

Bauer, Cosima; May, Uwe; Ziebe, Anissa

Working Paper

Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung

IBES Diskussionsbeitrag, No. 224

Provided in Cooperation with:

University of Duisburg-Essen, Institute of Business and Economic Studie (IBES)

Suggested Citation: Bauer, Cosima; May, Uwe; Ziebe, Anissa (2018) : Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung, IBES Diskussionsbeitrag, No. 224, Universität Duisburg-Essen, Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft (IBES), Essen

This Version is available at:

<https://hdl.handle.net/10419/182469>

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.

IBES DISKUSSIONSBEITRAG

Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft

Nr. 224

Februar 2018

Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung

Cosima Bauer M.A.
Prof. Dr. Uwe May
Anissa Ziebe M.Sc.

IBES

IBES DISKUSSIONSBEITRAG

Nr. 224

Februar 2018

Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung

Cosima Bauer M.A (bauer@may-bauer.de)

Prof. Dr. Uwe May (may@may-bauer.de)

Anissa Ziebe M.Sc. (ziebe@may-bauer.de)

Impressum: Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft (IBES)

Universität Duisburg-Essen

Universitätsstraße 12

45141 Essen

E-Mail: IBES-Diskussionsbeitrag@medman.uni-due.de

Inhaltsverzeichnis

I	Hintergrund und Problemstellung	5
1.1	Ausgangssituation und Forschungsstand	5
1.2	Zielsetzung der Untersuchung	5
1.3	Fragestellungen und methodische Arbeitsschritte.....	6
2	Biosimilarfähige Märkte: Status Quo und zukünftige Entwicklung.....	7
2.1	Abgrenzung des europäischen Biosimilarmarkts.....	7
2.1.1	Europa	7
2.1.2	USA	9
2.1.3	Japan.....	11
2.2	Auswirkungen auf die regionalen Märkte	12
2.3	Relevanter Markt und strategische Entscheidungen.....	13
3	Wettbewerbsumfeld biosimilarfähiger Arzneimittel.....	15
3.1	Stammbäume und Produktfamilien im Status quo	15
3.2	Zukunftsmärkte.....	26
3.3	Marktvolumina nach Vertriebsformen im ambulanten Sektor.....	27
3.4	Zusammenfassende wettbewerbspolitische Einordnung.....	28
4	Anbieter und ihre strategische Ausrichtung im biosimilarfähigen Markt.....	30
4.1	Marktstruktur auf der Anbieterseite.....	30
4.2	Befragung zu Strategien und Marktverhalten	32
4.2.1	Strukturmerkmale der befragten Unternehmen	32
4.2.2	Erwartungen und strategische Ziele im Biosimilarmarkt	33
4.2.3	Marktentwicklung und Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien.....	36
4.3	Einordnung und Diskussion der Befragungsergebnisse.....	40
4.4	Implikationen für anreizverträgliche Regulierungssysteme.....	41
4.4.1	Regulierungsziele und Zielkonflikte im Biosimilarmarkt sowie grundlegende Konsequenzen für das Regulierungsgeschehen	42
4.4.2	Regulierungsrelevante Erkenntnisse aus der Empirie und Marktanalyse.....	46
5	Ergebnisse und Schlussfolgerungen.....	48
6	Literatur.....	50

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anzahl zugelassener Biosimilars in der EU, Japan und den USA	13
Abb. 2: Darstellung biooriginaler und biosimilarer Präparate	17
Abb. 3: Stammbaum der Filgrastim-Präparate.....	19
Abb. 4: Stammbaum der Epoetin alfa / zeta-Präparate.....	19
Abb. 5: Stammbaum der Follitropin alfa-Präparate	20
Abb. 6: Stammbaum der Infliximab-Präparate.....	20
Abb. 7: Stammbaum der Rituximab-Präparate.....	21
Abb. 8: Stammbaum der Adalimumab-Präparate.....	21
Abb. 9: Stammbaum der Etanercept-Präparate	22
Abb. 10: Stammbaum der Insulin glargin-Präparate	22
Abb. 11: Stammbaum der Insulin lispro-Präparate.....	23
Abb. 12: Stammbaum der Teriparatid-Präparate.....	23
Abb. 13: Stammbaum der Enoxaparin-Natrium-Präparate	23
Abb. 14: Stammbaum der Somatropin-Präparate.....	24
Abb. 15: Höhere Umsatzvolumen im Krankenhaus lassen bei zukünftigen Biosimilars höhere Einsparpotenziale erwarten.....	28
Abb. 16: Vertriebsregion von Biooriginals und Biosimilars.....	33
Abb. 17: Unternehmerische Erwartungen und Ziele im Biosimilarmarkt	34
Abb. 18: Einschätzung des Marktpotentials von Biosimilars	35
Abb. 19: Einfluss der Regulierungssituation in Deutschland	35
Abb. 20: Relevanter Zeithorizont zur Rentabilitätsbeurteilung	36
Abb. 21: Erwartete Preisniveaus bei verschiedenen Regulierungsszenarien.....	37
Abb. 22: Biosimilareinführung unter exklusiven Rabattvertragsausschreibungen mit Substitutionsverpflichtung	38
Abb. 23: Ökonomischer Anreiz verschiedener Regulierungsszenarien	39
Abb. 24: Chance auf Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien.....	40
Abb. 25: Regulierungsziele und Zielkonflikte.....	43
Abb. 26: Zielkonflikt: Einsparungen pro BIOS vs. Umfang des Markteintritts.....	45

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Nachweise im Rahmen der EU-Zulassung eines Biosimilars.....	9
Tab. 2: Erforderliche Daten zur Biosimilarzulassung in den USA.....	10
Tab. 3: Anbieterzahl Generika Markteintritt Oktober 2013-Dezember 2014.....	25
Tab. 4: Biosimilars im EMA Zulassungsverfahren (Stand Juni 2018)	26
Tab. 5: Biosimilars für die Krebstherapie in der Pipeline	27
Tab. 6: Übersicht der Biosimilarhersteller in Europa	31

Abkürzungsverzeichnis

AIS	Arztinformationssystem
AMG	Arzneimittelgesetz
AM-VSG	Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz
ApoBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ApoG	Apothekengesetz
ASV	Ambulante spezialärztliche Versorgung
BMWP	Biological Monitoring Working Party
BPCI Act	Biologics Price Competition and Innovation Act
COGS	Costs of Goods Sold
DDD	Definierte Tagestherapiedosis
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
FOBs	Follow-on Biologics
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV-SV	GKV Spitzenverband
MHLW	Ministry for Health, Labour and Welfare
ODAC	Oncologic Drugs Advisory Committee
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

I Hintergrund und Problemstellung

I.1 Ausgangssituation und Forschungsstand

Biosimilars stehen aktuell als spezifisches Segment des Arzneimittelmarkts exponiert im Lichte von Fachdiskussionen und pharmapolitischen Debatten. Dabei entzündet sich die Kontroverse um Biosimilars nicht zuletzt daran, dass diese Produktgruppe als kostenintensiv und zugleich verhältnismäßig wenig reguliert gilt. Infolgedessen werden hier von Seiten der Hersteller zukunftssträchtige Umsatz- und Gewinnchancen erhofft, während Kostenträger, verordnende Ärzte und deren jeweilige Landesorganisationen sowie Teile der Politik mit Biosimilars allem voran die Hoffnung auf Einsparpotentiale assoziieren.

Damit stehen Biosimilars in dem klassischen Zielkonflikt zwischen der Incentivierung von Innovationen und Markteinführungen einerseits und kostensenkenden Preisregulierungen andererseits. Ein Spezifikum des Biosimilarmarkts könnte dabei der mögliche Trade-off zwischen Preisnachlässen im Bereich der Biosimilars (in Relation zum Originalpräparat), dem Marktanteil der Biosimilars und dem hiermit erzielbaren Einsparpotential (Budget Impact) für die Kostenträger sein.

Das vorliegende Projekt knüpft inhaltlich unmittelbar an das von dem *Lehrstuhl für Medizinmanagement/ Uni Duisburg-Essen* und *May und Bauer* durchgeführte Projekt „Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars“¹ an. Als Ergebnis der in diesem Projekt durchgeführten Diskussion von im GKV-Arzneimittelmarkt etablierten Regulierungsinstrumenten sind Festbeträge, Rabattverträge und Verordnungsquoten im Fokus der für die praktische Gesundheitspolitik relevanten Instrumente zu sehen. Eine Dominanz i. S. einer eindeutigen Präferenz oder eines klaren Vorrangs für ein bestimmtes Steuerungsinstrument konnte auf Basis der gesundheitsökonomischen und wettbewerbspolitischen Diskussion nicht abgeleitet werden. Klar wurde unterdessen, dass sich Festbeträge und Rabattverträge als konkurrierende Ansätze eines grundsätzlich als notwendig zu erachtenden Instruments zur Intensivierung des Preiswettbewerbs gegenüberstehen. Beide Instrumente und deren Wirkungen sind mit Unsicherheiten, Umsetzungsschwierigkeiten und Risiken unterschiedlicher Art behaftet, die z. T. den spezifischen Gegebenheiten im Biosimilarmarkt geschuldet sind. Präzisere Aussagen, die nicht zuletzt für das praktische Regulierungsgeschehen und die Pharmapolitik wünschenswert sind, erwiesen sich hier als notwendiger Gegenstand weitergehender Forschung, insbesondere einer Typologisierung und ökonomisch-strategischer Charakterisierung der Anbieter im Biosimilarmarkt.²

I.2 Zielsetzung der Untersuchung

Vor dem skizzierten Hintergrund ergab sich für das nunmehr zu berichtende Projekt das Ziel, die Anbieterseite im biosimilarfähigen Markt hinsichtlich ihrer Struktur und der Produktvielfalt zu untersuchen, um insbesondere mehr über die Zielsetzungen und Strategien der einzelnen Anbieter zu lernen

¹ Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017.

² Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017. S. 16.

und so deren Verhalten unter bestimmten Marktregulierungsvorgaben einschätzen zu können. Die aktuelle Marktsituation sollte zudem in einen international vergleichenden Kontext gestellt werden, um die Marktbedeutung des deutschen Biosimilarmarktes analysieren zu können. Diese Erkenntnisse schaffen eine wichtige Voraussetzung, um die Besonderheiten des Biosimilarmarkts aufzuzeigen, auf deren Basis es grundsätzlich möglich sein kann, einen konzeptionellen Vorschlag zur Regulierung des Biosimilarmarkts zu machen.

Als normativer Maßstab dienen Regulierungsziele aus gesellschaftlicher Perspektive, insbesondere die kurz- und langfristige wirtschaftliche Versorgung mit Arzneimitteln und die angemessene medizinische Versorgung der Patienten. Im Kern dürfte sich dabei auch der klassische Zielkonflikt zwischen dem Erhalt von Innovationsanreizen einerseits und dem legitimen Kostensenkungsinteresse der GKV bzw. des Gesundheitssystems auf tun. Abgeleitet davon muss es auch um die angemessene Berücksichtigung der wirtschaftlichen Ziele der Hersteller und der marktwirtschaftlichen Bedingungen gehen, um diesen Zielkonflikt angemessen auszubalancieren. Alle vorausgehenden Überlegungen dienen letztlich dem Ziel, eine wissenschaftliche Grundlage zu schaffen, von der ggf. politischer Handlungsbedarf abgeleitet und wissenschaftlich fundierte Lösungen entwickelt werden können. Diese sollten geeignet sein, die Regulierung von Biosimilars im Sinne einer bestmöglichen und nachhaltigen Lösung für Patienten und Marktbeteiligte in der Praxis zu gestalten.

1.3 Fragestellungen und methodische Arbeitsschritte

Vor dem beschriebenen Hintergrund und der skizzierten Zielsetzung ergab sich für die Untersuchung die nachfolgend genannte Fragestellung:

Wie stellt sich die Anbieterseite im Markt der biosimilarfähigen Präparate derzeit dar? Welche Rückschlüsse können hieraus auf strategische Ausrichtung und Marktverhalten der Anbieter abgeleitet werden?

Zur Beantwortung der genannten Fragestellung wurden im vorliegenden Projekt die nachfolgenden Arbeitsschritte durchgeführt:

Im ersten Schritt erfolgte eine Identifikation und Beschreibung der Anbieterstruktur und Wettbewerbssituation im biosimilarfähigen Markt. Daran schloss sich eine Analyse im Hinblick auf Erwartungen und mögliche strategische Ziele der Akteure an. Diese Analyse beruhte auch auf empirischen Daten, die auf Basis von Experteninterviews gewonnen wurden.

Die Analyse und Konzeptentwicklung erfolgte mittels gesundheitsökonomischer anreiztheoretischer Konzepte.

Die gegebene Anbieterstruktur und Wettbewerbssituation wurde basierend auf den Ergebnissen der normativen Analyse des Projekts „Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars“ analysiert und interpretiert. Dies beinhaltet auch Erkenntnisse zum Umgang anderer Länder mit Biosimilars. Ergänzend wurde eine entsprechende Literaturrecherche einbezogen. Die Erkenntnisse zum Marktverhalten wurden durch eine empirische Analyse auf Basis von leitfadengestützten Experteninterviews generiert. Die zu befragenden Experten wurden aus den im Markt vertretenen Unternehmen im biosimilarfähigen Segment rekrutiert.

In den folgenden Kapiteln wird zunächst der biosimilarfähige Markt unter wettbewerbsspolitisch relevanten Gesichtspunkten eingeordnet. Dies sowohl im Hinblick auf eine Abgrenzung des relevanten Marktes sowie auf eine Darstellung des aktuellen sowie zu erwartenden Wettbewerbsumfelds. Im weiteren Verlauf erfolgt eine Identifikation und Beschreibung der einzelnen Anbieter sowie der Anbieterstruktur im biosimilarfähigen Markt. Daran schließt sich eine Analyse der Anbieterseite im Hinblick auf mögliche strategische Ziele der Akteure an. Diese Analyse beruht auch auf empirischen Daten, die auf Basis von aktuell durchgeführten Experteninterviews gewonnen wurden. Die Ergebnisse lassen insbesondere Rückschlüsse auf strukturelle Besonderheiten des Biosimilarmarktes zu, die für die Entwicklung konkreter Regulierungsansätze von Bedeutung sind.

