kann Luft in die Wirkstofflösung eingebracht werden. Die eingebrachte Luft bildet eine Grenzfläche (in Form von Luftblasen) aus. An der Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche können Biologika adsorbieren und aggregieren, wodurch die Partikelbildung in der Wirkstofflösung induziert werden kann [31]. Aus ähnlichen Gründen sollte darauf geachtet werden, dass Schaumbildung vermieden wird.

Umsetzung in der ABF-Pharmazie

In der ABF-Pharmazie stellen wir die fachgerechte Handhabung unserer Zubereitungen kontinuierlich sicher. Die Kompatibilität jedes einzelnen Wirkstoffs mit dem jeweiligen Primärpackmittel wird individuell durch qualifiziertes Personal beurteilt, um eine maximale Produktqualität zu gewährleisten. Die verwendeten Primärpackmittel (z. B. Injektionsspritzen oder Infusionsbeutel) werden bereits vor der Zubereitung auf etwaige (Qualitäts-)Mängel untersucht. Um die Qualität und Patientensicherheit der von uns hergestellten Zubereitungen zu gewährleisten, wird jede Zubereitung vor dem Transport individuell kontrolliert. Um Auffälligkeiten nachvollziehen zu können wird während und nach der Herstellung eine detaillierte und zu archivierende Dokumentation durchgeführt (unter anderem Angaben zu Namen, Wirkstoff, Charge, Dosierung und Verfallsdatum). Vor allem die korrekte Lagerung ist bei Biologika hervorzuheben. In der ABF-Pharmazie verwenden wir ausschließlich kalibrierte und qualifizierte Kühlschränke (aktive Kühlung) und Kühlboxen (passive Kühlung), die unter anderem mittels Temperatur-Logger kontinuierlich überwacht werden. Bei Abweichungen kann zeitnah eingegriffen und gehandelt werden. Arzneimittel, deren Kühlkette unterbrochen wurde, werden pharmazeutisch durch einen approbierten Apotheker*in bewertet. Die Verwendung von speziellen Lichtschutzbeuteln erlaubt es uns, auch lichtempfindliche Pharmazeutika für Sie zu verarbeiten.

HALTBARKEITEN BEI REKONSTITUIERTEN FERTIGARZNEIMITTELN

Die Therapieschemata im Bereich der Biologika werden häufig anhand des Körpergewichts des Patienten ermittelt (patientenindividuelle Dosierung). Die Zubereitung wird entsprechend der absoluten Wirkstoffmenge angepasst. Hierzu erfolgen i. d. R. verschiedene Verdünnungen des Fertigarzneimittels. Die Rekonstitution eines FAM ist die Überführung in dessen anwendungsfähige Form unmittelbar vor der Anwendung (z. B. durch Verdünnen von Konzentraten) gemäß den Angaben des Herstellers [32]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass eine Haltbarkeit für die applikationsfertige Antikörper-Zubereitung vergeben werden muss. Die Haltbarkeit eines rekonstituierten Proteins wird durch die chemisch-physikalische und die mikrobielle Stabilität begrenzt.

CHEMISCH-PHYSIKALISCHE STABILITÄT

Die chemisch-physikalische Stabilität von Wirkstoffen bezieht sich darauf, dass sich dessen Eigenschaften über die Zeit nicht verändern. Bei diesen Eigenschaften handelt es sich beispielsweise um die Wirkstoffkonzentration. Nur innerhalb der Stabilitätsdauer können die Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln gewährleistet werden. Die chemische Struktur eines Wirkstoffs kann beispielsweise durch Oxidation/Reduktion, Hydro- oder Photolyse verändert werden [33]. Wenn ein Wirkstoff verändert wird, können toxische Abbauprodukte entstehen, die unerwünschte Nebenwirkungen auslösen [33].

