Robert Haustein
Christoph de Millas
Dr. Ariane Höer
Prof Dr. Bertram Häussler

Einsparungen für die europäischen Gesundheitssysteme durch Biosimilars

In den letzten Jahren hat der Einsatz von biotechnologisch erzeugten Arzneimitteln deutlich zugenommen. Diese Wirkstoffe, welche in der Regel durch den Einsatz von Bakterien oder Zellkulturen erzeugt werden, finden in einer Vielzahl von Indikationsgebieten Anwendung. Insbesondere bei der Behandlung von schwerwiegenden Erkrankungen wie beispielsweise der Anämie bei Nierenerkrankungen, rheumatoider Arthritis und anderer Systemkrankheiten sowie verschiedener Krebserkrankungen werden biotechnologisch erzeugte Wirkstoffe eingesetzt (Roger 2006). Eine Möglichkeit der Kosteneinsparung im Bereich der Biologicals besteht im vermehrten Einsatz von sogenannten „Biosimilars", welche nach Ablauf des Patentschutzes des Biologicals von anderen Herstellern entwickelt und auf dem Markt gebracht werden können. Im Rahmen einer Modellrechnung wurde untersucht, wie hoch diese erwarteten Einsparungen durch die Substitution der Referenzbiologicals durch Biosimilars am Beispiel ausgesuchter europäischer Länder zwischen 2007 und 2020 ausfallen könnten.

>> Die Entwicklung der sogenannten „Biologicals" ist mit hohen Investitionen verbunden (Ernst & Young 2011, Sensabaugh 2007). Dies führt, verbunden mit der zunehmenden Verbreitung von biotechnologisch erzeugten Arzneimitteln, zu hohen Jahrestherapiekosten. Insgesamt betrug der Umsatz für biopharmazeutische Arzneimittel in den USA im Jahr 2009 fast 70 Mrd. US-Dollar (rund 52 Mrd. Euro) (Hirsch etal. 2011). In Europa wurde 2008 ein Umsatzvolumen von 60 Mrd. Euro beobachtet (Covic et al. 2008). Die beträchtlichen Ausgaben für Biologicals führen zu zusätzlichen Belastungen für die Gesundheitssysteme, welche Maßnahmen der Ausgabenreduktion zur Folge haben.

„Biosimilars", welche nach Ablauf des Patentschutzes des Biologicals von anderen Herstellern entwickelt und auf dem Markt gebracht werden können, unterscheiden sich von chemisch-synthetisch hergestellten Generika aufgrund ihres Herstellungsprozesses deutlich. Während herkömmliche Generika pharmakologische Kopien des Originalproduktes bezüglich qualitativer und quantitativer Charakteristika darstellen, ist ein Biosimilar das Ergebnis eines Herstellungsprozesses einer induzierten Synthese durch lebende Zellen. Somit ist davon auszugehen, dass das Biosimilar sich vom Referenzprodukt unterscheidet. Der pharmakologische Wirkmechanismus ist allerdings identisch. Es gelten daher für Biosimilars auch andere Regulierungsvorschriften als für Generika. In Europa werden durch die European Medicines Agency (EMA) Biosimilars als biologische Arzneimittel definiert, welche bezüglich ihrer Wirkung mit bereits zugelassenen biologischen Arzneimitteln vergleichbar sind (Roger 2010).

Zusammenfassung

In den letzten Jahren ist die Verwendung von biotechnologisch erzeugten Arzneimitteln deutlich angestiegen. Diese „Biologicals" finden insbesondere bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen wie renaler Anämie oder verschiedener Krebserkrankungen Anwendung. Die hohen Jahrestherapiekosten für Biologicals erhöhen jedoch die finanziellen Belastungen für die Gesundheitssysteme. Eine Möglichkeit die Ausgaben für Biologicals zu begrenzen, ist der vermehrte Einsatz von „Biosimilars", welche nach Ablauf des Patentschutzes eines Biologicals von anderen Herstellern produziert und zu einem günstigeren Preis angeboten werden können. Die vorliegende Modellrechnung zeigt das mögliche Einsparpotenzial, welches für die Wirkstoffgruppen Erythropoetin, Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren und monoklonale Antikörper durch den Einsatz von Biosimilars in acht Ländern der Europäischen Union zwischen 2007 und 2020 erreicht werden kann. Die aus der Modellrechnung abgeleiteten Einsparpotenziale liegen abhängig von der Marktpenetrationsrate, der Markteintrittsgeschwindigkeit sowie dem Preisniveau der Biosimilars zwischen 11,8 Mrd. Euro und 33,4 Mrd. Euro.

Schlüsselwörter

Biosimilars, Kosten, Biologicals, Europa, EPO, GCSF, MAB.

Bedingt durch die höheren Entwicklungskosten im Vergleich zu Generika (DeMasi et al. 2007, Sensabaugh 2007), werden die Einsparpotentziale der Substitution von Biologicals durch Biosimilars jedoch geringer eingeschätzt als im Bereich der Generika. Während bei Generika von einem preislichen Unterschied von bis zu 80 % zwischen Original und Generika ausgegangen wird (de Joncheere etal. 2002, King et al. 2002), werden die Preisdifferenzen zwischen Referenzbiological und Biosimilar auf 15 % bis 30 % geschätzt (Blackstone 2008, Simoens 2011, Mellstedt 2010, Zuniga etal. 2010). Trotz dieser geringeren Preisdifferenzen könnte nach Schätzungen durch eine 20 % Preisreduktion der fünf meist genutzten patentfreien Biologicals europaweit eine jährliche Einsparung von 1,6 Mrd. Euro erreicht werden (Oldham 2006). Durch den Einsatz von Biosimilars könnte die notwendige Absenkung des Preisniveaus erreicht werden.