2 Biosimilarfähige Märkte: Status Quo und zukünftige Entwicklung

Die Darstellungen und Überlegungen im vorliegenden Kapitel dienen dazu, den Markt biosimilarfähiger Präparate zunächst in räumlicher und sachlicher Hinsicht einzugrenzen. Zu diesem Zweck wird zunächst der europäische Biosimilarmarkt gegenüber dem in den USA und in Japan abgegrenzt sowie dargestellt, welche Auswirkungen jeweils für die regionalen Märkte resultieren. Zudem wird aufgezeigt, wie die dargestellte Situation strategische Entscheidungen beeinflussen kann.

2.1 Abgrenzung des europäischen Biosimilarmarkts

Unterschiede im Zulassungsverfahren für Biosimilars, aber auch unterschiedliche (sozial)politische Sichtweisen auf deren Stellenwert in der Arzneimittelversorgung führen dazu, dass in der EU (im Folgenden Europa) weit mehr Biosimilars zugelassen sind, als dies in anderen Märkten der Fall ist. Insbesondere sind hier die USA als weltweit größter Pharmamarkt und Japan, als drittgrößter Pharmamarkt hervorzuheben. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Zulassungsbedingungen für Biosimilars und deren Marktbedeutung in Europa, den USA und Japan gegeben. Diese Darstellung erfolgt vor dem Hintergrund der Frage, wie der relevante Markt aus Unternehmenssicht regional abzugrenzen ist und welche regulatorischen Marktzutrittschürden zu berücksichtigen sind, wenn die Entwicklung oder Einführung eines Biosimilars in Betracht gezogen wird. Diese regionale Abgrenzung und die damit einhergehenden Absatz- und Umsatzpotentiale sowie Marktzutrittskosten geben den Rahmen vor, innerhalb dessen eine betriebswirtschaftliche Abwägung der betreffenden Investitionsentscheidungen erfolgen wird und der demnach auch bei der Suche nach einem anreizverträglichen Regulierungssystem in Rechnung zu stellen ist.

2.1.1 Europa

Die zentrale Behörde für die Zulassung von Biosimilars in Europa ist die European Medicines Agency (EMA). Hier kann jeder Arzneimittelhersteller die zentralisierte Zulassung eines Präparats für den europäischen Arzneimittelmarkt beantragen.³ Im Fall von Biosimilars muss eine Zulassung zwingend zentralisiert bei der EMA erfolgen.⁴ Dort wird eine wissenschaftliche Überprüfung von Wirksamkeit,

³ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Was sind Biosimilars? In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 21.

⁴ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Zulassung, Wirksamkeit und Qualität von Biosimilars. In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 31.

Sicherheit und Qualität des jeweiligen Präparats durchgeführt. Nach ihrer Zustimmung erfolgt in der Regel die Zulassung des Biosimilars durch die Europäische Kommission.⁵

Da es sich bei der Zulassung grundsätzlich um einen Wirkstoff handelt, der bereits zugelassen ist, sind weniger Informationen als bei der Zulassung eines innovativen Arzneimittels notwendig. Seit dem Jahr 2003 fand durch die EMA eine grundlegende Überarbeitung der Directive 2001/83/EC sowie die Entwicklung zusätzlicher regulatorischer Leitlinien bzgl. den Qualitäts-, präklinischen und klinischen Anforderungen, die Biosimilars erfüllen müssen, statt. Mit der Implementierung dieser gesetzlichen Bestimmungen in die Zulassung von Biosimilars auf europäischer Ebene im Jahr 2005 nahm die EU weltweit eine Vorreiterrolle in Bezug auf die Regulierung und Zulassung von Biosimilars ein. Ergänzend hierzu wurden durch die „Similar Biological Medicinal Products Working Party“ (BMWP) Leitlinien zur Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars entwickelt.⁶

Im Rahmen der Zulassung sind folgende Nachweise zu erbringen:

Demonstration der Vergleichbarkeit der Qualität	<ul style="list-style-type: none"> - Nachweis der strukturellen Übereinstimmung in allen relevanten Details durch eine Vielzahl analytischer Methoden
Präklinische Analyse	<ul style="list-style-type: none"> - Vergleich des Biosimilars mit dem Original (Referenzpräparat) - i.d.R. verkürztes Verfahren (in-vitro-Untersuchungen) - Vorgabe der EMA zu Pharmakokinetik- und Pharmakodynamik-Parametern, die erreicht werden müssen, in produktspezifischen Richtlinien
Beleg der klinischen Vergleichbarkeit	<ul style="list-style-type: none"> - Nachdem zuvor eine ausreichende Ähnlichkeit zwischen dem Biosimilar und dem Original belegt ist - Sicherheits- und Wirksamkeitsstudien (Phasen I & III)
Phase-I-Studien	<ul style="list-style-type: none"> - zur Toxikologie (Reinheit und Unbedenklichkeit) - zur Pharmakokinetik (Verarbeitung im Körper) - zur Pharmakodynamik (Wirkprofil)

⁵ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Was sind Biosimilars? In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 21.

⁶ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Zulassung, Wirksamkeit und Qualität von Biosimilars. In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 31, 47.

Phase-III-Studien	<ul style="list-style-type: none"> - Schwere & Häufigkeit verschiedener Nebenwirkungen bei repräsentativen Indikationen (Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil) - Die genauen Anforderungen variieren nach Biosimilarklassen (werden von der EMA individuell, orientiert an Leitlinien und in Abstimmung mit dem Hersteller festgelegt)
-------------------	---

Tab. 1: Nachweise im Rahmen der EU-Zulassung eines Biosimilars

(Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Zulassung, Wirksamkeit und Qualität von Biosimilars. In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 41, 42)

Nach Erteilung der Zulassung werden die auf dem Markt befindlichen Präparate weiterhin im Hinblick auf ihre Sicherheit beobachtet (Pharmakovigilanz). Aus diesem Grund werden auch die Pharmakovigilanzsysteme der Hersteller durch die Zulassungsbehörde überprüft.⁷ Die Beobachtung der auf dem europäischen Markt befindlichen Biosimilars seit dem Jahr 2006 durch die EMA hat keine relevanten Unterschiede zu den Referenzprodukten im Hinblick auf Art, Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen gezeigt.⁸

2.1.2 USA

Die zuständige Behörde für die Zulassung von Arzneimitteln in den USA ist die US Food and Drug Administration (FDA). Im Jahr 2009 wurden durch sie die Rahmenbedingungen für die Zulassung von Biosimilars im „Biologics Price Competition and Innovation Act“ (BPCI Act) geschaffen. Es handelt sich dabei um einen verkürzten Zulassungsprozess für biologische Arzneimittel, die nachgewiesenermaßen dem Referenzprodukt in hohem Maß ähnlich (biosimilar) sind. Im Rahmen der Gesundheitsreform im Jahr 2010 durch den damaligen Präsidenten Obama wurde auch der BPCI Act durch den Kongress verabschiedet. Seitdem entwickelte die FDA ergänzende Richtlinien zur Zulassung von Biosimilars.⁹ Kurz vor der Fertigstellung einer finalen Richtlinie Ende April 2015 wurde im März 2015 das erste Biosimilar in den USA zugelassen.¹⁰ Ziele des BPCI Act sind die Verfügbarkeit von mehr Behandlungsoptionen, eine Verbesserung des Zugangs zu lebensnotwendigen Arzneimitteln und eine Verringerung der Gesundheitsausgaben durch einen zunehmenden Wettbewerb.¹¹

Im Rahmen der Zulassung eines Biosimilars muss nachgewiesen werden, dass keine klinisch bedeutenden Unterschiede in der Sicherheit, Reinheit (im Sinne von Qualität) und Wirksamkeit des Biosimilars

⁷ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Was sind Biosimilars? In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 23.

⁸ Vgl. EMA (2017): Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. Im Internet abrufbar unter: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=W500226648 (Zugriff am 06.11.2017).

⁹ Vgl. GaBI online (2017): Biosimilars approved in the US. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-the-US> (Zugriff am 06.11.2017).

¹⁰ Vgl. Arato, T. (2016): Japanese regulation of biosimilar products: past experience and current challenges. In: British Journal of Clinical Pharmacology. 82(1). S. 30-40.

¹¹ Vgl. FDA (2017): Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/biosimilars/> (Zugriff am 06.11.2017).

im Vergleich zu dem von der FDA zugelassenen Original bestehen. Folglich müssen durch den Hersteller Daten bereitgestellt werden, die die Ähnlichkeit zwischen Biosimilar und Original demonstrieren. Dafür ist es nicht notwendig, alle für eine Neuzulassung erforderlichen klinischen und nicht klinischen Studien vorzulegen. Folgende Daten müssen bei der Beantragung einer Zulassung eingereicht werden:

Analytische Studien	Demonstration der Ähnlichkeit zwischen dem Biosimilar und dem Referenzprodukt durch strukturelle und funktionelle Studien
Tierstudien	Zur Beurteilung der Toxizität
Eine oder mehrere klinische Studien	<ul style="list-style-type: none"> - die Studien müssen geeignet sein, um die Sicherheit, Reinheit und Wirksamkeit des Biosimilars in einer oder mehreren Indikationen zu zeigen, für die das Referenzprodukt zugelassen ist. - typischerweise werden Immunogenität, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik untersucht - es können vergleichende klinische Studien enthalten sein

Tab. 2: Erforderliche Daten zur Biosimilarzulassung in den USA

(Quelle: Eigene Darstellung basierend auf FDA (2017): Biosimilar Development, Review, and Approval)

Ergänzend hierzu muss bewiesen werden, dass das Biosimilar und dessen Original austauschbar sind. Hierfür müssen folgende Informationen und Daten bereitgestellt werden:

- Es muss gezeigt werden, dass zu erwarten ist, dass das Biosimilar bei Patienten, bei denen es potentiell angewendet wird, zu dem gleichen klinischen Ergebnis führt wie das Original.
- Für Produkte, die öfter als einmal bei Patienten angewendet werden, muss gezeigt werden, dass weder ein erhöhtes Sicherheitsrisiko besteht noch eine verringerte Wirksamkeit eintritt, wenn Biosimilar und Original ausgetauscht werden. Hierbei muss ein Vergleich zwischen Patienten, die das Präparat wechseln, und Patienten, die weiterhin das Original verwenden, stattfinden.

Die FDA überprüft im Einzelfall, welche Daten notwendig sind, um die Biosimilarität eines Produktes zu demonstrieren. Gegebenenfalls können bestimmte der oben dargestellten Datenelemente außer Acht gelassen werden, wenn dies wissenschaftlich sinnvoll erscheint. Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, sind bspw. die Aussagekraft und Belastbarkeit der vergleichenden analytischen Studien. Hierbei stützen geringe Abweichungen zwischen Biosimilar und Referenzprodukt die Vermutung einer großen

Ähnlichkeit beider Produkte. Auch der Grad der Ähnlichkeit von Pharmakokinetik und -dynamik Profilen und bereits vorhandene Informationen über das Sicherheitsprofil des Referenzprodukts sind bei der Entscheidung von Bedeutung.¹²

2.1.3 Japan

Das Regulierungsorgan für die Zulassung von Arzneimitteln ist das „Ministry for Health, Labour and Welfare“ (MHLW). Ihm zugeordnet ist die Aufsichtsbehörde „Pharmaceuticals and Medical Devices Agency“ (PMDA). Diese verfügt über eine eigene Abteilung, die sich mit Biologicals und dementsprechend auch mit Biosimilars beschäftigt.¹³ Die Aufgaben der PMDA umfassen neben der wissenschaftlichen Beurteilung von Zulassungsanträgen auch die Beratung zu klinischen Studien und die Aufsicht über das Pharmakovigilanzsystem.¹⁴

Im März 2009 wurden durch das MHLW Richtlinien für die Zulassung von Biosimilars veröffentlicht (Guideline for the Quality, Safety and Efficacy Assurance of Follow-on Biologics¹⁵ (FOBs) ergänzt durch die Marketing Approval Application for FOBs).¹⁶ Sie basieren auf den aktuellen Regulierungen der EU. Das erste Biosimilar wurde in Japan im Juni 2009 zugelassen.¹⁷

Die Ausgaben für biologische Arzneimittel beliefen sich im Jahr 2016 auf 17% der gesamten Gesundheitsausgaben in Japan. Hinzu kommt eine Wachstumsrate der Arzneimittelausgaben, die höher ist als die aller Gesundheitsausgaben des Landes. Darin begründet sich das Ziel des vermehrten Einsatzes von Biosimilars, welches in der Eindämmung steigender Gesundheitskosten in Japan liegt. Vor diesem Hintergrund übt das japanische Finanzministerium in den letzten Jahren vermehrt Druck auf das „Central Social Insurance Medical Council“ (Chuikyo) aus, um Steigerung des Anteils von Biosimilars in der Patientenversorgung zu erwirken.¹⁸ Die o.g. Richtlinien enthalten eine detaillierte Auflistung der Aspekte, für die die Ähnlichkeit eines Biosimilars mit dem Originalprodukt nachgewiesen werden muss.¹⁹ So muss der Hersteller des Biosimilars dessen Ähnlichkeit zum Original durch strukturelle und funktionelle Analysen sowie durch nicht klinische und klinische Studien nachweisen. Ebenso müssen vergleichende Daten zur Pharmakokinetik und Wirksamkeit erhoben werden. Im Fall des Vorliegens klinisch

¹² Vgl. FDA (2017): Biosimilar Development, Review, and Approval. Im Internet abrufbar unter: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580429.htm#process> (Zugriff am 06.11.2017).

¹³ Vgl. GaBi online (2016): Biosimilars approved in Japan. Im Internet abrufbar unter: <http://gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-japan> (Zugriff am 06.11.2017).

¹⁴ Vgl. Satoru, N., Lang, B., Shintani, M. et al (2008): An Overview of Pharmaceutical and Medical Device Regulation in Japan. Im Internet abrufbar unter: https://www.morganlewis.com/-/media/files/publication/outside-publication/article/overview_pharma_device_reg.ashx (Zugriff am 26.10.2017).

¹⁵ Synonym für Biosimilars

¹⁶ Vgl. Kishioka, Y. (2015): Regulatory Framework for Biotherapeutic Products including Similar Biotherapeutic Products. Im Internet abrufbar unter: <https://www.pmda.go.jp/files/000204341.pdf> (Zugriff am 26.10.2017).

¹⁷ Vgl. GaBi online (2016): Biosimilars approved in Japan. Im Internet abrufbar unter: <http://gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-japan> (Zugriff am 06.11.2017).

¹⁸ Vgl. Research and Markets (2017): Japan Biosimilars – The Start of Authorized Biosimilar Era? Im Internet abrufbar unter: https://www.researchandmarkets.com/research/fwmhx4/japan_biosimilars (Zugriff am 06.11.2017).