MIKROBIELLE STABILITÄT

Neben der chemischen und physikalischen Stabilität ist für Arzneimittel die mikrobielle Stabilität ausschlaggebend. Mikrobielle Stabilität bezeichnet die Abwesenheit von Mikroorganismen und deren Wachstum. Sie ist entscheidend für die Sicherheit eines Arzneimittels, das intravenös appliziert wird. Mikrobielle Stabilität – auch Sterilität genannt – kann durch den Zusatz von Konservierungsmitteln erreicht werden, wird vor allem durch einen aseptischen Herstellungsprozess gewährleistet [34]. Um die Arzneimittelherstellung frei von mikrobiellen Verunreinigungen zu halten, werden hohe Ansprüche an die räumlichen Gegebenheiten (z. B. Zu- und Abluft), die Raumqualität (z. B. Reinraumklassen) und das herstellende Personal (z. B. Qualifikation) gestellt. Mikrobielle Verunreinigungen können eine Vielzahl von Komplikationen auslösen, wie beispielsweise Infektionen und allergische Reaktionen auf mikrobielle Stoffwechselprodukte [34].

WICHTIGE BIOLOGIKA IM BEREICH DER IMMUNOLOGISCHEN THERAPEUTIKA

Im Bereich der Biologika werden vor allem monoklonale Antikörper patientenindividuell zubereitet, wobei es möglich ist, dass ein Wirkstoff für mehrere Indikationsgebiete eingesetzt werden kann. Nachfolgend möchten wir Ihnen die Biologika vorstellen, die für Sie zur Verfügung stehen.

BIOLOGIKA IM BEREICH DER IMMUNOLOGISCHEN THERAPIE

Tabelle 12: Monoklonale Antikörper und Antikörper-basierte Wirkstoffe, die in immunologischen Therapien verwendet werden. Der Schwerpunkt liegt auf den Indikationsgebieten Gastroenterologie und Rheumatologie.

	Wirkstoff	FAM (Original)	Zielstruktur	Indikationsgebiete
Monoklonaler Antikörper	Alemtuzumab	Lemtrada® [35]	Glykoprotein CD52	Neurologie: MS
	Anifrolumab	Saphnelo® [36]	Interferon-rezeptor Typ 1	Rheumatologie: SLE
	Belimumab	Benlysta® [37]	B-Lymphozyten Stimulator	Rheumatologie: LN, SLE
	Infliximab	Remicade® [38]	Tumornekrose-faktor α	Gastroenterologie: CU, MC Rheumatologie: MB, P, PA, RA
	Mirikizumab	Omvoh® [39]	Interleukin-23	Gastroenterologie: CU, MC
	Natalizumab	Tysabri® [40]	$\alpha 4\beta 7$ -Integrin	Neurologie: MS
	Ocrelizumab	Ocrevus® [41]	Glykoprotein CD20	Neurologie: MS
	Risankizumab	Skyrizi® [42]	Interleukin-23	Gastroenterologie: CU, MC Rheumatologie: PA, PP
	Rituximab	MabThera® [43]	Glykoprotein CD20	Onkologie: NHL, CLL Rheumatologie: GP, PV, RA
	Tocilizumab	RoActemra® [44]	Interleukin-rezeptor 6	Rheumatologie: RA, (p/s)JIA, RZA, ZFS
	Ustekinumab	Stelara® [45]	Interleukin-12/23	Gastroenterologie: CU, MC Rheumatologie: PP, PsA
	Vedolizumab	Entyvio® [46]	$\alpha 4\beta 7$ -Integrin	Gastroenterologie: CU, MC
Fusions-protein	Abatacept	Orencia® [47]	Glykoprotein CD80/86	Rheumatologie: RA, PA, pJVA
	Belatacept	Nujolix® [48]	Glykoprotein CD80/86	Nephrologie: Immunsuppression

CLL: Chronische lymphatische Leukämie **CU:** Colitis Ulcerosa **GP:** Granulomatose mit Polyangiitis **(p/s)JVA:** (poly-artikulärer/systemischer) juveniler idiopathischer Arthritis **LN:** Lupusnephritis **MB:** Morbus Bechterew **MC:** Morbus Crohn **MS:** Multiple Sklerose **NHL:** Non-Hodgkin Lymphom **P:** Psoriasis **PA:** Psoriasis Arthritis **PP:** Plaque-Psoriasis **PV:** Pemphigus vulgaris **RA:** Rheumatoide Arthritis **RZA:** Riesenzellarteriitis **SLE:** systemischer Lupus erythematoses **ZFS:** Zytokin-Freisetzungssyndrom

BEKANNTE BIOSIMILARS IM BEREICH DER IMMUNOLOGISCHEN BIOLOGIKA

BIOSIMILARS | INFLIXIMAB

Infliximab hemmt die funktionelle Aktivität von TNF α , einem Schlüsselmolekül der Entzündungsreaktion [35]. Dies führt zu einer Verbesserung der Symptome bei Erkrankungen, die mit übermäßiger TNF α -Aktivität verbunden sind wie beispielsweise Morbus Bechterew, Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa.