Im Rahmen der hier vorgestellten Modellrechnung wurde untersucht, wie hoch diese erwarteten Einsparungen durch die Substitution der Referenzbiologicals durch Biosimilars in acht Ländern der Europäischen Union (Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Polen, Rumänien, Schweden und Spanien) zwischen 2007 und 2020 ausfallen könnten. Die Untersuchung beschränkt sich dabei auf drei Gruppen von Biologicals: Erythropoetin (EPO), Granulozyten-Kolonie stimulierende Faktoren (GCSF), für die es bereits Biosimilars gibt, sowie die monoklonalen Antikörper (MAB). Bei den MABs beschränkte sich die Auswahl auf die Wirkstoffe mit den höchsten Umsätzen. Insbesondere für den Bereich der Onkologie sind durch die vermehrte Verwendung von Biosimilars deutliche Einsparungen möglich (Hirsch etal. 2011). Eine Übersicht der einbezogenen Wirkstoffe ist in Tab. 1 zu finden.

Grundlage für die folgende Analyse bildeten Quartalsdaten von IMS Health für die acht betrachteten Länder der Europäischen Union. Die Daten beinhalteten die durchschnittlichen Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer je Standardeinheit (in US-Dollar), die erzielten Umsätze (in US-Dollar) und die Gesamtmengen (in abgegebenen Standardeinheiten) aller sich auf dem Markt befindlichen Produkte der betrachteten Wirkstoffe pro Quartal im Beobachtungszeitraum 1. Quartal 2007 bis 3. Quartal 2010. Zu jedem Produkt waren zudem Informationen über dessen Wirkstärke, Darreichungsform und der Name des Herstellers verfügbar. Basierend auf diesen Informationen konnten die Anzahl der abgegebenen Standardpackungen je Produkt in definierte Tagesdosen* (DDD) umgewandelt werden. Summiert über alle Hersteller ergab sich daraus die Gesamtmenge der abgegebenen DDD je Land. Die Abgabepreise je Standardeinheit wurden zunächst auf Abgabereise je Packung umgerechnet und dann die jeweiligen Erstattungspreise bestimmt (für Details siehe Abschnitt 1.3). Für die weiteren Berechnungen wurde dann auf das Konzept der Umsätze je definierter Tagesdosis zurück-

gegriffen (Pavcnik 2002). Hierbei wurden die Erstattungspreise aller Hersteller je Wirkstoff und Packung durch die Tagesdosen je Packung geteilt. In Verbindung mit abgegebenen Tagesdosen je Packung lassen sich so Ausgaben und marktanteilsgewichtete Preise auf Wirkstoffebene bestimmen. Die Gruppe EPO wurde dabei wie ein Wirkstoff behandelt. Sowohl für EPO als auch Filgrastim erfolgte bei der Berechnung der Preise eine Trennung zwischen Referenzprodukten (inkl. Reimporten) und Biosimilars.

Die Berechnung der Einsparungen in den acht EU-Ländern erfolgte in einem mehrstufigen Verfahren, welches in Abb. 1 dargestellt ist. Die einzelnen Schritte sollen im folgenden erläutert werden.

In einem ersten Schritt wurde die Entwicklung des zukünftigen Arzneimittelverbrauchs in DDD für die einzelnen Wirkstoffe bis 2020 für jedes betrachtete Land individuell geschätzt. Hierzu wurden zwei Ansätze gewählt. Beim „Top-Down"

*Defined daily doses (DDD)

Die definierten Tagesdosen (defined daily doses, DDD) bezeichnen die Menge eines Wirkstoffs, die für die Behandlung einer bestimmten Erkrankung im Durchschnitt zu erwarten ist. Es handelt sich dabei um eine Größe zur Standardisierung von Wirkstoffmengen, welche nicht mit der therapeutischen bzw. empfohlenen Dosis verwechselt werden darf. Die DDD wird von der World Health Organisation (WHO) festgelegt und vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) für Deutschland angepasst.