¹⁹ Vgl. Arato, T. (2016): Japanese regulation of biosimilar products: past experience and current challenges. In: British Journal of Clinical Pharmacology. 82(1). S. 30-40.

relevanter Studien zur Pharmakodynamik können zusätzliche klinische Datenerhebungen zur Wirksamkeit entfallen.²⁰

Um entsprechend den Zulassungsprozess zu beschleunigen, werden auch Studien akzeptiert, die in anderen Märkten durchgeführt wurden. Diesbezüglich sind die Regulierungen insbesondere im Vergleich zu denen der „Food and Drug Administration“ (FDA) der USA weniger streng.²¹

2.2 Auswirkungen auf die regionalen Märkte

Für die Zulassung eines Biosimilars in der EU müssen Hersteller fast alle Anforderungen erfüllen, die auch für neue Arzneimittel gelten (der Unterschied besteht in verkürzten präklinischen Untersuchungen und dem Ausbleiben von Phase-II-Studien). Dies verursacht insbesondere im Vergleich zu der Zulassung von Generika einen hohen zeitlichen und finanziellen Aufwand. Dennoch ist die EU weltweit die Region mit den meisten zugelassenen Biosimilars. So sind mit Stand August 2017 auf dem europäischen Markt 35 Biosimilars zugelassen.²² Eine Erleichterung der Zulassung bietet in diesem Zusammenhang die Extrapolation. Nachdem ein Nachweis für die Qualität und Wirksamkeit eines Biosimilars in einer sensitiven Indikation nachgewiesen wurde, kann die EMA auf zusätzliche Studien für weitere Indikationen verzichten.²³ Die frühe Bereitschaft des europäischen Marktes, Biosimilars zuzulassen, um einen steigenden Wettbewerb im Markt der Biopharmazeutika zu fördern, mit dem Ziel eines besseren Patientenzugangs zu sicheren und wirksamen biologischen Arzneimitteln, begründet wohl die Attraktivität des europäischen Marktes für Biosimilarhersteller.²⁴

In den USA begann die Markteinführung von Biosimilars vergleichsweise spät. Dies lässt sich möglicherweise durch die besonderen Datenanforderungen zur Austauschbarkeit des Biosimilars mit dem Referenzprodukt begründen. So sind trotz der Größe des Arzneimittelmarktes in den USA nur relativ wenige Biosimilars zugelassen. Derzeit sind in den USA sieben Biosimilars zugelassen (Stand September 2017). Ein weiteres Präparat wurde im Mai 2017 vom „Oncologic Drugs Advisory Committee“ (ODAC) der FDA für eine Zulassung empfohlen, weshalb mit einem zeitnahen Markteintritt gerechnet werden kann.²⁵

²⁰ Vgl. Nagai, S., Yanagihara, R., Kishioka, Y. (2015): Japanese regulatory authority's perspective on biosimilars. In: *The Lancet Oncology*. 16(3). März 2015. S. e101.

²¹ Vgl. Biosimilar Development (2017): Biosimilar Players Seek Specialty & Niche Space In Japan. Basierend auf: Wise Guy Reports der Wise Guy Consultants Pvt. Ltd. Im Internet abrufbar unter: <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/japan-biosimilar-active-players-in-quest-of-a-specialty-niche-bs-space-0001> (Zugriff am 06.11.2017).

²² Vgl. Vfa (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU). Stand: August 2017. Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa.de/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf> (Zugriff am 26.10.2017).

²³ Vgl. Pro Biosimilars (o.J.): Extrapolation. Im Internet abrufbar unter: <http://probiosimilars.de/glossar/extrapolation/> (Zugriff am 10.11.2017).

²⁴ Vgl. EMA (2017): Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. Im Internet abrufbar unter: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500226648 (Zugriff am 06.11.2017).

²⁵ Vgl. GaBI online (2017): Biosimilars approved in the US. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-the-US> (Zugriff am 06.11.2017).

Die bestehenden Zulassungsvoraussetzungen in Japan sind denen in Europa ähnlich, bzw. basieren auf ihnen. Die besondere Berücksichtigung ethnischer Eigenheiten der japanischen Bevölkerung in den Studien oder die Notwendigkeit, in Japan zugelassene Originale als Referenzarzneimittel zu verwenden bzw. die alternative Erstellung analytischer Studien zum Beleg der Datenübertragbarkeit erschweren dabei die Zulassung. Die Initiativen der japanischen Regierung, um einen vermehrten Einsatz von Biosimilars zur Entlastung des Gesundheitssystems zu erwirken, beschleunigen möglicherweise das Zulassungsverfahren in den kommenden Jahren. Bisher sind in Japan jedoch erst acht Biosimilars mit fünf verschiedenen Wirkstoffen zugelassen (Stand August 2017).²⁶

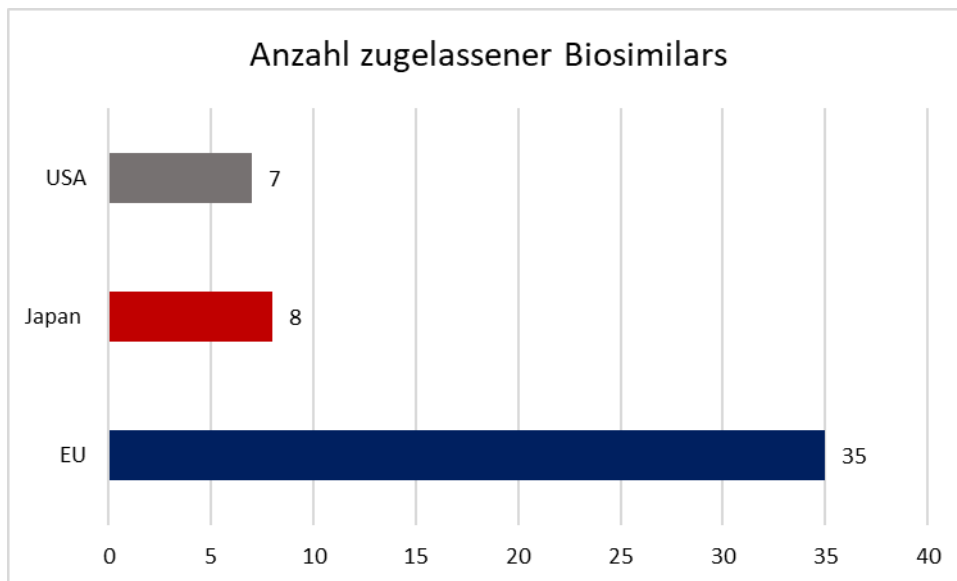


Abb. 1: Anzahl zugelassener Biosimilars in der EU, Japan und den USA

(Quelle: Eigene Darstellung)

Diese zusätzlichen Anforderungen der japanischen und amerikanischen Zulassungsbehörden an die Hersteller in Bezug auf die Bereitstellung von Daten, welche über die in Europa hinausgehen, bewirken eine relative „Zulassungsfreundlichkeit“ des europäischen Marktes.

2.3 Relevanter Markt und strategische Entscheidungen

Aus betriebswirtschaftlicher Sicht ist die Marktabgrenzung, d. h. die Festlegung des für ein Unternehmen relevanten Marktes ein grundlegendes Werkzeug zur Vorbereitung von Marketing- und Vertriebsentscheidungen sowie zur Bewertung von Investitions- und Entwicklungsentscheidungen. Im Zuge der Marktabgrenzung wird der Markt nach räumlichen, zeitlichen und sachlichen Kriterien selektiert, sodass ein Unternehmen seine Produkt- und Absatzpolitik auf den relevanten Markt ausrichten kann.²⁷

²⁶ Vgl. Quintiles IMS (2016): Biosimilars by Region. Patient access to costly biologics and the regulatory status of biosimilars differs globally. Im Internet abrufbar unter: <http://www.quintiles.com/microsites/biosimilars-knowledge-connect/biosimilars-by-region> (Zugriff am 06.11.2017).

²⁷ Vgl. Wöhe, G., Döring, U. (2008): Einführung in die Allgemeine Betriebswirtschaftslehre. Verlag Franz Vahlen, München. 23. Auflage. S. 409 ff.

Mittels der räumlichen Abgrenzung wird der für den Absatz relevante geographische Bereich festgelegt. Im pharmazeutischen Sektor wird dieser in der Regel national, international, global oder eine Kombination aus mehreren regionalen Bereichen sein.

Eine Vergleichbarkeit zwischen den international wichtigsten pharmazeutischen Märkten der USA und Japans als einzelne Staaten sowie der EU als Kollektiv mehrerer unabhängiger Länder ist nur bedingt gegeben, da in der EU zwar die Zulassung harmonisiert ist bzw. durch europäische Institutionen vorgenommen wird, jedoch die nationalen Regulierungen innerhalb der EU etwa bzgl. der Substitution von Biooriginals durch Biosimilars, den Preisbildungsmechanismen und den Anreizsystemen zum Einsatz von Biosimilars stark variieren. Schon hieraus ergibt sich, dass der für Biosimilars aus Anbietersicht relevante Markt nicht ohne weiteres die genannten Top-3-Märkte und evtl. weitere Regionen umfassen muss, da die nationalen Gesundheitssysteme jeweils unterschiedliche Markteintrittsbarrieren und Vermarktungshindernisse vorsehen, die den jeweils gegebenen sozialrechtlichen Regelungen geschuldet sind. Diese nationalen Regelungen betreffen dabei nicht alleine die räumliche, sondern auch die sachliche Abgrenzung des Biosimilarmarkts. Mit dem Maß der Substituierbarkeit („Aut-idem“) und der Schärfe an Anreizen zu dessen tatsächlicher Umsetzung und Ausschöpfung nimmt die Größe des Markts im Sinne der sachlichen Abgrenzung zu. Zumindest im Vergleich zu den USA ist es augenfällig, dass der europäische und nicht zuletzt der deutsche sozialrechtliche Rahmen den sachlich abgegrenzten Markt weiter fassen, als dies im US-amerikanischen Gesundheitssystem derzeit geschieht.²⁸

Am deutlichsten erkennbar und hinsichtlich des kausalen Zusammenhangs nachvollziehbar wird die regionale Separierbarkeit der Teilmärkte und deren quantitative Bedeutung allerdings anhand der zuvor beschriebenen Zulassungssituation. Die Anzahl der Zulassungen und die Marktbedeutung der dahinter stehenden Produkte belegen, dass im Unterschied zu den Gegebenheiten in anderen pharmazeutischen Produktsegmenten (z. B.: Patengeschützte Arzneimittel, Generika, OTC-Präparate) im Biosimilarbereich der europäische Markt im globalen Umfeld und im Interesse der Hersteller eine exponierte Rolle spielt. Im Hinblick auf das Ziel der vorliegenden Untersuchung, anreizverträgliche Regulierungsinstrumente für den deutschen Biosimilarmarkt zu definieren, ist diese Besonderheit zu berücksichtigen. Strategische Entscheidungen der Hersteller von Biosimilars und ihrer Originale fokussieren (zumindest auf absehbare Zeit) auf den europäischen Markt, wobei der deutsche Arzneimittelmarkt innerhalb der EU der größte ist. So entsprach der Wert des pharmazeutischen Markts in Deutschland auf der Basis von gelisteten Herstellerabgabepreisen im Jahr 2015 30.038 Millionen €, was an einen Anteil von 16,64% am europäischen Gesamtmarkt (180.471 Millionen €) ausmacht.

²⁸ Vgl. Ärzteblatt (2013): Unterschiede zwischen dem Gesundheitssystem der USA und anderer OECD-Länder. Im Internet abrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/blog/53034/Unterschiede-zwischen-dem-Gesundheitssystem-der-USA-und-anderer-OECD-Laender> (Zugriff am 06.11.2017).

Vgl. Greß, S., Niebuhr, D., Wasem, J. (2005): Regulierung des Marktes für verschreibungspflichtige Arzneimittel im internationalen Vergleich. Nomos Verlag.

Vgl. Schröder, T. (2017): Obamacare. Ein krankes System. Im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/wirtschaft/2017-03/obamacare-usa-gesundheitssystem-republikaner-donald-trump-2> (Zugriff am 06.11.2017)

Damit liegt Deutschland vor Frankreich mit einem Anteil von 15,32% und Italien (12,58%).²⁹ Mithin kann erwartet werden, dass die Rahmenbedingungen des deutschen Marktes, definiert durch sozialrechtliche Regulierungsinstrumente, einen nicht unwesentlichen Einfluss auf unternehmerische Entscheidungen haben.

3 Wettbewerbsumfeld biosimilarfähiger Arzneimittel

Das Wettbewerbsumfeld biosimilarfähiger Arzneimittel soll im Verlauf dieses Kapitels anhand von Produktfamilien und -stammbäumen näher analysiert werden. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, ein besseres Verständnis für die Wettbewerbssituation und das strategische Verhalten von Unternehmen im biosimilarfähigen Markt zu erlangen. Das Wettbewerbsumfeld biosimilarfähiger Arzneimittel ist zunächst gekennzeichnet durch die Anzahl identischer und/ oder ähnlicher Präparate im Markt und durch die jeweiligen Hersteller, Lizenzinhaber, Zulassungsinhaber und Vertreiber dieser Präparate. Nachdem diese beleuchtet wurden, zeigt der zweite Unterabschnitt zu erwartende Marktentwicklungen in Bezug auf Marktzutritte weiterer Biosimilars auf.

3.1 Stammbäume und Produktfamilien im Status quo

Im folgenden Abschnitt wird anhand einer Vollerhebung des gegenwärtigen Biologikamarkts in Europa und speziell in Deutschland aufgezeigt, aus welchen Neuentwicklungen biologischer Arzneimittel jeweils welche Produktlinien im biosimilarfähigen Markt hervorgegangen sind und in welchem Verhältnis die jeweiligen Produkte heute unter Vertriebsaspekten zueinander stehen. Anhand der im Zulassungsverfahren befindlichen Präparate wird zudem ein Ausblick auf die hier mittelfristig zu erwartende Entwicklung gegeben. Die Intention dieser Analysen besteht darin, das Wettbewerbsumfeld anhand vorhandener sowie künftiger Produkte und Anbieter transparent und mit anderen Märkten vergleichbar zu machen. Dabei ist es nicht zuletzt zur Messung der Wettbewerbsintensität bedeutsam, Präparate, die nachfrageseitig als Substitute wahrgenommen werden, demselben Markt zuzuordnen.³⁰ Letztlich können auf dieser Basis Erkenntnisse zur Funktionsfähigkeit des Wettbewerbs unter verschiedenen Regulierungsszenarien gewonnen werden.