Tabelle 13: Aktuell zugelassene Biosimilar für Infliximab im Bereich der Biologika [38,49-52].

Infliximab							
FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation					
		RA	MC	CU	MB	PA	P
Original	Remicade® (Johnson & Johnson)	100 mg Pulver (vial)	X	X	X	X	X
Biosimilar	Flixabi® (Biogen)	100 mg Pulver (vial)	X	X	X	X	X
	Inflectra® (Pfizer)	100 mg Pulver (vial)	X	X	X	X	X
	Remsima® (Celltrion)	100 mg Pulver (vial)	X	X	X	X	X
		120 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X	X	X
		120 mg Injektionslösung (FP)	X	X	X	X	X
	Zessly® (Hexal)	100 mg Pulver (vial)	X	X	X	X	X

Indikation: **CU:** Colitis Ulcerosa **MB:** Morbus Bechterew **MC:** Morbus Crohn **P:** Psoriasis **PA:** Psoriasis Arthritis **RA:** Rheumatoide Arthritis
 Primärpackmittel: **vial:** Durchstechflasche **FP:** Fertigpen **PFS:** Fertigspritze (*prefilled syringe*)

BIOSIMILARS | NATALIZUMAB

Tysabri® erhielt seine amerikanische Zulassung November 2004, wurde jedoch kurz nach der Markteinführung Anfang 2005 freiwillig wieder vom Markt genommen. Nach Anpassung der Sicherheitsmaßnahmen wurde Tysabri® im Juni 2006 von der FDA erneut zugelassen [40]. Die EMA folgte 06/2006 als Zweitlinientherapie bei remittierender MS [53].

Tabelle 14: Aktuell zugelassene Biosimilar für Natalizumab im Bereich der Biologika [40,54].

Natalizumab			
FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation	
		MS	
Original	Tysabri® (Biogen)	300 mg Konzentrat (vial)	X
		150 mg Injektionslösung (PFS)	X
Biosimilar	Tyruko® (Sandoz)	300 mg Konzentrat (vial)	X
Indikation: MS: Multiple Sklerose (schubförmig remittierende Verlaufsform; RRMS)			
Primärpackmittel: vial: Durchstechflasche FP: Fertigpen PFS: Fertigspritze (<i>prefilled syringe</i>)			

BIOSIMILARS | RITUXIMAB

Rituximab bindet an das CD20-Protein auf der Oberfläche von B-Zellen und damit zur Zerstörung der B-Zellen [43]. Da B-Zellen eine zentrale Rolle in der Immunantwort und Autoimmunerkrankungen spielen, wird mit deren Elimination die Menge an überaktiven Immunzellen reduziert.

Tabelle 15: Aktuell zugelassene Biosimilar für Rituximab im Bereich der Biologika [43,55-60].

Rituximab					
	FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation		
			RA	GP	PV
Original	MabThera® (Roche)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
Biosimilar	Blitzima® (Celltrion)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)		X	X
	Truxima® (Celltrion)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
	Ruxience® (Pfizer)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
	Riximyo® (Sandoz)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
	Rixathon® (Sandoz)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
	Ituxredi® (Reddy Holding)	100 mg/500 mg Konzentrat (vial)	X	X	X
Indikation: RA: Rheumatoide Arthritis GP: Granulomatose mit Polyangiitis PV: Pemphigus vulgaris Primärpackmittel: vial: Durchstechflasche FP: Fertigpen PFS: Fertigspritze (<i>prefilled syringe</i>)					

BIOSIMILARS | TOCILIZUMAB

Tocilizumab bindet an lösliche und membrangebundene IL-6-Rezeptoren (IL6-R) und inhibiert deren Signaltransduktion, die an verschiedenen physiologischen Prozessen (z. B. T-Zell-Aktivierung, Sekretion von Immunglobulinen und Synthese von hepatischen Akut-Phase-Proteinen) beteiligt sind [44]. IL-6 wird mit der Entstehung von Krankheiten in Verbindung gebracht, wie beispielsweise entzündliche rheumatische Erkrankungen [44].

