INSIGHT Health zur Entwicklung des Biologikamarktes

Mehr TNF-alpha-Inhibitoren bei Rheuma & Co.

Die Erfolgsgeschichte der Biopharmazeutika beginnt im Jahre 1982 und setzt sich seitdem kontinuierlich fort. Jedes Jahr erhalten neue Biologika die Zulassung für den deutschen Markt und steigern damit den Umsatzanteil an allen Arzneimitteln – auf zuletzt knapp 18 Prozent. Das Wachstum ist vornehmlich auf die Wirkstoffgruppe der TNF-alpha-Inhibitoren zurückzuführen, die zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn oder Psoriasis eingesetzt werden. Mit dieser von INSIGHT Health durchgeführten Studie soll zum einen ein kurzer Überblick zur Entwicklung der Biopharmazeutika im Rahmen der ambulanten GKV-Versorgung gegeben werden. Zum anderen wird im zweiten Abschnitt der Fokus auf die TNF-alpha-Inhibitoren gelegt, die die beiden mit Abstand umsatzstärksten Produkte in Deutschland stellen.

>> Biopharmazeutika oder auch Biologika sind gentechnisch hergestellte Arzneimittel. Eine bedeutende Gruppe stellen rekombinante Proteine wie beispielsweise Insulin und Erythropoetin dar, die die Funktionen von körpereigenen Proteinen übernehmen können. Aber auch rekombinante Impfstoffe und sogenannte monoklonale Antikörper mit einer hochspezifischen Wirkungsweise werden mittels biotechnologischer Verfahren synthetisiert. Eine weitere Gruppe bilden die Fusionsproteine, zu denen der Wirkstoff Etanercept zählt, der wie die TNS-alpha-Inhibitoren zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen eingesetzt wird (vgl. vfa, 2010).

Biologika: Erfolgsstory seit 1982

Das erste reproduktive, aus Bakterien hergestellte Biopharmazeutikum war rekombinantes Humaninsulin, das 1982 in den Markt eingeführt wurde. Es folgten nahezu jährlich weitere Zulassungen für biopharmazeutische Produkte. In den Jahren 1982 bis 1994 waren dies durchschnittlich 1,3 neue Biologika jährlich, darunter die ersten Interferone sowie die heute bereits als Biosimilars (siehe Infobox) vorhandenen Wirkstoffe Somatropin, Epoetin alfa und Filgrastim. 1995 bis 2012 kam es im Schnitt zu 7,1 Neuzulassungen pro Jahr. Dazu zählten z. B. Insulinanaloga, monoklonale Antikörper (wie Adalimumab, Infliximab, Ranibizumab) sowie Fusionsproteine (wie Aflibercept, Belatacept und Etanercept). 2013 wurde mit insgesamt 18 Neuzulassungen ein neuer Höchststand erreicht (vgl. Abb. 1). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nicht alle neu zugelassenen Produkte bereits in den deutschen Markt eingeführt wurden (vgl. vfa, 2014).

164 zugelassene Biologika

Aktuell sind 164 biopharmazeutische Arzneimittel bzw. 112 Wirkstoffe zugelassen (vgl. vfa, Stand: 01.04.2014, wobei gleichnamige Biosimilars hier abweichend zum vfa nicht als neue Wirkstoffe gezählt werden). Neben bereits breit eingesetzten Wirkstoffen zur Behandlung von Patienten mit Autoimmunerkrankungen, Diabetes, Hepatitis und Krebs sind einzelne Wirkstoffe auch bei seltenen Krankheitsbildern indiziert, etwa der Enzym-Mangelerkrankung Morbus Pompe.

Die Betrachtung der Verteilung der Biopharmazeutika auf die verschiedenen ATC-Gruppen spiegelt den bereits erwähnten Einsatz bei zahlreichen Indikationen wider (vgl. Abb. 2). Es zeigt sich, dass nach Umsätzen (AVP) mit Fertigarzneimitteln die TNF-alpha-Präparate im Jahr 2013 mit über 26,6 Prozent noch vor den Insulinen und Interferonen an erster Stelle stehen. Bei Betrachtung der ATC-Klassen nach definierten Tagestherapiedosen (DDD) stellen die Humaninsuline und Analoga weiterhin die mit Abstand bedeutendste Gruppe innerhalb der Biologika dar. 2010 lagen diese auch nach Umsatz (AVP) noch vor den TNF-alpha-Präparaten (Quelle: regioMA, INSIGHT Health).