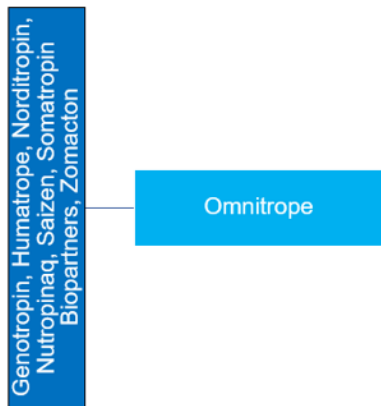
²⁹ Vgl. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (efpia) (2017): The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2017. Im Internet abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017_statisticbroch_v04-final.pdf (Zugriff am 06.11.2017).

Da für die vorliegende Betrachtung nur die EU-Staaten relevant sind, wurde Russland aus den Gesamteuropäischen Daten herausgerechnet.

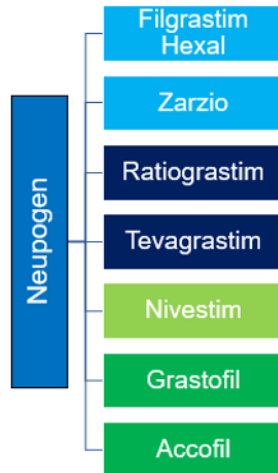
³⁰ Vgl. Bauer et al. (2015): Rabattvertragsausschreibungen in der Generikaindustrie in Deutschland. Auswirkungen auf Marktstruktur, Anbietervielfalt und Wettbewerb. Baden-Baden. S. 46.

Die folgenden Abbildungen stellen zu den biologischen Wirkstoffen, die patentfrei und auf dem europäischen Markt zugelassen sind, jeweils das oder die Originalpräparat(e) vertikal und dessen Biosimilar(s) horizontal dar. Die innerhalb eines Wirkstoffs farblich gleich gekennzeichneten Biosimilars stammen vom gleichen Hersteller, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass sie bioäquivalent sind. *

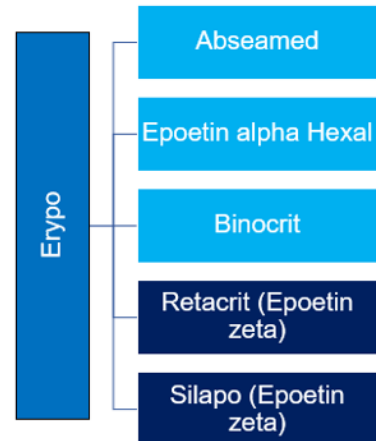
Somatropin



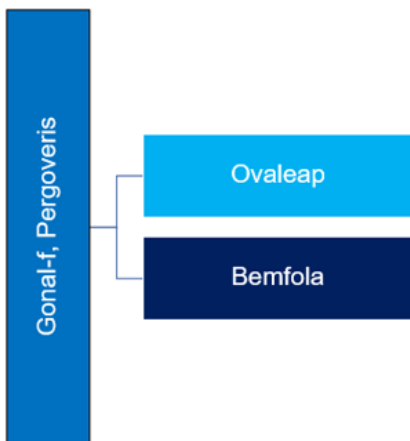
Filgrastim



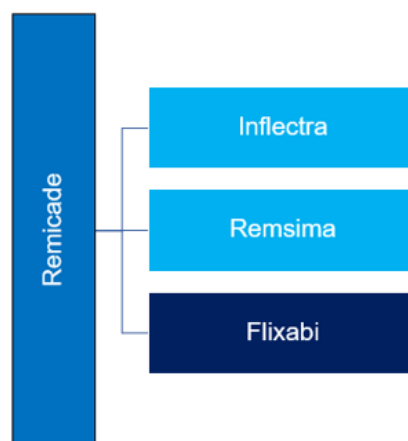
Epoetin alfa / zeta



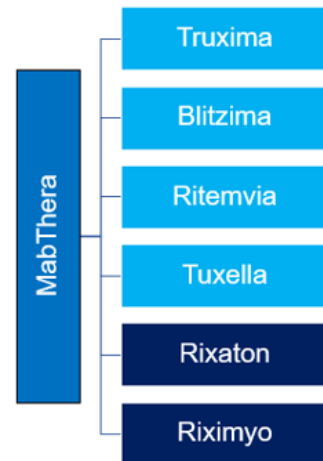
Follitropin alfa



Infliximab



Rituximab



*Hierbei wurde nicht berücksichtigt, dass Präparate, die der gleichen Wirkstoffgruppe angehören, für unterschiedliche Indikationen in Deutschland zugelassen sein können. Hierdurch entsteht wie bspw. im Fall des Wirkstoffs Rituximab kein direkter Wettbewerb zwischen den Präparaten.

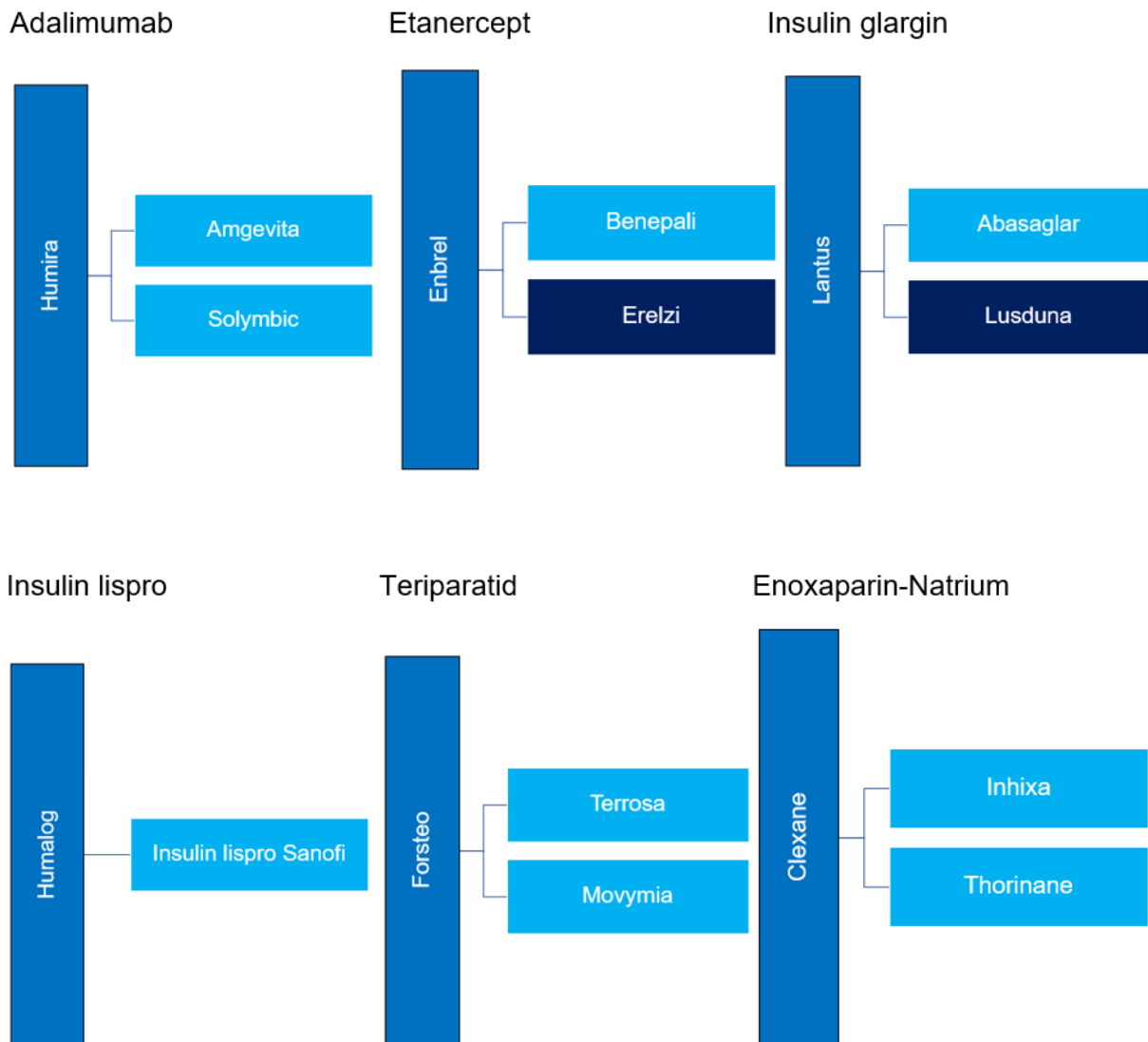


Abb. 2: Darstellung biooriginaler und biosimilarer Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Vfa (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU). Stand: August 2017)

Die hier gewählte substanzbezogene Darstellungsweise der einzelnen Biologikamärkte in Europa zeigt anhand der Zahl unterschiedlicher Farben auf der Nachahmerebene (horizontal), dass zu einem bestimmten Biooriginal (vertikal) in aller Regel ein biosimilarer Wirkstoff (in fünf Fällen) oder höchstens zwei biosimilare Wirkstoffe im Markt verfügbar sind. Alleine der Fall von Filgrastim weicht von dieser Regel ab, indem hier vier Substanzen existieren, die gegenüber dem Original biosimilar sind. Einen Sonderfall anderer Art stellt Somatropin dar, bei dem mehrere Originalpräparate und nur eine zu diesen biosimilare Substanz gegeben ist. Betrachtet man die Zahl der Präparate, die zu einem gegenüber dem Original biosimilaren Wirkstoff existieren (farblich gleich markiert), zeigt sich, dass es in etwa der Hälfte der Fälle nur ein einziges Präparat im Markt gibt. In der anderen Hälfte der Fälle existieren in der Regel zwei Präparate mit dem jeweils biosimilaren Wirkstoff. Nur Epoetin alfa / zeta und Rituximab bilden hier Ausnahmen mit jeweils einer biosimilaren Substanz, die in drei bzw. vier wirkstoffidentischen Präparaten am europäischen Markt vertreten ist.

Diese Art der Betrachtung ist von Interesse, um zu erkennen, wie die Zahl und das Verhältnis derzeit konkurrierender Präparate (und mithin der für die Wettbewerbsintensität relevante Markt) in Abhängigkeit zu den sozialrechtlichen Regeln hinsichtlich der Substituierbarkeit biologischer Präparate (Aut idem, Aut simile) steht. Werden im extremsten Fall jeweils das Originalprodukt und alle seine Nachahmer als homogene Güter aufgefasst, die uneingeschränkt untereinander substituierbar sind, so existieren in den einzelnen Biosimilarmärkten zwischen zwei und sieben Wettbewerber, wobei am häufigsten der Fall mit insgesamt drei Wettbewerbern vorkommt. Die Verfügbarkeit der Präparate auf nationalen Märkten (Abb. 3 bis 14) schränkt die Zahl der Wettbewerber zusätzlich ein. Sieht man eine Homogenität und Austauschbarkeit nur zwischen den Originalen und ihren Biosimilars sowie zwischen bioidentischen Nachahmern untereinander als gegeben an, so liegt die Zahl der faktisch konkurrierenden Substanzen noch zwischen zwei und maximal vier pro wirkstoffbezogenem Biosimilarmarkt, mit drei als häufigstem Wert. Sieht man – als anderen Extremfall - eine Substituierbarkeit im pharmazeutischen Sinne und mithin eine Homogenität im markttechnischen Sinne nur zwischen bioidentischen Wirkstoffen als gegeben an, so ist eine Konkurrenzsituation im Originatorenmarkt nur im Sonderfall von Somatotropin gegeben, während im Biosimilarmarkt zehn Präparate eine Alleinstellung und weitere acht Präparate nur einen direkten Wettbewerber haben. Lediglich bei Erypo und Rituximab existieren drei bzw. vier untereinander bioidentische Präparate. Die sich aus den zuvor dargestellten Wirkstoffmärkten ergebende Wettbewerbssituation ist als oligopolistisch zu bewerten. Zu unterscheiden sind hierbei enge Oligopole wie beispielsweise im Fall von Teriparatid und Enoxaparin-Natrium und etwas weitere Oligopole wie sie sich u.a. auf den Märkten von Filgrastim und Rituximab darstellen.

Differenzierter ist die unten folgende Darstellung in den Abb. 3 bis 14. Sie zeigt auf der ersten Ebene (blau) die Hersteller von Originalen (dunkelblau) und Biosimilars (hellblau) von in Europa zugelassenen biologischen Arzneimitteln. In der zweiten Ebene (grau) werden die Zulassungsinhaber von Originalpräparaten (dunkelgrau) und Biosimilars (hellgrau) aufgeführt. Sofern der Hersteller zugleich auch Zulassungsinhaber ist, entfällt diese Ebene. Die unterste Ebene (grün) weist zusätzlich Lizenzinhaber speziell für Deutschland aus. Das Unternehmen, das unabhängig von Hersteller- oder Zulassungsinhaberebene das Präparat in Europa bzw. als Lizenzinhaber in Deutschland vermarktet, ist jeweils mit einem Zusatzkästchen, das den Namen des Präparats enthält, gekennzeichnet. Alle Präparate, die in Deutschland erhältlich sind, sind gelb hinterlegt. Hersteller sind in diesem Zusammenhang Unternehmen, die Wirkstoffe erforschen und produzieren, während es sich bei Zulassungsinhabern um Unternehmen handelt, die die Zulassung auf dem europäischen Markt innehaben. Lizenzinhaber wiederum sind im Besitz einer nationalen Vertriebslizenz für Deutschland.

Diese Art der Betrachtung berücksichtigt über die vorangegangene Analyse der Präparate hinaus, dass es aus wettbewerbsökonomischer Sicht relevant ist, die Marktzutrittsbarrieren, die mit einer Produktentwicklung verbunden sind, zu betrachten. Zudem darf bei der Wettbewerbsanalyse nicht übersehen werden, dass die Wettbewerbsbedingungen z. T. auch durch die Anbieter selbst gestaltbar sind, indem diese Zulassungen verkaufen oder Lizenzen vergeben.