Tabelle 16: Aktuell zugelassene Biosimilar für Tocilizumab im Bereich der Biologika [44, 61-63].

Tocilizumab						
FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation				
		RA	sJIA	pJIA	ZFS	RZA
Original	RoActemra® (Roche)	20 mg/ml Konzentrat (vial)	X	X	X	
		162 mg Injektionslösung (PFS)	X	X		X
		162 mg Injektionslösung (FP)	X	X		X
Biosimilar	Tofidence® (Biogen)	20 mg/ml Konzentrat (vial)	X	X		
		20 mg/ml Konzentrat (vial)	X	X	X	
	Tyenne® (Fresenius Kabi)	162 mg Injektionslösung (PFS)	X	X		X
		162 mg Injektionslösung (FP)	X	X		X
	Avtozma® (Celltrion)	Positive Bewertung der EMA (CHMP), Entscheidung der Europäischen Kommission noch ausstehend (Stand: 03/2025).				

Indikation: **RA**: Rheumatoide Arthritis **RZA**: Riesenzellarteriitis **sJIA**: systemischer juveniler idiopathischer Arthritis **pJIA**: polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis **ZFS**: Zytokin-Freisetzungssyndrom
 Primärpackmittel: **vial**: Durchstechflasche **FP**: Fertipen **PFS**: Fertigspritze (*prefilled syringe*)

BIOSIMILARS | USTEKINUMAB

Ustekinumab hemmt die Aktivität der Zytokine IL-12 und IL-23, die eine Schlüsselrolle bei der Regulierung des Immunsystems und der Entstehung von Entzündungsprozessen spielen. Eine anomale IL-12/23-Aktivität wird mit Krankheiten wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa assoziiert [45].

Tabelle 17: Aktuell zugelassene Biosimilar für Ustekinumab im Bereich der Biologika [45,64-73].

Ustekinumab					
FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation			
		CU	MC	PP	PsA
Original	Stelara® (Janssen-Cilag)	130 mg Konzentrat (vial)	X	X	
		45 mg Injektionslösung	X	X	X
		45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X
		45 mg/90 mg Injektionslösung (FP)	X	X	X
Biosimilar	Pyzchiva® (Hexal)	130 mg Konzentrat (vial)	X		
		45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X
		45 mg/90 mg Injektionslösung (FP)	X	X	X
	Wezenla® (Amgen)	130 mg Konzentrat (vial)	X		
		45 mg Injektionslösung (vial)	X	X	X
		45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X

Indikation: **CU**: Colitis ulcerosa **MC**: Morbus Crohn **PP**: Plaque Psoriasis **PsA**: Psoriatische Arthritis
 Primärpackmittel: **vial**: Durchstechflasche **FP**: Fertigpen **PFS**: Fertigspritze (*prefilled syringe*)

Ustekinumab (Fortsetzung I)					
FAM	Wirkstoffkonzentration	Indikation			
		CU	MC	PP	PsA
Biosimilar	Uzpruvo® (STADA)		X	X	X
	45 mg Injektionslösung (vial)		X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
	Steqeyma® (Celltrion)		X		
	130 mg Konzentrat (vial)		X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
	Fymiskina® (Formycon)		X		
	130 mg Konzentrat (vial)		X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
	Otulf® (Fresenius Kabi)		X		
	130 mg Konzentrat (vial)		X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
	Eksunbi® (Samsung Bioepis)	X	X		
	130 mg Konzentrat (vial)	X	X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X	X
	Imuldosa® (Accord Healthcare)		X		
	130 mg Konzentrat (vial)		X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
	Absimky® (Accord Healthcare)	X	X		
	130 mg Konzentrat (vial)	X	X		
	45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)	X	X	X	X