Übersicht Wirkstoffe in den Wirkstoffgruppen GCSF, MAB und EPO

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	ATC Code	Erwarteter bzw. angenommener Patentablauf	Ansatz für Schätzung Marktvolumen	
				Top-Down	Bottom-Up
GCSF	Filgrastim	L03AA02	2006	FR, DE, IT, PL, RO	ES, SE, UK
	Pegfilgrastim	L03AA13	2015	FR, DE, IT, PL, RO	ES, SE, UK
MAB	Abatacept	L04AA24	2019	DE, PL, ES, UK	FR, IT, SE
	Adalimumab	L04AB04	2016	FR, DE, IT, PL, RO, SE, UK	ES
	Bevacizumab	L01XC07	2018	DE, IT, PL, UK	FR, RO, ES, SE
	Cetuximab	L01XC06	2016	DE, IT, PL, SE	FR, RO, ES, UK
	Etanercept	L04AB01	2011	FR, DE, IT, PL, SE, UK	RO, ES
	Infliximab	L04AB02	2014	FR, DE, IT, PL, SE, UK	RO, ES
	Natalizumab	L04AA23	2018	DE, PL, RO	FR, IT, ES, SE
	Omalizumab	R03DX05	2017	PL	FR, DE, IT, ES, SE, UK
	Palivizumab	J06BB16	2012	RO	FR, DE, IT, ES, SE, PL, UK
	Rituximab	L01XC02	2015	FR, DE, IT, PL, RO, ES, SE, UK	
	Trastuzumab	L01XC03	2014	DE, IT, PL	FR, RO, ES, SE, UK
EPO	Erythropoetin (Epoetin alfa, beta, theta, zeta)	B03XA01	2004	DE, PL, RO, ES, SE, UK	FR, IT
	Darbepoetin alfa	B03XA02	2016	DE, PL, RO, ES, SE, UK	FR, IT
	Methoxy Pegepoetin beta	B03XA03	2019	DE, PL, RO, ES, SE, UK	FR, IT

Tab. 1: Übersicht Wirkstoffe in den Wirkstoffgruppen GCSF, MAB und EPO; Quelle: IGES nach eigenen Recherchen bzw. Annahmen.

Literatur

[01] Blackstone, E.A., Fuhr, J.P. (2008): Biopharmaceuticals: The economic equation, In: Biotechnology Healthcare 2007, 4, 6: 41 - 45
[02] Covic, A., Cannata-Andia, J., Cancarini, G., Coppo, R., Frazao, J.M., Goldsmith, D., Ronco, P., Spasovski, G.B., Senvinkel, P, Utas, C., Wiecek, A., Zoccali, C., London, G. (2008): Biosimilars and biopharmaceuticals: What the nephrologists need to know-- a position paper by the ERA-EDTA Council 2008, In: Nephrology Dialysis Transplantation 2008, 23: 3731 - 3737
[03] de Joncheere, K., Rietveld, A.H., Huttin, C. (2002): Experiences with generics, In: Journal of Risk Safety Medicine 2002, 50: 33 - 34
[04] Ernst & Young (2011): Weichen stellen - Deutscher Biotechnologie-Report 2011, Ernst & Young
[05] European Commission (2009): Pharmaceutical Sector Inquiry: Final Report (Competition DG, 8 July 2009)
[06] Hirsch, B.R., Lyman, G.H. (2011): Biosimilars: Are they ready for primetime in the United States? In: Journal of National Comprehensive Cancer Network 2011, 9: 934 - 943
[07] King, D.R., Kanavos, P. (2002): Encouraging the use of generic medicines: Implications for transition economies, In: Croatian Medical Journal 2002, 43, 4: 462 - 469
[08] Mellstedt, H. (2010): The future of biosimilars, In: Hospital Pharmacy Europe 2010, 49: 33 - 34
[09] Oldham, T. (2006): Strategies for entering the biosimilar market. In: Oldham, T. (Hrsg.): Biosimilars - Evolution or Revolution? London, UK: Biopharm Knowledge Publishing
[10] Pavcnik, N. (2002): Do pharmaceutical prices respond to potential patient out-of-pocket expenses? (2002), The RAND Journal of Economics 2002, 33, 3: 469 - 487
[11] Roger, S.D. (2010): Biosimilars: Current status and future directions, In: Expert Opinion on Biological Therapy 2010, 10, 7 : 1011-1018
[12] Roger, S.D. (2006): Biosimilars: How similar or dissimilar are they? In: Nephrology 2006, 11: 341 - 346
[13] Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.) (1999-2011): Arzneiverordnungs-Report 1999-2011. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag
[14] Sensabaugh, S.M. (2007): Biological Generics: A Business Case. In: Journal of Generic Medicines 2007, 4, 3: 186 - 199
[15] Simoens, S. (2011): Biosimilar medicines and cost-effectiveness, In: ClinicoEconomics and Outcomes Research 2011, 3: 29 - 36
[16] Zuniga, L., Calvo, B. (2010): Biosimilars: The way forward, In: Hospital Pharmacy Europe 2010, 50: 33 - 34

Ansatz wird auf Basis der bestehenden epidemiologischen Literatur der theoretische medizinische Bedarf für das jeweilige Land geschätzt. Im Falle des „Bottom-Up"-Ansatzes wird die bisherige Mengenentwicklung fortgeschrieben, in der Regel unter der Annahme einer Verlangsamung der bisher beobachteten Entwicklung. Die Top-Down-Modellierung wurde grundsätzlich bevorzugt. Der Bottom-Up-Ansatz wurde für die Wirkstoffe und Länder gewählt, wo der beobachtete Arzneimittelverbrauch erheblich von dem im Top-Down-Ansatz modellierten Bedarf abwich. Die Top-Down-Modellierung führt bspw. zur Unterschätzung, wenn der betreffende Wirkstoff auch stark außerhalb seiner primären Indikation eingesetzt wird und für diese Erkrankung keine epidemiologischen Daten vorliegen. Eine Überschätzung resultiert dann, wenn das Verordnungsverhalten (sei es aus medizinischen oder wirtschaftlichen Gründen) von der „leitliniengerechten" Behandlung abweicht. Die Entscheidung zwischen den Ansätzen basierte auf Experteneinschätzungen, Recherchen über das Marktumfeld in den jeweiligen europäischen Gesundheitssystemen sowie Gesprächen mit nationalen Experten (Abb. 1).