- Hersteller (Biooriginal) ■ Hersteller (Biosimilar) ■ Zulassungsinhaber (Biooriginal)
- Zulassungsinhaber (Biosimilar) ■ Lizenzinhaber (Biooriginal) ■ Lizenzinhaber (Biosimilar)

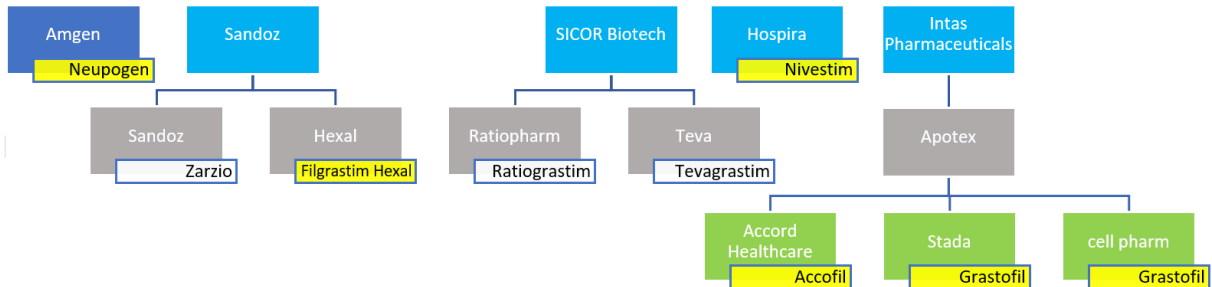


Abb. 3: Stammbaum der Filgrastim-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)

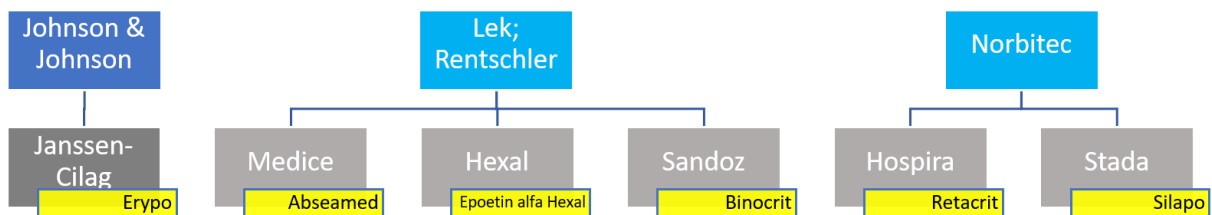


Abb. 4: Stammbaum der Epoetin alfa / zeta-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))

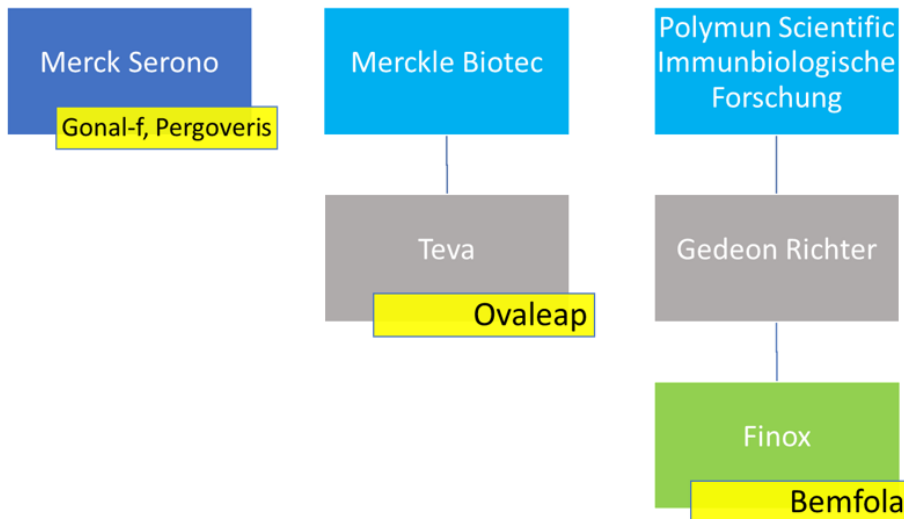


Abb. 5: Stammbaum der Follitropin alfa-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)

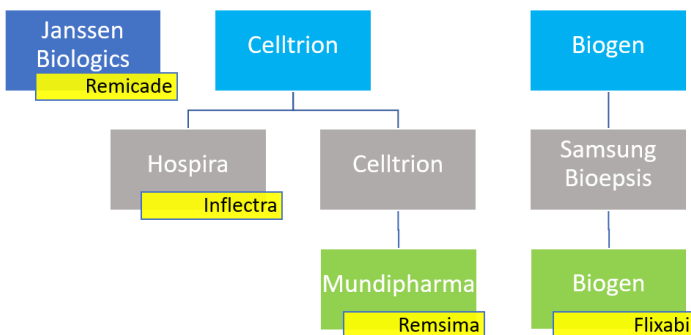


Abb. 6: Stammbaum der Infliximab-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)

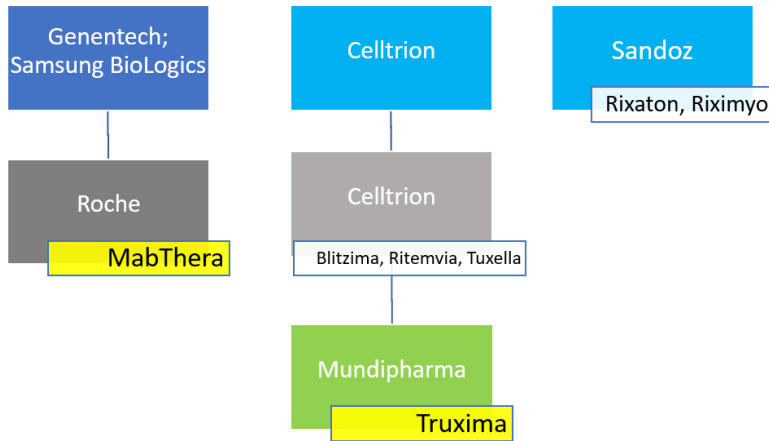


Abb. 7: Stammbaum der Rituximab-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)

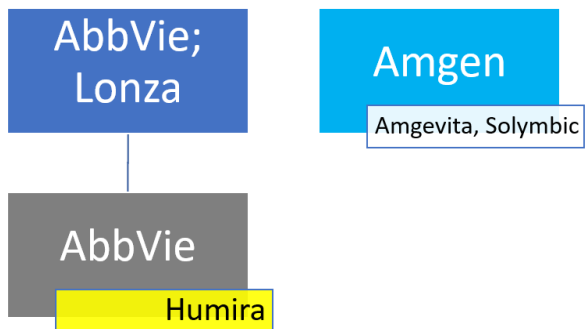


Abb. 8: Stammbaum der Adalimumab-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))

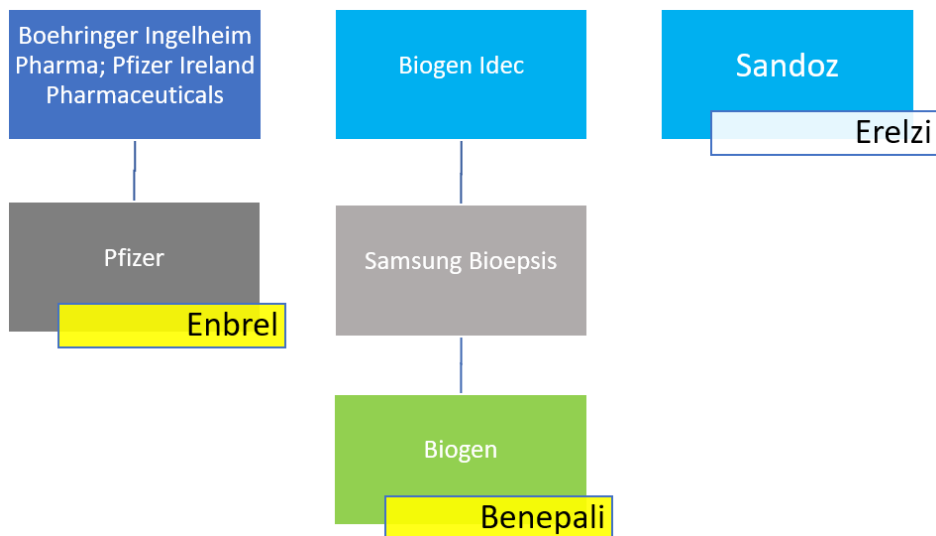


Abb. 9: Stammbaum der Etanercept-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)

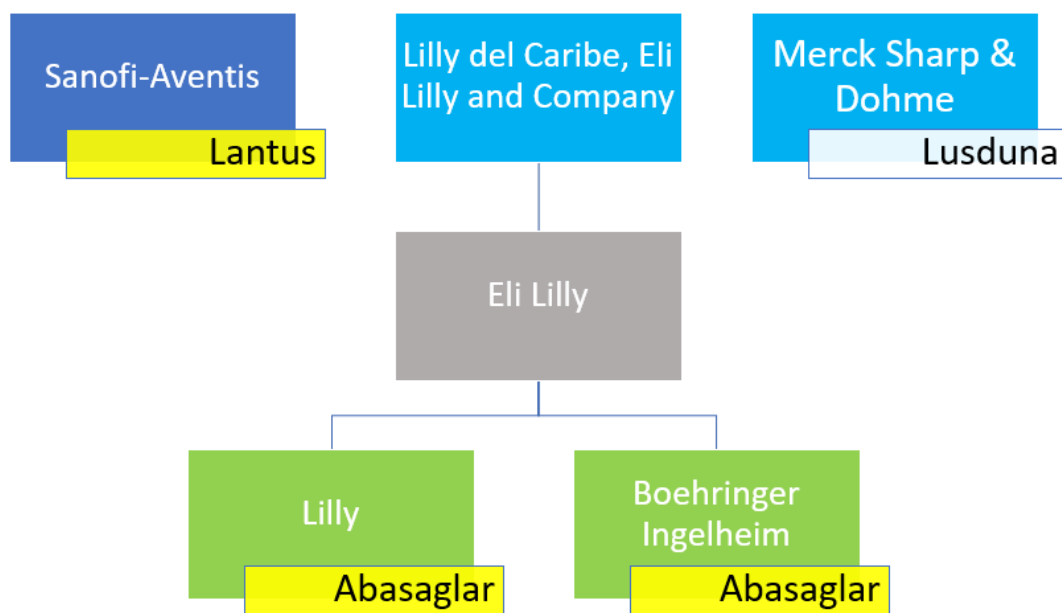


Abb. 10: Stammbaum der Insulin glargin-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU) & Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017.)



Abb. 11: Stammbaum der Insulin lispro-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))

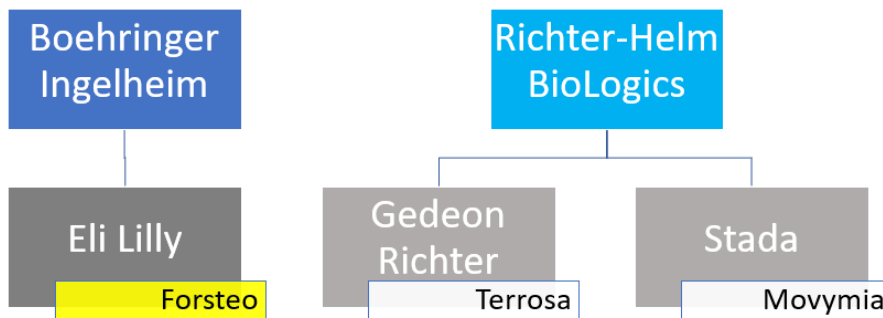


Abb. 12: Stammbaum der Teriparatid-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))

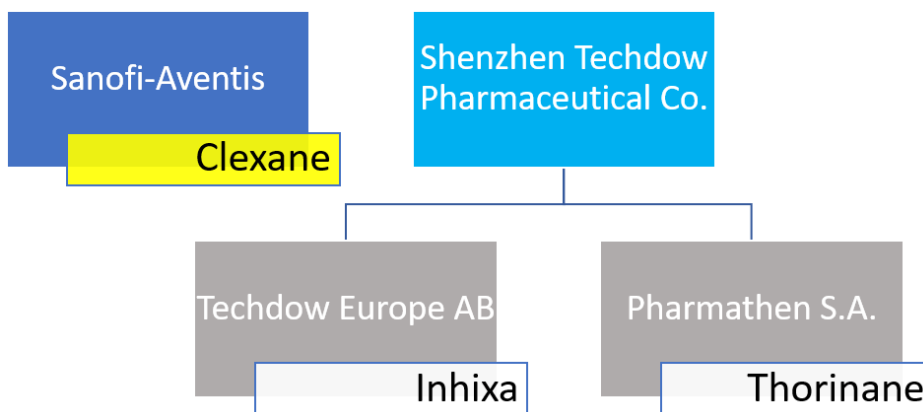


Abb. 13: Stammbaum der Enoxaparin-Natrium-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))



Abb. 14: Stammbaum der Somatropin-Präparate

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an: VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU))

- Hersteller (Biooriginal) ■ Hersteller (Biosimilar) ■ Zulassungsinhaber (Biooriginal)
- Zulassungsinhaber (Biosimilar) ■ Lizenzinhaber (Biooriginal) ■ Lizenzinhaber (Biosimilar)

Die Darstellung lässt erkennen, dass auf der Herstellerebene in aller Regel neben dem Originator noch ein oder zwei Unternehmen als Hersteller eines Biosimilars auftreten. Ausgenommen sind hiervon wiederum nur die Sonderfälle Somatropin mit sechs Originatoren sowie Filgrastim mit vier Biosimilarherstellern. Die Gesamtzahl der Akteure wird neben den insgesamt 17 Herstellern von europaweit zugelassenen Biosimilars und 16 Originalherstellern durch zehn Zulassungsinhaber von Biosimilars und fünf von Biooriginals auf europäischer Ebene auf insgesamt 46 Unternehmen ergänzt. Davon sind 36 zur Zeit für den deutschen Markt relevant, da sie als Hersteller oder Zulassungsinhaber zur Biosimilarverfügbarkeit in Deutschland beitragen.³² Hinzu kommen acht Lizenznehmer, von denen aber drei auch als Hersteller oder Zulassungsinhaber im biosimilarfähigen Markt in Deutschland aktiv sind und dementsprechend nicht nochmals gezählt wurden.