Indikation: **CU**: Colitis ulcerosa **MC**: Morbus Crohn **PP**: Plaque Psoriasis **PsA**: Psoriatische Arthritis
 Primärpackmittel: **vial**: Durchstechflasche **FP**: Fertigpen **PFS**: Fertigspritze (*prefilled syringe*)

Ustekinumab (Fortsetzung II)						
FAM		Wirkstoffkonzentration	Indikation			
			CU	MC	PP	PsA
Biosimilar	Yesintek® (Biosimilar Collaborati- ons Ireland)	130 mg Konzentrat (vial)		X		
		45 mg Injektionslösung (vial)		X	X	X
		45 mg/90 mg Injektionslösung (PFS)		X	X	X
Indikation: CU : Colitis ulcerosa MC : Morbus Crohn PP : Plaque Psoriasis PsA : Psoriatische Arthritis Primärpackmittel: vial : Durchstechflasche FP : Fertigpen PFS : Fertigspritze (<i>prefilled syringe</i>)						

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bezeichnung
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
BfArM	Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte
CED	Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
CU	Colitis ulcerosa
FAM	Fertigarzneimittel
FP	Fertigpen
GP	Granulomatose mit Polyangiitis
IL	Interleukin
INN	Internationaler Freiname (<i>international non-proprietary name</i>)
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LN	Lupusnephritis
MB	Morbus Bechterew (auch: Spondylosis ankylosans)
MC	Morbus Crohn
MS	Multiple Sklerose
NHL	Non-Hodgkin Lymphom
P	Psoriasis
PA	Psoriasis Arthritis
PFS	Fertigspritze (<i>prefilled syringe</i>)
pJVA	Poly-artikuläre juvenile idiopathische Arthritis
PV	Pemphigus vulgaris
RA	Rheumatoide Arthritis
RZA	Riesenzellerteriitis
S1P	Sphingosin-1-Phosphat
sJVA	Systemische juvenile idiopathische Arthritis
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
ZFS	Zytokin-Freisetzungssyndrom

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Darstellung der Freeflex® und Polifleks® 0,9 % isotonische NaCl-Infusionslösung. Abbildung verändert nach [15,16].....	11
Abbildung 2: Aufbau und funktionelle Einteilung eines Antikörpers bzw. Immunglobulins.	15

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Übersicht über das Arzneimittel Velsipity® (Hersteller: Pfizer) [1].	5
Tabelle 2: Übersicht über das neu zugelassene Arzneimittel Iqirvo® (Hersteller: Ipsen) [2].	5
Tabelle 3: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens AbbVie im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [3].	6
Tabelle 4: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Biogen im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [4].	7
Tabelle 5: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Eli Lilly im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [5].	7
Tabelle 6: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Johnson & Johnson im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [6].	7
Tabelle 7: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Novartis im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [7].	8
Tabelle 8: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Pfizer im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [8].	8
Tabelle 9: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Roche im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [9].	9
Tabelle 10: Aktuelle Forschungspipeline des pharmazeutischen Unternehmens Takeda Pharma im Bereich Immunologie mit Fokus auf der Gastroenterologie [10].	9
Tabelle 11: Aktuelle Nomenklatur bei monoklonalen Antikörpern (gültig seit 2022) [30].	16
Tabelle 12: Monoklonale Antikörper und Antikörper-basierte Wirkstoffe, die in immunologischen Therapien verwendet werden. Der Schwerpunkt liegt auf den Indikationsgebieten Gastroenterologie und Rheumatologie.	19
Tabelle 13: Aktuell zugelassene Biosimilar für Infliximab im Bereich der Biologika [38,49-52].	20
Tabelle 14: Aktuell zugelassene Biosimilar für Natalizumab im Bereich der Biologika [40,54].	21
Tabelle 15: Aktuell zugelassene Biosimilar für Rituximab im Bereich der Biologika [43,55-60].	22
Tabelle 16: Aktuell zugelassene Biosimilar für Tocilizumab im Bereich der Biologika [44, 61-63].	23
Tabelle 17: Aktuell zugelassene Biosimilar für Ustekinumab im Bereich der Biologika [45,64-73].	24