Basierend auf Informationen über die Gesundheitssysteme der betrachteten Länder (Literaturrecherche, Experteninterviews) sowie der jeweiligen Herstellerabgabepreise der Biologicals (Daten von IMS Health) wurden die durchschnittlichen Erstattungspreise für die einzelnen Wirkstoffe modelliert. Berücksichtigt wurden dabei länderspezifische Faktoren wie Großhändlerzuschläge, Steuern, Zuzahlungen sowie Regelungen bezüglich Erstattungseinschränkungen, gesetzlicher Rabatte und Preisverhandlungen im stationären Bereich. Es konnten aber nur Regelungen einbezogen werden, die nationale Gültigkeit haben. Im Falle Großbritanniens wurden die Preise auf Basis der Regularien für England bestimmt. Die Erstattungspreise für den ambulanten und stationären Bereich wurden separat berechnet und ein gewichteter Durchschnittspreis je Produkt gebildet.

Im nächsten Schritt wurden die erwarteten Ausgaben für Biologicals bis 2020 je Wirkstoff berechnet. Hierzu wurde das Produkt des erwarteten Arzneimittelverbrauchs und des berechneten Durchschnittspreises je Wirkstoff für jedes der betrachteten Länder gebildet. Das resultierende Produkt ist das erwartete Ausgabenvolumen je Wirkstoff und Land und stellt das Ausgabenszenario ohne die Markteinführung von Biosimilars dar (Basisszenario). Entsprechend wurde auch rückwirkend für die Gruppe EPO und den Wirkstoff Filgrastim verfahren, für die seit 2007 bzw. 2008 Biosimilars auf dem europäischen Markt sind. Hier wurden die Preise auf dem Niveau vor Markteinführung der Biosimilars belassen.

Um die möglichen Ersparnisse durch Biosimilars zu berechnen wurden für jeden Wirkstoff landespezifisch Szenarien bezüglich der Marktentwicklung nach Einführung von Biosimilars entwickelt. Es wurden unterschiedliche Annahmen getroffen:

I. hinsichtlich der Entwicklung der Marktanteile.
II. hinsichtlich der durchschnittlichen Erstattungspreise der Referenzbiologicals sowie der jeweiligen Biosimilars.
III. hinsichtlich des Eintrittszeitpunktes von Biosimilars nach Patentablauf.

Die bisherige Entwicklung der Marktanteile (I) für Biosimilars ergibt in den betrachteten europäischen Ländern noch kein einheitliches Bild und ist daher nicht ohne weiteres auf die zu erwartende Entwicklung