Nur aus den Herstellungsprozessen dieser überschaubaren Zahl an 17 Biosimilarunternehmen (Hersteller) gehen alle weiteren im Markt vertretenen Produkte, so wie sie in Abb. 2 dargestellt sind, hervor. Ohne entsprechende Vertriebsentscheidungen dieser herstellenden Unternehmen bezüglich des Verkaufs von Zulassungen oder der Lizenzvergabe wäre mithin auch die Zahl der Wettbewerber auf diese Größenordnung von i. d. R. maximal drei Unternehmen pro Wirkstoffmarkt begrenzt. Dies bedeutet auch, dass die Markteintrittshürde, die aus dem Zeit- und Ressourcenaufwand einer Produktentwicklung besteht, im Biologikamarkt unter den derzeitigen Gegebenheiten und ökonomischen Bedingungen von nicht mehr als der genannten Zahl an Anbietern übersprungen wird. Veränderungen der ökonomischen Anreizsituation etwa infolge eingesetzter Regulierungsinstrumente können diese Markteintrittshürde auf der Herstellerebene erhöhen oder senken. Ebenso könnten sie die strategische Entscheidung der Hersteller bzgl. des Zulassungsverkaufs und der Lizenzvergabe in positiver oder negativer Richtung stimulieren.

Es bietet sich an, die Unternehmensstrukturen auf dem Biosimilarmarkt mit denen des Generikamarktes zu vergleichen. Eine Analyse des IGES Instituts hat u.a. im Rahmen einer Wettbewerbsanalyse die Entwicklung von Wirkstoffen, die zwischen Oktober 2013 und Dezember 2014 in den deutschen Generikamarkt eingetreten sind, untersucht. Hierfür wurden die Wirkstoffe durch das IGES Institut entsprechend ihrem durchschnittlichen Marktanteil (DDD) nach Ende des zweiten Jahres auf dem generikafähigen Markt in drei Gruppen unterteilt. Für Gruppe eins mit einem durchschnittlichen Marktanteil

³² Unternehmen, die in einer Doppelrolle als Hersteller und Zulassungsinhaber für das gleiche oder unterschiedliche Präparat(e) im Markt aktiv sind, wurden nur einfach gezählt.

der Generika von über 85% wird von einem funktionierenden Generikawettbewerb ausgegangen, weshalb sie als Referenzgruppe fungiert. Die zweite Gruppe weist mit einem Generikaanteil von 40% bis 85% einen eingeschränkten Generikawettbewerb auf, während Gruppe drei mit einem Marktanteil unter 40% auf dem generikafähigen Markt einen stark eingeschränkten Generikawettbewerb hat. Im analysierten Zeitraum sind neun Wirkstoffe der Gruppe eins, drei Wirkstoffe der Gruppe zwei und ein Wirkstoff der Gruppe drei in den Generikamarkt eingetreten und wurden dementsprechend in die Analyse einbezogen. Die durchschnittliche Anbieterzahl der jeweiligen Gruppen nach dem ersten und zweiten Jahr ist der folgenden Tab. 3 zu entnehmen.

	Ø Anbieterzahl	
	1. Jahr	2. Jahr
nach		
Gruppe 1	11,5	13,4
Gruppe 2	13,3	15,2
Gruppe 3	1,0	2,0

Tab. 3: Anbieterzahl Generika Markteintritt Oktober 2013-Dezember 2014

(Quelle: eigene Darstellung basierend auf Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F., (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005-2016). 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut)

Eine aktuell von den Autoren durchgeführte Abfrage in der Lauer Taxe hat ergänzend zu diesen IGES-Daten ergeben, dass im Generikamarkt bei Wirkstoffen wie z. B. Simvastatin, Pantoprazol und Ibuprofen schon bei einer bestimmten Packungsgröße und Wirkstärke zwischen rund 30 und 60 Anbietern (inklusive Importeuren) im deutschen Markt vertreten sind. Wenn man zusätzlich berücksichtigt, dass eine Wettbewerbsbeziehung auch zwischen den einzelnen Packungsgrößen und Wirkstärken existiert, umfasst der relevante Markt noch erheblich mehr Anbieter.³³

Der Exkurs zum Generikamarkt zeigt, dass hier im Vergleich zum biosimilarfähigen Markt eine vergleichsweise hohe Zahl an Anbietern miteinander in Konkurrenz steht. Fällt die Zahl der Wettbewerber, so wie in der ausgewiesenen Gruppe 3, geringer aus, so kann nach den IGES-Autoren nicht mehr von einem funktionierenden, sondern nur noch von einem mehr oder weniger stark eingeschränkten Wettbewerb gesprochen werden. Bei der Interpretation der Erkenntnisse zu den Anbieterzahlen im Generikamarkt ist zu berücksichtigen, dass diese unter dem Einfluss langjähriger, in Hinblick auf die Preisbildung restriktiver und sich wechselseitig verstärkender Regulierungsinstrumente wie z. B. Festbeträge, Zuzahlungsbefreiungsgrenzen und Rabattverträge zustande gekommen sind, die jeweils in unterschiedlicher Richtung Incentives für oder gegen den Markteintritt von Anbietern wirksam waren.³⁴ Im biosimilarfähigen Markt sind in der jüngeren Vergangenheit – in Abwesenheit solcher restriktiven Regulierungsinstrumente – zunächst deutlich weniger Markteintritte zu verzeichnen gewesen. Es sind noch deutlich weniger Lizenzinhaber und relativ wenige Hersteller und Zulassungsinhaber auf dem Markt, was auf zum Generikamarkt unterschiedliche Strategien der Zulassungsinhaber im Verkauf von Lizenzen und/oder höhere Wettbewerbshemmnisse und Marktzutrittsbarrieren für Hersteller in diesem Marktsegment hinweisen könnte.

³³ Abfrage durch die Autoren in der Lauer-Taxe für Apotheken (Stand: 8. November 2017).

³⁴ Vgl. May, U., Bauer, C. (2011): Regulierungsinstrumente in der GKV-Arzneimittelversorgung, Eine ordnungspolitische Analyse, Stuttgart 2011, S. 41 ff.

3.2 Zukunftsmärkte

Vorstehend wurde die Marktsituation auf Basis des Status Quo abgebildet. Ein Ausblick auf kurzfristige bzw. auch mittelfristige Marktentwicklungen bietet ein Blick auf die derzeit im EMA-Zulassungsverfahren befindlichen Biosimilars (Tab. 4). Wie die Tabelle ausweist, befinden sich derzeit je nach Wirkstoff zwischen einem und vier Biosimilars im Zulassungsverfahren. Es handelt sich insgesamt um dreizehn Präparate mit fünf verschiedenen Wirkstoffen. Es steht zu erwarten, dass bestehende Wirkstoffmärkte sich um die hier genannten Produktzahlen erweitern. In Anbetracht dessen, dass von April 2006 bis Dezember 2016 nur zwei Anträge abgelehnt und sieben durch den Hersteller zurückgezogen wurden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Präparate einen Markteintritt vollziehen, als hoch einzustufen.³⁵

Wirkstoff	Therapiegebiet	Zahl der Anträge
Adalimumab	Immunsuppressiva	2
Bevacizumab	Antineoplastische Arzneimittel	2
Infliximab	Immunsuppressiva	1
Insulin glargin	Diabetes	1
Pegfilgrastim	Immunstimulantien	4
Trastuzumab	Antineoplastische Arzneimittel	3

Tab. 4: Biosimilars im EMA Zulassungsverfahren (Stand Juni 2018)

(Quelle: Eigene Darstellung basierend auf EMA (2018): Applications for new human medicines under evaluation by the Committee for Medicinal Products for Human Use)

Ein differenzierteres Bild, das auch längerfristige potentielle Entwicklungen abdeckt, ergibt sich, wenn über die aktuellen Zulassungsverfahren bei der EMA hinaus auch die in der klinischen Entwicklung befindlichen Biosimilars einbezogen werden. Beispielhaft kann aufgrund der verfügbaren Datenlage hier der Bereich der Onkologika betrachtet werden. Berücksichtigt sind Präparate, die sich aktuell in präklinischen oder klinischen Studien der Phasen eins bis drei befinden oder für die bereits ein Zulassungsantrag bei der EMA gestellt wurde und die sich dementsprechend im Zulassungsprozess befinden.

³⁵ Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Zulassung, Wirksamkeit und Qualität von Biosimilars. In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 34, 35.

Wirkstoff	Prälinik	Phase 1 / 2	Phase 3	Im EMA Zulassungsverfahren*	In der EU zugelassen	Potentielle Marktteilnehmer in der Zukunft
Rituximab	5	1	4	1	1	12
Pegfilgrastim	3	5	3	2	0	13
Trastuzumab	5	4	2	3	0	14
Bevacizumab	3	3	4	1	0	11
	16	13	13	7	1	50

Tab. 5: Biosimilars für die Krebstherapie in der Pipeline

(Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Pro Biosimilars (2017): Biosimilars in der Krebstherapie. Grafik des Monats März 2017)

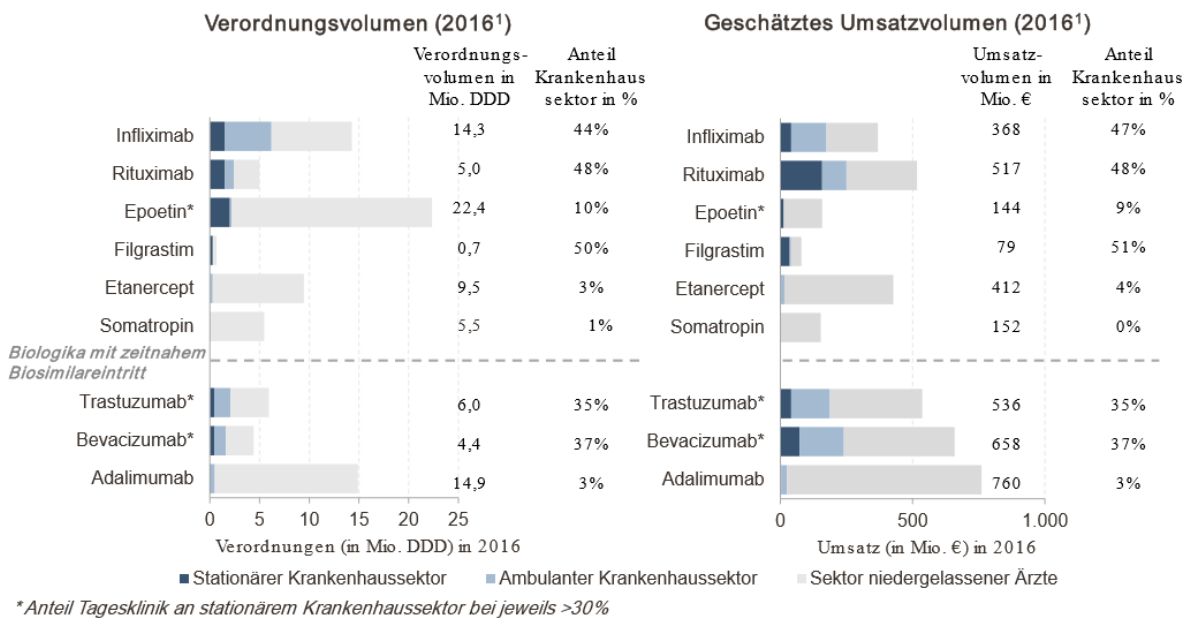
Für die in Tab. 5 aufgeführten biosimilarfähigen Substanzen befinden sich 50 Substanzen in der Pipeline, wovon erst sieben das Zulassungsverfahren erreicht haben. Falls alle in den klinischen Phasen befindlichen Präparate das Zulassungsverfahren erreichen und dieses erfolgreich durchlaufen, könnten sich längerfristig in den einzelnen genannten Wirkstoffmärkten mehr als zehn Marktteilnehmer befinden. Diese potentielle Anzahl an Wettbewerbern reicht noch nicht an die Verhältnisse im Generikamarkt heran, würde aber mitunter im Vergleich zu heute eine modifizierte Bewertung der Wettbewerbssituation erfordern. Ob die Entwicklungen marktreif werden und als Produkteinführungen auch auf dem deutschen Markt realisiert werden, könnte auch in Abhängigkeit zu der dann gegebenen Regulierungssituation stehen.

3.3 Marktvolumina nach Vertriebsformen im ambulanten Sektor

Zu den Spezifika biologischer Arzneimittel gehören auch deren Anwendungsgebiete, die typischerweise im Bereich chronischer und zumeist schwerwiegender Erkrankungen liegen. Diese Anwendungsgebiete bringen es auch mit sich, dass Biologika neben der Abgabe als Fertigarzneimittel oder als parenterale Zubereitungen über Offizinapotheken häufig jedoch auch in der ambulanten Versorgung über Krankenhausapotheken abgegeben werden. In Abhängigkeit davon, welche wirtschaftliche Bedeutung der jeweilige Vertriebsweg für ein spezifisches Biologikum hat, beeinflusst der dort gegebene Regelungsstand bzgl. Preisbildung, Verordnung und Erstattung die Wettbewerbssituation sowie das betriebswirtschaftliche Kalkül der Unternehmen. Insofern ist die Verteilung der Umsatzvolumina auf die betreffenden Teilmärkte in Betracht zu ziehen, wenn in diesen Subsegmenten Regulierungsinstrumente in der Art zum Einsatz kommen sollen, dass sie in ihrem Gesamteffekt den gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Zielen der Regulierung gerecht werden sollen.³⁶

* Eine Abweichung der Zahlen dieser Spalte im Vergleich zu Tab. 4 ist auf den unterschiedlichen Zeitpunkt der Erhebung zurückzuführen. Um eine Verzerrung im Verhältnis zu den Phasen vor dem Zulassungsprozess zu vermeiden, wurden die Zahlen dieser Spalte nicht angepasst.

³⁶ Vgl. zu den Regulierungszielen: Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017.



Quelle: Simon-Kucher & Partners, QuintilesIMS (Krankenhaussektor), Insight Health (Sektor niedergelassener Ärzte), Arzneiverordnungs-Report 2016; 1: Kalkulatorischer Umsatz im Krankenhaus auf Basis des Listen-HAPs, Daten für Adalimumab, Bevacizumab, Trastuzumab und Rituximab aus 2015.