QUELLENVERZEICHNIS

- [1] *European public assessment report* der EMA: Velsipity®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/velsipity>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [2] *European public assessment report* der EMA: Iqirvo®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iqirvo>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [3] Entwicklungspipeline: AbbVie
<https://www.abbvie.com/science/pipeline.html>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [4] Entwicklungspipeline: Biogen
<https://www.biogen.com/science-and-innovation/pipeline.html>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [5] Entwicklungspipeline: Eli Lilly
<https://www.lilly.com/innovation/clinical-development-pipeline>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [6] Entwicklungspipeline: Johnson & Johnson
<https://www.investor.jnj.com/pipeline/development-pipeline/default.aspx>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [7] Entwicklungspipeline: Novartis
<https://www.novartis.com/research-development/novartis-pipeline>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [8] Entwicklungspipeline: Pfizer
<https://www.pfizer.com/science/drug-product-pipeline>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [9] Entwicklungspipeline: Roche
<https://www.roche.com/solutions/pipeline>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [10] Entwicklungspipeline: Takeda Pharma
<https://www.takeda.com/science/pipeline>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [11] BfArM: Lieferengpässe für Humanarzneimittel
https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/_artikel.html?nn=471282
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [12] BfArM: Lieferengpass FAQs
https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/_FAQ/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/faq-liste.html
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [13] Veröffentlichte Lieferengpassmeldungen:
<https://anwendungen.pharmnet-bund.de/lieferengpassmeldungen/faces/public/meldungen.xhtml>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [14] Bekanntmachung nach §79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes vom 17. Oktober 2024
- [15] <https://www.c2med.de/de/anaesthesie-praxisbedarf/infusion-transfusion/loesungen/isotonische-kochsalzloesung-nacl-500ml-freeflexbeutel>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)

- [16] <https://www.polifarma.com.tr/en/products/polifleks-0-9-isotonic-sodium-chloride-solution-for-i-v-infusion>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [17] <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Natriumchlorid.html>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [18] *Prescribing information: Tremfya* (revised: 09/2024)

- [19] Pressemitteilung: Johnson & Johnson
<https://www.jnj.com/media-center/press-releases/tremfya-guselkumab-receives-u-s-fda-approval-for-adults-with-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis-strengthening-johnson-johnsons-leadership-in-inflammatory-bowel-disease>
(zuletzt aufgerufen am: 14.03.2025)
- [20] Pressemitteilung: Johnson & Johnson
<https://www.jnj.com/media-center/press-releases/tremfya-guselkumab-is-the-first-and-only-il-23-inhibitor-to-demonstrate-robust-results-with-a-fully-subcutaneous-regimen-in-both-induction-and-maintenance-in-crohns-disease>
(zuletzt aufgerufen am: 14.03.2025)
- [21] Pressemitteilung: Johnson & Johnson
<https://www.jnj.com/media-center/press-releases/johnson-johnson-seeks-u-s-fda-approval-for-subcutaneous-induction-regimen-of-tremfya-guselkumab-in-ulcerative-colitis-a-first-for-an-il-23-inhibitor>
(zuletzt aufgerufen am: 14.03.2025)
- [22] *European public assessment report* der EMA: Omvoh®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/omvoh>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [23] G-BA Beschluss zum Zusatznutzen von Mirikizumab
<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/975/>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [24] Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Zusatznutzen von Mirikizumab
https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/akdae/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/Mirikizumab/Mirikizumab-231106.pdf
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [25] <https://flexikon.doccheck.com/de/Biologikum>
(Stand: 06.09.2024).

- [26] <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/g/generika.html>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [27] Mascarenhas-Melo F et al. An overview of biosimilars – development, quality, regulatory issues, and management in healthcare. *Pharmaceuticals*. 2024. **17**:235. doi:10.3390/ph17020235.
- [28] Millán-Martín S et al. Comparability study for the determination of post-translational modifications of biotherapeutic drug products and biosimilars by automated peptide mapping analysis.
<https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/Application-Notes/an-21850-lc-ms-comparability-biosimilars-an21850-en.pdf>
(Stand: 07.02.2024).