Biosimilars – Biobetters

Anders als im Bereich der klassischen, chemisch synthetisierten Wirkstoffe kann im Markt der Biopharmazeutika bedingt durch geringe Varianzen in den biotechnologischen Herstellungsprozessen keine exakte Nachbildung des Arzneimittels erfolgen. Produziert wird ein Wirkstoff, der hinsichtlich Qualität, Wirksamkeit und Verträglichkeit dem biologischen Referenzprodukt ähnelt, weshalb für biopharmazeutische Produkte der Begriff „Biosimilar“ statt „Generikum“ eingeführt wurde (vgl. Pro Generika, 2008). Das Ziel einiger Hersteller ist es, zukünftig nicht nur vergleichbare, sondern bessere biopharmazeutische Nachahmerprodukte auf den Markt zu bringen. Die sogenannten „Biobetters“ sollen sich durch Vorteile hinsichtlich Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit auszeichnen (vgl. Stone, 2014).

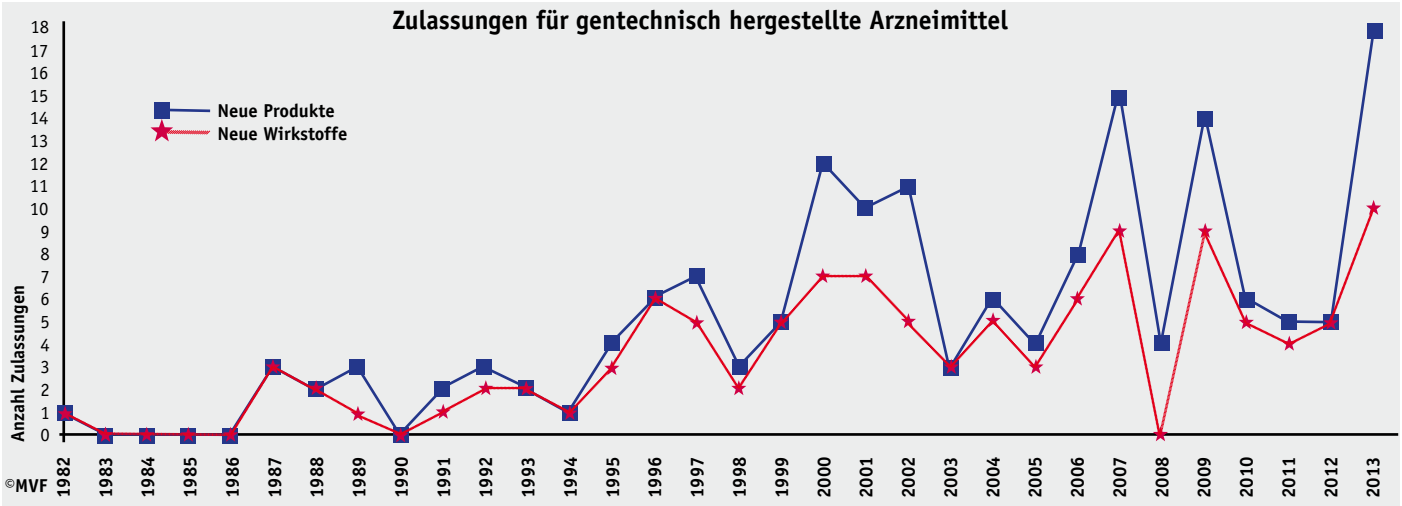


Abb. 1: Zulassungen für gentechnisch hergestellte Arzneimittel. Quelle: Eigene Darstellung der Zulassungen bis Dezember 2013 auf Basis der vfa-Übersicht „Zulassungen für gentechnisch hergestellte Arzneimittel“ (Stand: 01.04.2014).