AG Pro Biosimilars | Biosimilars im Krankenhaus | Abschlussbericht | September 2017

14

Abb. 15: Höhere Umsatzvolumen im Krankenhaus lassen bei zukünftigen Biosimilars höhere Einsparpotenziale erwarten

(Quelle: Liefner, M., Mussmann, B., Binder, K., Datzer, S. (2017): Biosimilars im Krankenhaus – Potenziale besser nutzen. Abschlussbericht. S. 14)

Die Darstellung zeigt, dass die Verordnungsvolumina sowie die damit verbundenen Umsatzvolumina je nach biologischem Wirkstoff sehr unterschiedlich auf den stationären Krankenhaussektor und die für die vorliegende Untersuchung relevanten Sektoren der niedergelassenen Ärzte / Offizinapotheken einerseits und den ambulanten Krankenhaussektor / Krankenhausapotheken verteilt sind. Lediglich bei Infliximab, Trastuzumab, Bevacizumab und Rituximab spielt der ambulante Krankenhaussektor eine Rolle und zwar in der Größenordnung von einem bis zwei Fünfteln des Umsatzes. Die letztgenannte Substanz hat insofern hier eine Sonderrolle, als der stationäre Krankenhaussektor bei diesem Wirkstoff zusätzlich eine nicht unwesentliche Bedeutung hat, so dass er bei Rituximab nach Verordnungen wie nach Umsatz insgesamt 48% des Wirkstoffmarkts ausmacht. Bei den onkologischen Arzneimitteln ist zusätzlich zu berücksichtigen, dass ein wesentlicher Teil des ambulanten Marktes im Rahmen parenteraler Zubereitungen abgewickelt wird.

3.4 Zusammenfassende wettbewerbspolitische Einordnung

Die wettbewerbspolitische Einordnung des Biosimilarmarkts setzt zunächst die räumliche und sachliche Abgrenzung des für Marktteilnehmer relevanten Markts voraus. Wie in Abschnitt 2.1 gezeigt, führen die unterschiedlichen Zulassungsbedingungen für Biosimilars in den drei größten Marktregionen USA, EU und Japan in Verbindung mit den dort gegebenen weiteren Rahmenbedingungen der Gesundheits- und Sozialsysteme zu jeweils aus Unternehmenssicht isoliert zu betrachtenden Märkten. Dies gilt hier

in einem stärkeren Maße als in anderen pharmazeutischen Produktsegmenten wie z.B. den patentgeschützten oder generikafähigen Arzneimitteln. Im Ergebnis führt dies, wie die stark divergierende Anzahl verfügbarer Biosimilars in den drei Marktregionen zeigt, dazu, dass sich derzeit die EU als der relevante Markt für die Zulassung und Vermarktung von Biosimilars erweist. Ein besonderes Gewicht kommt dabei Deutschland als größter Volkswirtschaft und größtem pharmazeutischen Markt innerhalb der EU zu. Bei unternehmerischen Entscheidungen bezüglich der Entwicklung und Markteinführung eines Biosimilars für den europäischen Markt müssen somit Marktzugangshürden und ökonomischen Anreizen im deutschen GKV-Markt ein besonderes Gewicht beigemessen werden. Die von anderen europäischen Ländern praktizierte Preisreferenzierung auf Deutschland verstärkt diesen Effekt zusätzlich. Die Analyse der Wettbewerbssituation und des Anbieterverhaltens muss vor diesem Hintergrund ebenfalls auf den europäischen und deutschen Markt fokussieren.

Die Analyse des Wettbewerbsumfelds biosimilarfähiger Arzneimittel anhand der Anzahl identischer und/ oder ähnlicher Präparate in Abschnitt 3 hat gezeigt, dass hier in der Regel in Deutschland insgesamt zwischen einem und fünf vergleichbare, hierunter zwischen einem und drei identische Präparate im jeweiligen Wirkstoffmarkt befindlich sind. Vergleicht man diese Situation mit der des klassischen Generikamarkts, so sind hier bei umsatzstärkeren Wirkstoffen nach zwei Jahren die Präparate von ca. 13 Herstellern (Vgl. Tab. 3) im Markt, die im markttechnischen Sinne als identisch bzw. weitgehend homogene Güter gelten können. Bei diesem Vergleich ist überdies in Anrechnung zu stellen, dass sich die angebotsseitige Situation im Generikamarkt unter dem Einfluss einer Vielzahl etablierter Preis- und Kostensenkungsinstrumente eingestellt hat, während die vergleichsweise geringe Produkt- und Anbietervielfalt im biosimilarfähigen Markt das Ergebnis eines bis dato wesentlich weniger restriktiven Regulierungsrahmens und eines mithin relativ hohen Preisniveaus, aber auch von den Marktzutritt von Biosimilars erschwerenden Bedingungen, wie z.B. der Nicht-Substituierbarkeit in der Apotheke, darstellt.

Im Hinblick auf die Marktform ist die Feststellung zu treffen, dass im Bereich biologischer Arzneimittel derzeit durchweg sehr wenige bis wenige Anbieter anzutreffen sind, was oligopolistischen Strukturen entspricht. Damit unterscheidet sich dieses Segment insbesondere vom Generikamarkt, in dem regelmäßig eine deutlich höhere Anbieterzahl vorherrscht (vgl. Abschnitt 3) und wo bei einigen Wirkstoffen der Einfluss einzelner Anbieter auf Menge und Preis kaum noch merklich ist und insoweit der Situation eines Polypols nahekommt. Aus wettbewerbsspolitischer Sicht ist somit im Generikamarkt ein funktionsfähiger Wettbewerb - jedenfalls unter dem Gesichtspunkt der Anbieterzahl - zu erwarten,³⁷ während die Wettbewerbsintensität von engen Oligopolen, wie derzeit im Biosimilarmarkt gegeben, und die Effekte auf die gesellschaftliche Wohlfahrt in einem sog. Bertrand'schen Preiswettbewerb speziell unter den Gegebenheiten des GKV-Arzneimittelmarkts nicht ohne weiteres abzusehen sind.³⁸ Es bleibt abzuwarten, ob die sich durch die Anzahl der derzeitigen klinischen Studien und Zulassungsverfahren für Biosimilars auf längere Sicht, zumindest in einigen Teilmärkten, eine abweichende Bewertung der Wettbewerbssituation erfordern.

³⁷ Vgl. Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F. (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005-2016). 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut. Im Internet abrufbar unter: http://www.progenerika.de/wp-content/uploads/2017/06/IGES_Update_Analyse_des_Generikawettbewerbs_2005_2016_20170515.pdf (Zugriff am 03.11.2017). S. 31.

³⁸ Vgl. Greß et al. (2008): Preisregulierung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung nach dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz. Forschungsprojekt im Auftrag des Bundesverbands der Arzneimittelhersteller e.V.(BAH). Im Internet abrufbar unter: <https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/pdf/170.pdf> (Zugriff am 2.11.2017).

4 Anbieter und ihre strategische Ausrichtung im biosimilarfähigen Markt

4.1 Marktstruktur auf der Anbieterseite

Ein Überblick über die aktuell auf dem europäischen Markt aktiven Hersteller von Biosimilars gibt die nachfolgende Tabelle (Tab. 6). Sie weist zudem das in Klammern unter dem Namen stehende Land des Hauptsitzes des Unternehmens, die Mitarbeiterzahl, den Umsatz in US Dollar, die wichtigsten Tätigkeitsbereiche, ggf. den Mutterkonzern sowie die ungefähre Anzahl an Ländern, in denen das Unternehmen aktiv ist, die Dauer des Betriebsbestehens und die jeweilige Kapitalform aus. Die in der rechten Spalte ausgewiesene Anzahl der Biosimilars bezieht sich auf die im europäischen Markt verfügbaren Präparate des jeweiligen Herstellers.

Hersteller	Mitarbeiter	Umsatz in \$	Wichtigste Tätigkeitsbereiche	Mutterkonzern	Internationalität	Betriebsbestehen	Kapitalform	#Biosimilars
Amgen (USA)	20 000	21,9 Mrd. (2016)	Innovative Arzneimittel, Bio-pharmazeutika		Ca. 100 Länder	37 Jahre	KG	2
Biogen (USA)	7.400 (Dezember 2016)	11.45 Mrd. (2016)	Innovative Arzneimittel, Biosimilars		Ca. 80 Länder (30 Niederlassungen, 50 Vertriebsniederlassungen)	39 Jahre	KG	2
Celltrion (Südkorea)	900	585 Mio. (2016)	Biosimilars, Innovative Arzneimittel		Über 120 Länder	15 Jahre	KG	6
Eli Lilly (USA)	Ca. 41.250 (Juni 2017)	21,22 Mrd. (2016)	Innovative Arzneimittel, Biosimilars		120 Länder	141 Jahre	AG	1
Hospira (USA)	Ca. 17.000	4.4 Mrd. (2014)	Infusionstechnologie, Biosimilars	Pfizer	70 Länder	13 Jahre	KG	1
Intas Pharmaceutical (Indien)	300-350	1,096 Mrd. (2016/2017)	Biosimilars, Tiermedizin		Ca. 70 Länder	30 Jahre	KG	2
Lek (Slowenien)	3 400	1,05 Mrd. (2016)	Generika, Biosimilars	Novartis	130 Länder	70 Jahre	AG	3 (zus. mit Rent-schler)
Merck Sharp & Dohme (USA)	68 000	39.8 Mrd. (2016)	Innovative Arzneimittel, Tiermedizin		140 Länder	125 Jahre	AG	1
Merckle Biotech/ Ratiopharm (Deutschland)	4 500	1,3 Mrd. (2016)	Generika, innovative Arzneimittel, Biosimilars	Teva	31 Länder	44 Jahre	GmbH	1
Norbitec (Deutschland)	60	35 Mio. (2015)	Biosimilars	Stada & Nordmark	Produziert in Deutschland/ Vertrieb d. Hospira in 70 Länder	15 Jahre	GmbH	2

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung (Österreich)	70	Schätzung: 14,2 Mio.	Biopharmazeutika, Liposomale Formulierungen		Europa, Nordamerika, Australien, Israel	25 Jahre	GmbH	1
Rentschler (Deutschland)	650	137 Mio. (2016)	Prozessentwicklung, Biopharmazeutika		120 Kunden weltweit	90 Jahre	GmbH	3 (zus. mit Lek)
Richter-Helm Biologicals (Deutschland)	160	> 100 Mio.	Biopharmazeutika, Prozessentwicklung, Zellkulturen		30 Länder	25 Jahre	GmbH & Co. KG	2
Sandoz (Deutschland)	23 000	9.15 Mrd. (2015)	Generika, Mineralienpräparate, wirkstoffhaltige Pflaster	Novartis	130 Länder	120 Jahre	AG	6
Sanofi (-Aventis) (Frankreich)	Ca. 100.000	33,8 Mrd. (2016)	Innovative Arzneimittel, Biosimilars		Ca. 170 Länder	19 Jahre	S.A.	1
Shenzhen Techdow (China)	328	k.A.	Biosimilars		40 Länder	13 Jahre	KG	2
Sicor Biotech (Litauen)	300	ca. 230.493 Mio.	Generika, innovative Arzneimittel, Biosimilars	Teva	52 Länder	42 Jahre	KG	2

Tab. 6: Übersicht der Biosimilarhersteller in Europa

(Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Kramer, N. (2017): Adäquate Regulierungsansätze des Biosimilarmarktes – Eine Analyse auf Basis von Interviews mit unterschiedlichen Interessenvertretern der Gesundheitsbranche. Einzelquellennachweise siehe Anhang)

Zur Zeit sind die Produkte von 17 Herstellern auf dem europäischen Biosimilarmarkt verfügbar. Sowohl in der Unternehmensgröße (60 bis ca. 100.000 Mitarbeiter) als auch in der Zahl der Länder, in denen die Unternehmen aktiv sind (30 bis ca. 170 Länder) und in der Dauer des Betriebsbestehens (13 bis 141 Jahre) zeigen sich deutliche Unterschiede. Mit fünf Unternehmen, die ihren Hauptsitz in Deutschland haben, bestätigt sich die Bedeutung des Standortes Deutschland für die Entwicklung und Herstellung von Biosimilars. Anhand der ausgewählten Charakteristika wird deutlich, dass die im biosimilarfähigen Markt agierenden Unternehmen als Gemeinsamkeiten die Organisationsform einer Kapitalgesellschaft sowie eine internationale oder sogar globale Ausrichtung aufweisen. Gemessen an der (zumindest in Deutschland) noch stark mittelständisch geprägten Pharmabranche herrschen zudem hier eher relativ große Unternehmen vor. Auffällig ist das Fehlen kleinerer mittelständischer Unternehmen, die im Generikabereich Zulassungsinhaber sind. Bezüglich der Geschäftsfelder und der Vertriebsregionen zeigt sich ein eher heterogenes Bild.

In Abgrenzung zum Generikamarkt ist an dieser Stelle die vergleichsweise geringe Anzahl von Anbietern bemerkenswert, die vermutlich einerseits auf die restriktivere Zulassungs- und Lizenzvergabe und andererseits auf die höheren Markteintrittsbarrieren zurückzuführen ist und sich auf die im Biosimilarmarkt gegebene Wettbewerbssituation auswirkt. Ebenfalls im Vergleich zum klassischen Generikamarkt, in dem zahlreiche Hersteller quasi „Vollsortimenter“ für die generischen Wirkstoffe sind, fällt auf, dass die im Biosimilarmarkt tätigen Unternehmen nur jeweils mit einem bis maximal sechs Produkten im Markt vertreten sind. D.h. dass die Zahl der 17 vertretenen Unternehmen nicht damit gleich zu

setzen ist, dass auf einzelnen Märkten in dieser Größenordnung Anbieter als Konkurrenten auftreten. In Erweiterung der Analyse, die auf Basis der Produktmärkte durchgeführt wurde (vgl. Abschnitte 3.1 und 3.2) bestärkt dies die Feststellung, dass die einzelnen Wirkstoffmärkte von Oligopolen mit jeweils nur wenigen Anbietern bestritten werden.