- [29] GBA Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: §40b (Stand: 07.09.2024).
- [30] New INN nomenclature scheme for monoclonal antibodies (05/2022): [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-\(inn\)/new_mab_nomenclature-_2021rev.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-(inn)/new_mab_nomenclature-_2021rev.pdf) (Aufgerufen am: 11.10.2024)
- [31] Laptos T and Omersel J. The importance of handling high-value biologicals: Physico-chemical instability and immunogenicity of monoclonal antibodies. *Exp Ther Med*. 2018. **15**:3161-3168. doi:10.3892/etm.2018.5821.
- [32] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/_FAQ/Klinische-Pruefung/Pharmazeutische-Qualitaet/Rekonstitution/faq-liste.html (zuletzt aufgerufen am: 07.10.2024)
- [33] Venkataraman S and Manasa M. Forced degradation studies: Regulatory guidance, characterization of drugs, and their degradation products - a review. *DIT*. 2018. **10**:137-146.
- [34] Dao H et al. Microbial Stability of Pharmaceutical and Cosmetic Products. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2018. **19**:60-78. doi:10.1208/s12249-017-0875-1.
- [35] *European public assessment report* der EMA: Lemtrada® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lemtrada> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [36] *European public assessment report* der EMA: Saphnelo® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saphnelo> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [37] *European public assessment report* der EMA: Benlysta® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/benlysta> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [38] *European public assessment report* der EMA: Remicade® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/remicade> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [39] *European public assessment report* der EMA: Omvoh® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/omvoh> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [40] *European public assessment report* der EMA: Tysabri® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tysabri> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [41] *European public assessment report* der EMA: Ocrevus® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocrevus> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [42] *European public assessment report* der EMA: Skyrizi® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skyrizi> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [43] *European public assessment report* der EMA: MabThera® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mabthera> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [44] *European public assessment report* der EMA: RoActemra® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/roactemra> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [45] *European public assessment report* der EMA: Stelara® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/stelara> (zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)

- [46] *European public assessment report* der EMA: Entyvio®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/entyvio>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [47] *European public assessment report* der EMA: Orencia®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/roactemra>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [48] *European public assessment report* der EMA: Nulojix®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nulojix>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [49] *European public assessment report* der EMA: Flixabi®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/flixabi>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [50] *European public assessment report* der EMA: Inflectra®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inflectra>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [51] *European public assessment report* der EMA: Remsima®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/remsim>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [52] *European public assessment report* der EMA: Zessly®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zessly>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [53] *Prescribing information*: Tysabri (revised: 10/2023)

- [54] *European public assessment report* der EMA: Tyruko®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tyruko>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [55] *European public assessment report* der EMA: Blitzima®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/blitzima>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [56] *European public assessment report* der EMA: Truxima®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truxima>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [57] *European public assessment report* der EMA: Ruxience®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ruxience>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [58] *European public assessment report* der EMA: Riximyo®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/riximyo>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [59] *European public assessment report* der EMA: Rixathon®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rixathon>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [60] *European public assessment report* der EMA: Ituxredi®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ituxredi>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
- [61] *European public assessment report* der EMA: Tofidence®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tofidence>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)

- [62] *European public assessment report* der EMA: Tylene®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tyenne>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [63] *European public assessment report* der EMA: Avtozma®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/avtozma>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [64] *European public assessment report* der EMA: Pyzchiva®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pyzchiva>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [65] *European public assessment report* der EMA: Uzpruvo®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [66] *European public assessment report* der EMA: Wezenla®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wezenla>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [67] *European public assessment report* der EMA: Steqeyma®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/steqeyma>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [68] *European public assessment report* der EMA: Fymiskina®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fymiskina>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [69] *European public assessment report* der EMA: Otulfi®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/otulfi>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [70] *European public assessment report* der EMA: Eksunbi®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eksunbi>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [71] *European public assessment report* der EMA: Imuldosa®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imuldosa>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [72] *European public assessment report* der EMA: Absimky®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/absimky>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
 - [73] *European public assessment report* der EMA: Yesintek®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yesintek>
(zuletzt aufgerufen am: 26.03.2025)
-