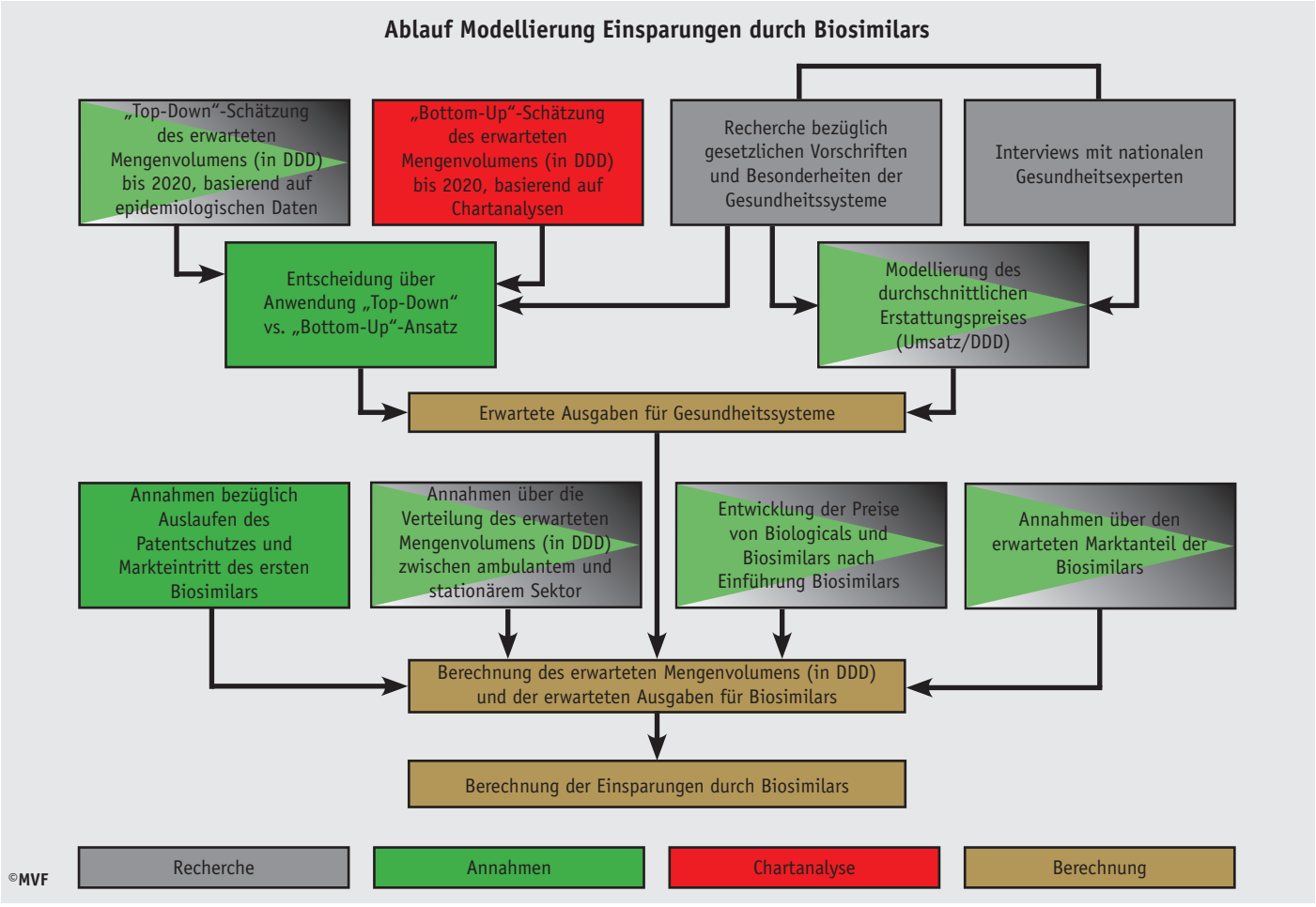


Abb. 1: Ablauf Modellierung Einsparungen durch Biosimilars; Quelle: IGES

bei den MABs übertragbar. Daher wurde für die Entwicklung der Marktanteile das beobachtete Marktgeschehen im ambulanten deutschen Arzneimittelmarkt der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für ausgewählte Generika von 1998 bis 2010 beispielhaft herangezogen. Datengrundlage bildet der Arzneiverordnungsreport der Jahre 1999 bis 2011. (Schwabe etal. 1999-2011) Es wurde ein Durchschnitt über Wirkstoffmärkte gebildet, die in einem Zeitraum von 10 Jahren eine langsame bzw. eine schnelle Marktdurchdringung mit Generika aufwiesen. Dies bildete die Grundlage für die beiden Szenarien „Langsames Wachstum" und „Schnelles Wachstum". Ein drittes, mittleres Szenario „EPO" orientiert sich an der Marktanteilsentwicklung der EPO-Biosimilars im ambulanten EPO-Markt der GKV - bislang das einzige Marktsegment, in dem die Entwicklung von Biosimilars über einen längeren Zeitraum beobachtet werden kann. Für die Entwicklung der Preise (gemessen in Umsatz je DDD) (II) wurde für die ersten drei Jahre die jeweilige landesspezifische Entwicklung für die Biosimilars der Wirkstoffgruppe EPO und des Wirkstoffes Filgrastim herangezogen. Zur Bildung der Szenarien wurde der größte, der kleinste oder der durchschnittliche Abschlag des Referenzprodukts und der Biosimilars gegenüber den Preisen des Referenzproduktes vor Patentauslauf herangezogen. Für den weiteren Zeitverlauf wurden die Ergebnisse der Sektoruntersuchung zum Generikamarkt durch die Europäische Kommission (European Commission 2009) zu Grunde gelegt, welche einen langsamen Preisverfall auf dem Generikamarkt ab dem dritten Jahr zeigen. Dieser Preisverfall wurde für alle Szenarien ab dem vierten Jahr angesetzt (Tab. 2).

Die Kombination der Parameterausprägungen führt zu einer Vielzahl von Szenarien für die einzelnen Länder und Wirkstoffe. Hierbei gilt es zu beachten, dass im Fall von EPO und Filgrastim, abweichend von den anderen betrachteten Wirkstoffen, keine Annahmen über die Entwicklung des Preisverfalls der Biosimilars sowie über die Zeitdauer des Markteintritts von Biosimilars nach Patentablauf des Biologicals vorgenommen wurden, da im Beobachtungszeitraum bereits Biosimilars auf den Märkten in den acht EU-Ländern vorhanden waren. Somit wurden nur für die Entwicklung der Marktanteile die in Tab. 2 genannten Parameter verwendet, da für eine abschließende Beurteilung der Marktanteilsentwicklung bei EPO der nötige Zeitraum (10 Jahre) zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht erreicht war.

Parameter der Szenarien			
I	Entwicklung Marktanteil Biosimilars	„Langsames Wachstum"	Entwicklung Marktanteile (MA) wie bei langsam entwickelnden GKV-Generikamärkten in den ersten 10 Jahren nach Patentablauf. (Maximaler MA 21,5 %)
		„Epo"	Entwicklung MA wie bei Biosimilars von EPO in den ersten 3 Jahren nach Patentablauf in der GKV. (Maximaler MA 50 %)
		„Schnelles Wachstum"	Entwicklung MA wie schnell entwickelnden GKV-Generikamärkten in den ersten 10 Jahren nach Patentablauf (Maximaler MA 98,3 %)
II	Entwicklung durchschnittlicher Erstattungspreise	„Minimale Preissenkung"	Minimum aus Preissenkungen der Wirkstoffe Erythropoetin und Filgrastim im Vergleich zum jeweiligen Preisstand im Jahr vor Biosimilareinführung für die ersten 3 Jahre nach Einführung Biosimilars. Danach Preissenkungen entsprechend EU-Sektoranalyse
		„Durchschnittliche Preissenkung"	Durchschnittswert aus „Minimale Preissenkung" und „Maximale Preissenkung" für die ersten 3 Jahre nach Einführung Biosimilars. Danach Preissenkungen entsprechend EU-Sektoranalyse
		„Maximale Preissenkung"	Maximum aus Preissenkungen der Wirkstoffe Erythropoetin und Filgrastim im Vergleich zum jeweiligen Preisstand im Jahr vor Biosimilareinführung für die ersten 3 Jahre nach Einführung Biosimiliars. Danach Preisenkungen entsprechend EU-Sektoranalyse
III	Zeitraum bis Markteintritt Biosimilars	Markteintritt Biosimilars unmittelbar nach Patentablauf	
		Markteintritt Biosimilars 2 Jahre nach Patentablauf	

Tab. 2: Parameter der Szenarien; Quelle: IGES, European Commission (2009), Schwabe etal. (1999-2011).