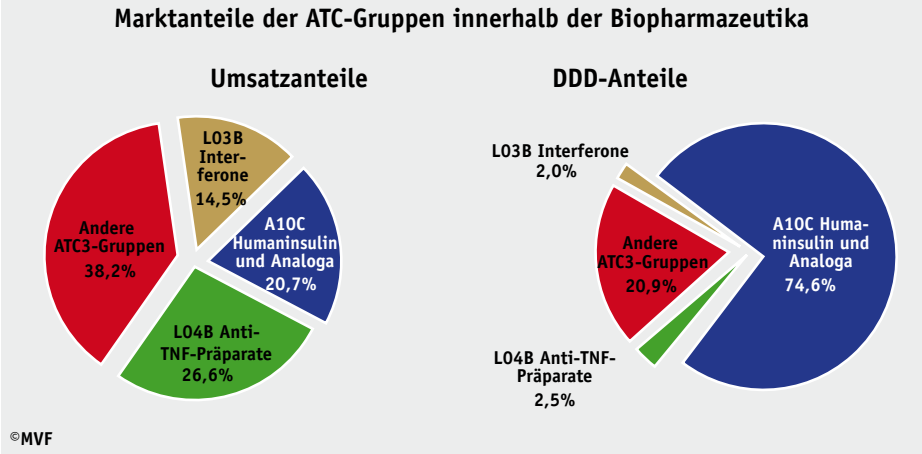


Abb. 2: Marktanteile der ATC-Gruppen innerhalb der Biopharmazeutika im Jahr 2013. Quelle: regioMA (INSIGHT Health), Umsatzanteile auf Basis AVP (Apothekenverkaufspreis ohne Abzug von Rabatten und Zuzahlungen), DDD-Anteile auf Basis der pro PZN ermittelten Tagestherapiedosen aufgrund der DDD-Definition (Defined Daily Dose, WHO/WIdO) in Abstimmung mit dem IGES Institut, Berlin.

TNF-alpha-Inhibitoren: Blockbuster der Biologika

TNF-alpha-Inhibitoren wirken immunsuppressiv und blockieren dadurch Entzündungsprozesse, die bei Autoimmunerkrankungen wie der Rheumatoiden Arthritis, dem Morbus Crohn und der Psoriasis den Krankheitsverlauf entscheidend beeinflussen. Durch den verstärkten Einsatz von TNF-alpha-Inhibitoren vor allem im Rahmen der Rheumatoiden Arthritis machen diese bereits heute knapp 5 Prozent des gesamten ambulanten Fertigarzneimittelumsatzes innerhalb der GKV aus - 2010 waren dies gerade 3,4 Prozent. Hinsichtlich der Tagestherapiedosen liegt deren Anteil nur bei 0,07 Prozent.

Allein die beiden umsatzstärksten Produkte Humira® (Adalimumab) und Enbrel® (Etanercept) verzeichneten 2013 einen Umsatz (AVP) in Höhe von über 1,2 Mrd. Euro. Neben Humira® und Enbrel® zählen noch Remicade® (Infliximab), Simponi® (Golimumab) und Cimzia® (Certolizumab pegol) zu der Gruppe der TNF-alpha-Inhibitoren. Die gesamten Biologika stehen mit rund 6 Mrd. Euro für knapp 18 Prozent des GKV-Arzneimittelumsatzes. 2010 lag deren Anteil noch bei 15,4 Prozent (Quelle: regioMA, INSIGHT Health).

Aufgrund der steigenden Umsatzanteile der TNF-alpha-Inhibitoren und ihres vermehrten Einsatzes zusätzlich zur bestehenden Therapie entstehen Jahrestherapiekosten von über 20.000 Euro (durchschnittlich 56 Euro pro DDD). Damit werden die Ausgaben der GKV erheblich beeinflusst, so dass sich ein Blick auf die Wettbewerbssituation lohnt. Die Patente der vier umsatzstärksten TNF-alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Golimumab), welche im Jahr 2013 einen Umsatz (AVP) von mehr als 1,5 Milliarden Euro auf dem deutschen Pharmamarkt erzielt haben, laufen voraussichtlich im Zeitraum zwischen 2015 und 2019 ab (Quelle: SHARK – die internationale Patentdatenbank von INSIGHT Health). Aber auch nach Ablauf des Patentschutzes und Markteintritt erster Biosimilars werden die Umsätze von TNF-alpha-Inhibitoren auf dem deutschen Pharmamarkt voraussichtlich erst einmal nicht sinken.