Ergebnisse der Szenarien

Das betrachtete Ausgabenvolumen für die acht Gesundheitssysteme wurde über alle Wirkstoffe und Länder im Zeitraum von 2007 bis 2020 auf 229 Mrd. Euro geschätzt, unter der Annahme, dass seit 2007 keine Biosimilars eingeführt worden wären bzw. es in der Zukunft auch zu keiner Einführung von Biosimilars kommen würde. Tab. 3 zeigt die erwarteten kumulierten Einsparungen für die drei betrachteten Wirkstoffgruppen auf.

Die erwarteten Einsparungen durch Biosimilars für die betrachteten EU-Länder liegen bis 2020 - je nach Szenario - zwischen 11,8 Mrd. Euro und 33,4 Mrd. Euro. Dies entspricht einer Einsparung von 5,2 % bis 14,6 % des betrachteten Ausgabenvolumens. Beim Vergleich der Werte in Tab. 3 zeigt sich, dass insbesondere die Entwicklung des Marktanteils der Biosimilars und die Zeitdauer bis zum Markteintritt der Biosimilars nach Patentablauf einen starken Einfluss auf die Höhe der Einsparungen haben.

Die Ergebnisse für die einzelnen Wirkstoffgruppen zeigen, dass es deutliche Unterschiede bezüglich der Einsparpotenziale gibt.

Im Falle der GCSF sind für Filgrastim bereits seit 2008 Biosimilars auf dem europäischen Markt. Hier wurde daher für die Länder keine fiktive, sondern die reale Preisentwicklung angesetzt. Für den Wirkstoff Pegfilgrastim gelten die gleichen Annahmen wie für die MABs. Tab. 4 zeigt, dass die zu erwarteten kumulierten Einsparungen für beide Wirkstoffe schätzungsweise zwischen 0,7 Mrd. Euro und 1,8 Mrd. Euro liegen werden. Bezogen auf das Ausgabenvolumen von 12,0 Mrd. Euro bedeuten dies Einsparungen von 5,5 % bis 15,3 %.

Deutlich höher fallen die zu erwartenden Einsparungen für die MABs aus, wie in Tab. 5 zu sehen ist. Durch den Markteintritt von Biosimilars werden Einsparungen zwischen 1,8 Mrd. Euro und 20,4 Mrd. Euro erwartet. Gemessen am Ausgabenvolumen von 173,3 Mrd. Euro ist dies aber nur ein Einspareffekt von 1,0 % bis 11,8 %. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass viele der MABs voraussichtlich erst sehr spät im betrachteten Zeitraum ihren Patentschutz verlieren werden (siehe Tab. 1).

Im Falle von Etanercept könnten die ersten Biosimilars bereits 2012 oder 2013 auf den Markt kommen, so dass sich Einspareffekte von 3,8 % bis 20,8 % bei einem Ausgabenvolumen von 21 Mrd. Euro erwarten lassen. Andere umsatzstarke Wirkstoffe, wie Rituximab und Bevacizumab, werden nur dann bis 2020 zu signifikanten Einsparungen beitragen können, wenn es direkt nach dem Patentauslauf zur Einführung von Biosimilars kommt.

Die berechneten Szenarien für die Einsparungen für EPO weichen

Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) in den Wirkstoffgruppen GCSF, MAB und EPO für 2007 - 2020, falls der Markteintritt für Biosimilars 2 Jahre (sofort) nach Patentablauf erfolgt			
Entwicklung Erstattungspreise			
Szenario für Entwicklung Marktanteil Biosimilars	**Minimale Preissenkung**	**Durchschnitt aus minimaler und maximaler Preissenkung**	**Maximale Preissenkung**
Langsames Wachstum	11,8 (13,7)	14,4 (17,7)	17,4 (22,5)
Epo (ambulant)	13,1 (15,7)	15,8 (19,9)	18,9 (24,7)
Schnelles Wachstum	18,6 (23,6)	21,6 (28,3)	24,9 (33,4)

Tab. 3: Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) in den Wirkstoffgruppen GCSF, MAB und EPO für 2007 - 2020, falls der Markteintritt für Biosimilars 2 Jahre (sofort) nach Patentablauf erfolgt; Quelle: IGES-Berechnungen auf Basis von IMS Health Daten.

Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) für die Wirkstoffgruppe GCSF für 2007 - 2020 bei Markteintritten von Biosimilars für Filgrastim und Pegfilgrastim			
Entwicklung Erstattungspreise			
Szenario für Entwicklung Marktanteil Biosimilars	**Minimale Preissenkung**	**Durchschnitt aus minimaler und maximaler Preissenkung**	**Maximale Preissenkung**
Langsames Wachstum	0,7 (0,7)	0,7 (0,9)	0,9 (1,1)
Epo (ambulant)	0,8 (0,9)	0,9 (1,1)	1,0 (1,3)
Schnelles Wachstum	1,2 (1,5)	1,4 (1,6)	1,5 (1,8)

Tab. 4: Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) für die Wirkstoffgruppe GCSF für 2007 - 2020, für den beobachten Markteintritt von Biosimilars für Filgrastim und den erwarteten Markteintritt von Pegfilgrastim 2017 (2015); Quelle: IGES-Berechnungen auf Basis von IMS Health Daten.

Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) im Therapiegebiet der MABs für 2007 - 2020, falls der Markteintritt für Biosimilars 2 Jahre (sofort) nach Patentablauf erfolgt			
Entwicklung Erstattungspreise			
Szenario für Entwicklung Marktanteil Biosimilars	**Minimale Preissenkung**	**Durchschnitt aus minimaler und maximaler Preissenkung**	**Maximale Preissenkung**
Langsames Wachstum	1,8 (3,6)	4,2 (7,4)	7,2 (12,0)
Epo (ambulant)	2,6 (5,1)	5,2 (9,1)	8,1 (13,7)
Schnelles Wachstum	6,2 (10,9)	9,1 (15,5)	12,3 (20,4)

Tab. 5: Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) im Therapiegebiet der MABs für 2007 - 2020, falls der Markteintritt für Biosimilars 2 Jahre (sofort) nach Patentablauf erfolgt; Quelle: IGES-Berechnungen auf Basis von IMS Health Daten.

Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) für die Wirkstoffgruppe EPO für 2007 - 2020	
Entwicklung Erstattungspreise	
Szenario für Entwicklung Marktanteil Biosimilars	**Beobachtete Preisentwicklung**
Langsames Wachstum	9,4
Epo (ambulant)	9,7
Schnelles Wachstum	11,2

Tab. 6: Kumulierte Einsparungen durch Biosimilars (in Mrd. Euro) für die Wirkstoffgruppe EPO für 2007 - 2020; Quelle: IGES-Berechnungen auf Basis von IMS Health Daten.

von der bisherigen Methodik ab, da bereits Biosimilars zwischen 2007 und 2009 in den europäischen Markt eingeführt wurden und die tatsächliche Marktanteilsentwicklung nach Markteintritt berücksichtigt werden kann. Wie in Tab. 6 dargestellt, bewegen sich die erwarteten kumulierten Einsparungen - abhängig von der zu erwartenden Marktanteilsentwicklung für EPO - zwischen 9,4 Mrd. Euro und 11,2 Mrd. Euro. Bezogen auf ein zu erwartendes Ausgabenvolumen von 43,8 Mrd. Euro unter der Annahme, dass in der Vergangenheit keine Biosimilars eingeführt worden wären, bedeutet dies Einsparungen von 21,4 % bis 25,5 % für den Zeitraum von 2007 bis 2020.

Diskussion der Ergebnisse

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen ein beträchtliches Einsparpotential durch den Einsatz von Biosimilars in den betrachten Wirkstoffgruppen auf. Insbesondere die Entwicklung im Bereich von EPO und Filgrastim zeigt, dass - im Vergleich zum Basisszenario - Einsparungen von 20 % bis 25 % der Ausgaben möglich sind. Da aber viele Patente für biotechnologische Arzneimittel erst in der zweiten Hälfte des in dieser Modellrechnung betrachteten Jahrzehnts auslaufen, sind Einsparungen in dieser Größenordnung durch die zu erwartenden Biosimilareinführungen bis 2020 noch nicht zu erwarten.

Trotz allem bestehen in der Gruppe der monoklonale Antikörper (MAB) große Potenziale für Einsparungen durch Biosimilars. Davon kann bis 2020 allein durch die Wirkstoffe Etanercept, Rituximab und Trastuzumab ein Einsparungsvolumen von maximal 11,3 Mrd. Euro bzw. 14,9 % durch die Markeinführung von Biosimilars realisiert werden.

Die Auswertungen der gewählten Szenarien zeigen, dass sich die Höhe der Einsparungen diametral zum Marktanteil sowie zur Zeitdauer des Markteintrittes der Biosimilars verhalten. Eine rasche Verfügbarkeit von Biosimilars nach Patentablauf der Referenzbiologicals führt somit dazu, dass hohe Einsparvolumina schnell realisiert werden können.

Im Idealfall sollten Biosimilars, ähnlich dem Regelfall bei chemisch-synthetisch herstellten Generika, direkt nach Patentablauf verfügbar sein.

Die Ergebnisse betonen zudem die Wichtigkeit der Marktpenetration von Biosimilars wobei der damit verbundene zügige Preisverfall einen fast wichtigeren Effekt aufweist als ein hoher Marktanteil des Biosimilars. Grund dafür ist der Preisdruck auf die Referenzbiologicals durch die günstigeren Preise der Biosimilars. Auch auf diesem indirekten Weg führen Biosimilars zu Einsparungen für die Gesundheitssysteme. Allerdings profitieren die Hersteller von Biosimilars von diesem Effekt nicht.

Aufgrund der Komplexität der Modellierung müssen bei Interpretation der Ergebnisse jedoch gewisse Limitationen berücksichtigt werden. So konnten bei der Kalkulation der länderspezifischen Erstattungspreise nicht alle existierende Abschläge berücksichtigt werden.

Dies trifft insbesondere auf regionale und patientengruppenspezifische Abschläge zu. Teilweise wurde deshalb mit Durchschnittswerten oder Annahmen auf Basis von Experteneinschätzungen gearbeitet. Auch ist der exakte Ablauf des Patentschutzes von Arzneimitteln oft mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, was der Komplexität des Patentrechts geschuldet ist. Zudem wurde von einem Status Quo der Regulierungen in den einzelnen Gesundheitssystemen ausgegangen. Zukünftige Regulierungsänderungen konnten nur dann berücksichtigt werden, wenn sie im Beobachtungszeitraum bereits angekündigt wurden.

Wie die Modellrechnung zeigt, haben verschiedene Faktoren einen Einfluss auf das Einsparpotenzial durch Biosimilars. Daraus ergeben sich Möglichkeiten für die Regulierung, durch entsprechende Vorgaben die Substitution durch Biosimilars zu fördern und so das mögliche Einsparpotenzial zu beeinflussen. Eine relevante Stellschraube ist der Marktanteil von Biosimilars. Durch Regelungen, Vorgaben bzw. Empfehlungen insbesondere für Ärzte zur Substitution von Referenzbiologicals durch entsprechende Biosimilars kann hier Einfluss genommen werden.

Bezüglich der Preissetzung sind die höheren Entwicklungs- und Produktionskosten der Biosimilars im Vergleich zu Generika zu berücksichtigen. Die Entwicklung der Preise bei Erythropoetin und Filgrastim in Ländern mit freier Preissetzung wie Deutschland und Großbritannien zeigt, dass im Vergleich zu Generika geringere Preisreduktionen erwartet werden müssen. Manche europäische Gesundheitssysteme fordern für Generika pauschal einen Preisnachlass von bis zu 50 %. Es ist zu prüfen, ob dies bei Biosimilars nicht zu einer Verminderung der Einsparpotenziale führen könnte, denn in Erwartung zu niedriger Erstattungspreise könnten Biosimilars gar nicht erst auf den Markt gebracht werden. <<

European Healthcare Systems: Savings through Biosimilars

For the past years the use of biotechnological manufactured drugs, so-called biologicals has increases strongly. These are especially used in the treatment of serious diseases like renal anemia and various types of cancer. The high annual therapy costs lead to an additional burden for the healthcare systems. A possible solution to decrease the expenditures for these biologicals is the usage of so-called biosimilars. Biosimilars are drugs that are similar to the already approved reference biologicals, can be produced by other manufacturers following the patent expiration of the reference product, and offered for a lower price. This model calculation demonstrates the potential savings through the usage of biosimilars for the groups of the erythropoietins, granulocyte colony-stimulating factors, and monoclonal antibodies on eight European health care markets between 2007 and 2020. Overall, depending of the market penetration rate, the time span until market entry, and the price level of biosimilars, savings between 11.8bn euro and 33.4bn euro are expected.

Keywords

Biosimilars, Cost Savings, Biologicals, Europe, EPO, GCSF, MAB

Autorenerklärung

Die Autoren sind Mitarbeiter des IGES Instituts, das von der Sandoz GmbH Deutschland mit der Durchführung der Datenanalyse beauftragt wurde.

Robert Haustein
ist seit 2007 wissenschaftlicher Mitarbeiter im IGES Institut Berlin in den Bereichen Arzneimittelmarkt und Gesundheitspolitik. Die Schwerpunkte seiner Tätigkeit liegen in ökonometrischen Analysen des GKV-Arzneimittelmarkes sowie der Vergütung stationärer und ambulanter Leistungen im vertragsärztlichen- und vertragszahnärztlichen Bereich. Kontakt: Robert.Haustein@iges.de



Christoph de Millas
ist seit 2007 wissenschaftlicher Mitarbeiter/Doktorand im IGES Institut Berlin in den Bereichen Arzneimittelmarkt und Gesundheitspolitik. Schwerpunkt der Tätigkeit sind aktuelle Analysen des GKV-Arzneimittelmarktes in Bezug auf Ökonomie, Wettbewerbspolitik und Versorgung sowie die empirische Bewertung zukünftiger Entwicklungen.



Dr. Ariane Höer
ist seit 2001 wissenschaftliche Mitarbeiterin des IGES Institut Berlin in den Bereichen Arzneimittelmarkt und Versorgungsforschung. Seit 2007 war sie stellvertretende, seit 2011 ist sie Abteilungsleiterin des Bereiches Arzneimittelmarkt. Schwerpunkte ihrer wissenschaftlichen Arbeit liegen in den Bereichen ATC-Klassifikation, DDD-Systematik, Arzneimittelsicherheit, Arzneimittelbewertung sowie in der Durchführung von pharmakoepidemiologische und pharmakoökonomische Studien.



Prof. Dr. Bertram Häussler
ist seit 1990 Geschäftsführer und seit 2006 Vorsitzender der Geschäftsführung des IGES Instituts, einem großen, privatwirtschaftlich geführten und unabhängigen Forschungsinstitut. Der Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeit liegt derzeit in den Bereichen Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie, Innovationsforschung und Nutzenbewertung sowie Pharmakoepidemiologie und klinische Arzneimittelforschung im nationalen und internationalen Kontext. Kontakt: bh@iges.de