Rheumatoide Arthritis - bis zu 800.000 Patienten

Ende der 1990er Jahre wurden mit Infliximab und Etanercept die ersten TNF-alpha-Inhibitoren gegen Rheumatoide Arthritis zugelassen. Heute ist diese Wirkstoffgruppe aus der medikamentösen Therapie der Autoimmunerkrankungen nicht mehr wegzudenken. Nicht zuletzt, da die chronischen Entzündungen in den Gelenken mit unterschiedlich starken Schmerzen und dem damit einhergehenden Funktionsverlust zu Einschränkungen der Selbstversorgung und körperlichen Mobilität führen können (vgl. RKI, 2010).

Daher sollte laut S1-Leitlinie (2012) der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) möglichst innerhalb der ersten drei Monate nach Symptombeginn bzw. Diagnosestellung die Behandlung mit einem oder mehreren der sogenannten Basistherapeutika (auch DMARDs, Disease-modifying antirheumatic drugs genannt) begonnen werden. Als wichtigstes DMARD gilt Methotrexat, von dem allein im Jahr 2013 über 70 Mio. DDD verordnet und über öffentliche Apotheken abgerechnet wurden (Quelle: regioMA, INSIGHT Health). Kann in den ersten drei Monaten keine ausreichende Kontrolle über die Krankheitsaktivität erreicht werden, sollte eine Therapie mit Biologika beginnen (vgl. DGRh, 2012). Hierbei werden bevorzugt TNF-alpha-Inhibitoren eingesetzt, die im Gegensatz zu den nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) auch zu einer Remission führen können (vgl. Häussler et al., 2013).

Den zahlreichen effektiven Behandlungsmöglichkeiten durch Biologika stehen aber auch hohe Kosten gegenüber. Um diese einzudämmen, hat z.B. die Techniker Krankenkasse (TK) mit dem Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. eine vertragliche „Vereinbarung zur Förderung der wirtschaftlichen Verordnung von Arzneimitteln in der Therapie der rheumatoiden Arthritis gemäß § 84 Abs. 1 Satz 5 SGB V" abgeschlossen. Ziel des am 01.10.2013 in Kraft getretenen Vertrags ist die Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit unter wirtschaftlichen Bedingungen. Letzteres soll einerseits über Rabattverträge gemäß § 130a (8) SGB V zwischen der TK und den betreffenden Biologika-Herstellern sichergestellt und andererseits über eine Adhärenzsteigerung der TK-Patienten mit Hilfe zielgerichteter Patienten- und Arztinformationen erreicht werden (vgl. etwa Interview mit Tim Steimle im „Monitor Versorgungsforschung", 01/14).

Fazit

Biopharmazeutisch hergestellte Wirkstoffe gelten nach wie vor als ein innovativer Zweig der Pharmabranche. Der Markt ist durch regelmäßige Neueinführungen und steigende Umsätze geprägt. Durch die meist zielgenaue Wirkung der Biologika eröffnen sich neue Therapiemöglichkeiten und höhere Erfolgschancen für eine große Patientenzahl. Insbesondere monoklonale Antikörper, die bei der Therapie von Krebs- und Autoimmunerkrankungen gezielt eingesetzt werden, können die Lebensqualität vieler Patienten erheblich steigern.

Der verbesserten Versorgung einer Vielzahl von Patienten in Deutschland stehen allerdings hohe Ausgaben für die Krankenversicherungen gegenüber. Dabei wird sich zeigen, ob bzw. inwieweit die in den nächsten Jahren anstehenden Patentabläufe der vier umsatzstärksten TNF-alpha-Inhibitoren zu einer Abbremsung des Ausgabenanstiegs führen. Darüber hinaus werden die Krankenkassen vermutlich verstärkt das Instrument der Rabatt- und Mehrwertverträge einsetzen, sowohl bei den Biosimilars als auch den Altoriginalen.

In dem wachsenden Marktsegment suchen derzeit viele Unternehmen ihre Chancen in der Etablierung neuer gentechnischer Verfahren und der Zulassung innovativer Biopharmazeutika sowie alternativer Darreichungsformen. Es wird spannend sein, zu beobachten, wie sich der Nutzen der Biologika für die Gesundheitsversorgung im Vergleich zu den hohen Ausgaben entwickeln wird. <<

Autoren/Kontakt:
Kathrin Pieloth, Dr. André Kleinfeld, Konstantin Knull*

* INSIGHT Health, Versorgungsanalysen & Market Access, vf@insight.health.de / Literatur bei den Verfassern