4.2 Befragung zu Strategien und Marktverhalten

Die zuvor vorgenommene Analyse der Marktstruktur der Anbieterseite des Biosimilarmarkts gibt sowohl Aufschluss über die Anzahl als auch über bestimmte Eigenschaften der dort vertretenen Unternehmen. Um jedoch das unternehmerische Verhalten und die Unternehmensstrategien der Anbieter im Markt biosimilarfähiger Arzneimittel besser einschätzen zu können, wird im Folgenden auf Ergebnisse aus einer Befragung von Unternehmensvertretern in diesem Marktsegment zurückgegriffen. Zunächst werden Aufbau und Ergebnisse einer Untersuchung wiedergegeben, die im Rahmen einer wissenschaftlichen Arbeit im Studiengang Health Economics an der Hochschule Fresenius (Standort Idstein) im Jahr 2017 durchgeführt und in der Fachzeitschrift „Pharmind“ publiziert wurde.³⁹

Im Mittelpunkt der Befragung stehen die Erwartungen der Akteure an ein unternehmerisches Engagement in diesem Markt sowie die Steuerungs- und Wettbewerbseffekte, die mit verschiedenen Regulierungsszenarien assoziiert werden. Anhand eines standardisierten Interviews wurden im Zeitraum Juni bis Oktober 2017 Befragungen mit Hilfe eines Online-Tools durchgeführt. Mit dem Ziel, möglichst praxisnahe Einschätzungen hinsichtlich des biosimilarfähigen Marktes zu generieren, wurden Unternehmensvertreter mit leitenden Positionen innerhalb der Biopharmaka-Branche als Studienteilnehmer rekrutiert und zu ihren Erwartungen hinsichtlich der Marktentwicklung unter dem Einfluss verschiedener Regulierungsinstrumente im biosimilarfähigen Markt befragt. Der Fragebogen umfasste insgesamt 18 geschlossene Fragen, die überwiegend auf der Zuordnung von Statements basierten oder als skalierende Fragen ausgestaltet waren. An der Studie beteiligten sich 23 Personen aus insgesamt 18 unterschiedlichen pharmazeutischen Unternehmen,⁴⁰ die mit Biopharmaka handeln, diese herstellen und/oder entwickeln. Demnach sind sowohl die Perspektiven von Originalherstellern und Biosimilarherstellern als auch von Lizenznehmern in den dargestellten Ergebnissen repräsentiert. Die Auswertung der Studienergebnisse erfolgte mithilfe des für die Befragung verwendeten und für Studierende frei zugänglichen Online-Tools UmfrageOnline und mit Microsoft Excel. Im Folgenden werden die Studienergebnisse auf Basis der Publikation von Kramer et al. (2017) wiedergegeben und in einem anschließenden Teil durch die Autoren des vorliegenden Gutachtens bewertet.

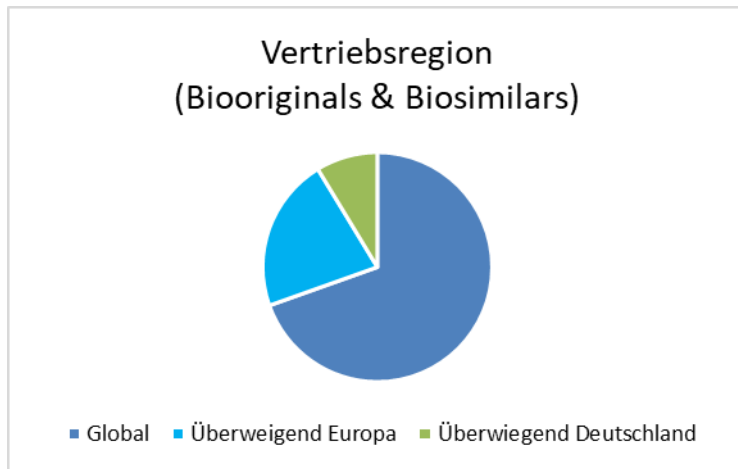
4.2.1 Strukturmerkmale der befragten Unternehmen

Etwas mehr als die Hälfte der Befragten gibt an, für ein Unternehmen tätig zu sein, das nur im Marktsegment der Biosimilars tätig ist, während jeweils etwa ein Viertel nur im Bereich der Biooriginals oder in beiden Segmenten tätig ist. Die regionale Vertriebsausrichtung wird aus Abb. 16 erkennbar. Knapp

³⁹ Vgl. Kramer N., Ziebe, A., May, U. (2017): Unternehmenserwartungen und Strategien im Biosimilarmarkt. Ergebnisse einer Befragung vor dem Hintergrund der aktuellen Regulierungsdiskussion. Pharmind 79, Nr. 12/ 2017.

⁴⁰ Das bedeutet, dass einzelne Unternehmen in der Befragung mehrfach repräsentiert sind, wobei die Interviewpartner in diesen Fällen aus unterschiedlichen Unternehmenssparten stammen, wie z. B. aus den Bereichen patengeschützter Arzneimittel versus Generika /Biosimilars.

70% der befragten Unternehmen vertreiben danach ihre Biooriginals und / oder Biosimilars global. Weitere knapp 22% sind überwiegend in Europa und knapp 9% überwiegend in Deutschland tätig.



In welchen Regionen werden die Biologicals (Biooriginal oder Biosimilar) Ihres Unternehmens vertrieben? n=23.

Abb. 16: Vertriebsregion von Biooriginals und Biosimilars

Die Tatsache, dass der Großteil der Unternehmen vorrangig global oder zumindest in Europa tätig ist, ist auch von Interesse, wenn im zweiten Fragenblock nach der Bedeutung des deutschen Pharmamarkts und der hiesigen Regulierungssituation gefragt wird.

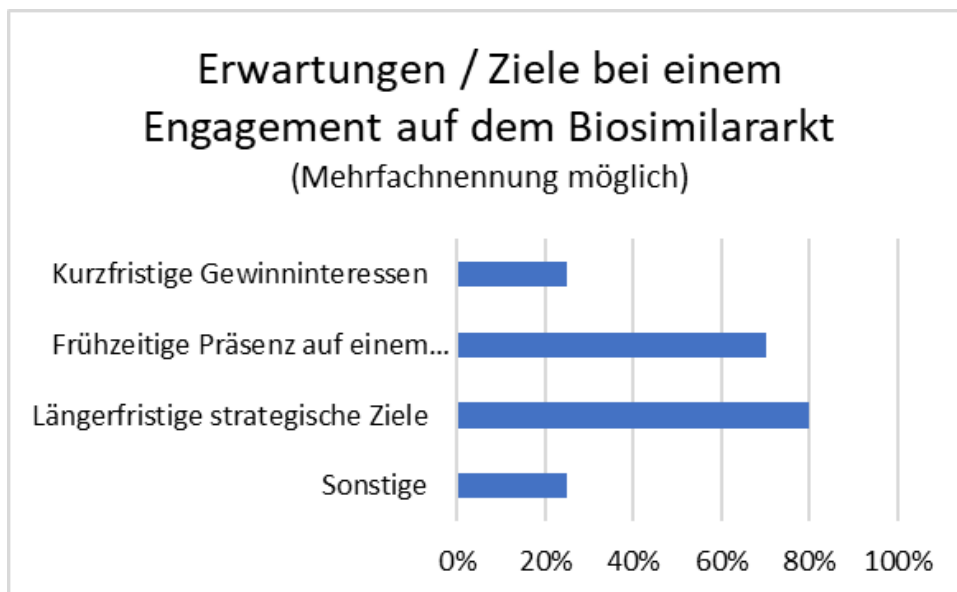
Die befragten Teilnehmer am Markt der Biopharmazeutika sind zu zwei Dritteln große Unternehmen mit weltweit mehr als 10.000 Angestellten. Die Stichprobe spiegelt realistisch die Präsenz von vorwiegend großen Unternehmen in diesem Markt wider und legt einen Zusammenhang mit dem Kostenaufwand, der für die Entwicklung von biologischen Arzneimitteln notwendig ist, sowie mit den bereits vorhandenen Absatzmärkten großer Unternehmen nahe. Es ist zu vermuten, dass sich kleinere Unternehmen in Anbetracht der Kosten für Forschung, Entwicklung und Markteinführung tendenziell mit Engagements im Biologikamarkt zurückhalten.

Ihren Hauptsitz haben die Unternehmen der Befragten zu jeweils etwa einem Drittel in Deutschland, in Rest-Europa bzw. den USA. Nur ein Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Asien. Dies zeigt die hohe Bedeutung der Standorte Deutschland und Europa in diesem Marktsegment und korrespondiert mit den Erkenntnissen zur Bedeutung der deutschen Regulierungssituation aus Unternehmenssicht, wie sie weiter unten dokumentiert wird.

Alle Studienteilnehmer sind für Unternehmen tätig, die nach ihrer Rechtsform den Kapitalgesellschaften zuzuordnen sind. Inhabergeführte Unternehmen, wie sie in anderen Segmenten des Pharmamarkts anzutreffen sind, spielen hier demnach praktisch keine Rolle.

4.2.2 Erwartungen und strategische Ziele im Biosimilarmarkt

Die Eingangsfrage in diesem Fragenblock bezieht sich ganz allgemein darauf, welche Erwartungen aus Sicht der Unternehmensvertreter speziell mit einem Engagement im Biosimilarmarkt einhergehen. Dabei waren Mehrfachnennungen möglich.

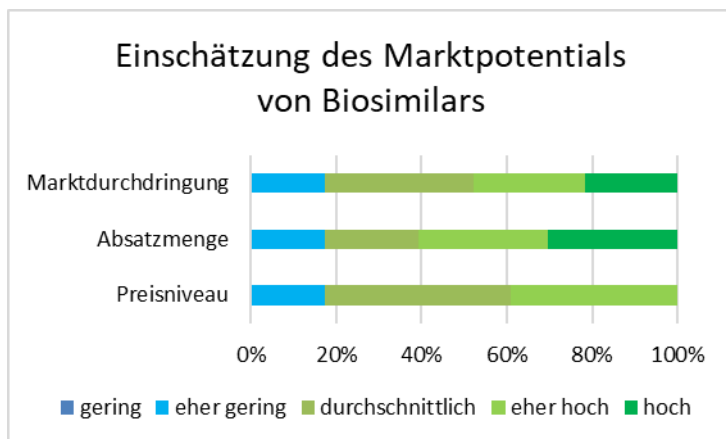


Welche Erwartungen/Ziele verknüpft Ihr Unternehmen in Abgrenzung zum Generikamarkt bzw. innovativen Arzneimittelmarkt mit dem Engagement im Biosimilararkt? n=20.

Abb. 17: Unternehmerische Erwartungen und Ziele im Biosimilarmarkt

Als meist genanntes Motiv wird, wie Abb. 17 zeigt, von 80% der Teilnehmer angegeben, dass langfristige strategische Ziele für ein Engagement in diesem Markt sprechen. Gleichzeitig sehen 60% der Befragten die frühzeitige Präsenz in einem wachsenden Markt als wichtiges Motiv an. Kurzfristige Gewinninteressen werden etwa nur von jedem vierten Befragten als Ziel eines Engagements im Biosimilarmarkt angegeben. Bei der ebenfalls möglichen Freitexteingabe wird u. a. angegeben, dass wirtschaftlich interessante Patentabläufe aktuell und künftig vor allem im biologischen Markt zu erwarten sind. Zudem wird auch auf die ethische Perspektive im Sinne eines breiteren Versorgungszugangs für Patienten verwiesen. Insbesondere die längerfristige Orientierung ist erklärbar vor dem Hintergrund der speziellen Gegebenheiten des Biosimilarmarktes und den im Vergleich zum Generikamarkt höheren Markteintrittsbarrieren.⁴¹

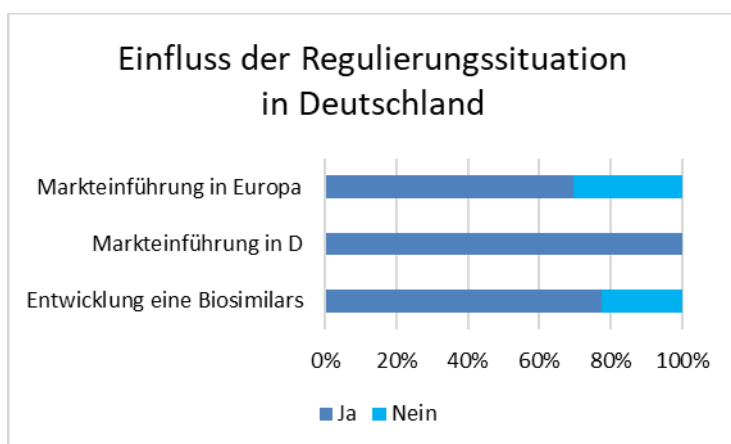
⁴¹ Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017.



Wie schätzen Sie das Marktpotential für Biosimilars speziell im deutschen Markt hinsichtlich erzielbarer Preise, Absatzmengen und Marktdurchdringung (Anteil Biosimilar am Wirkstoffmarkt) ein? n=23.

Abb. 18: Einschätzung des Marktpotentials von Biosimilars

Eine weitere Frage zielt darauf ab, Einschätzungen zu den Marktpotentialen von Biosimilars im Hinblick auf Marktdurchdringung, Absatzmenge und Preisniveau in Deutschland zu generieren. Wenig überraschend ist, dass Abb. 18 demnach zeigt, dass für den inländischen Markt, alleine aufgrund seiner Größe, speziell der Absatzkomponente eine hohe Bedeutung zugemessen wird. Die Erwartungen hinsichtlich des erzielbaren Preisniveaus werden eher als durchschnittlich angesehen, während sie im Hinblick auf die Marktdurchdringung der Biosimilars eher überdurchschnittlich, wenn auch mit Luft nach oben, bewertet werden.

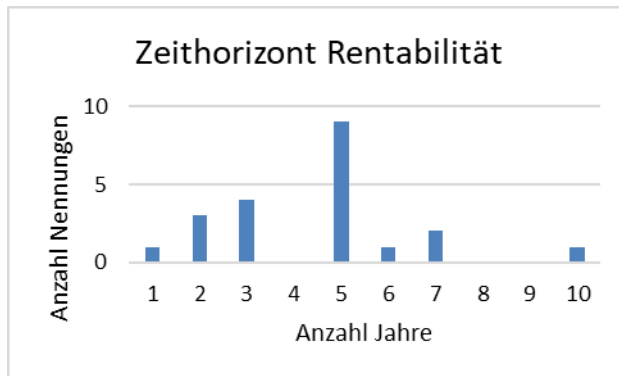


Beeinflusst nach Ihrer Erfahrung die sozialrechtliche Regulierungssituation in Deutschland (z.B. Preisregulierung, Quoten u.ä.) die unternehmerische Entscheidung im Hinblick auf die Entwicklung eines Biosimilars? / die Markteinführung in Deutschland? / die Markteinführung in Europa? n=23.

Abb. 19: Einfluss der Regulierungssituation in Deutschland

Die in Abb. 19 dargestellte Frage stellt darauf ab, ob aus Sicht der Befragten die Regulierungssituation in Deutschland Einfluss auf die Entwicklung eines Biosimilars als auch nachfolgend auf die Markteinführung in Europa und in Deutschland hat. Die Antworten fallen in diesem Zusammenhang ungewöhnlich deutlich aus. Vier von fünf Befragten geben an, dass schon in die Überlegungen zur Entwicklung eines Biosimilars die sozialrechtliche Regulierungssituation in Deutschland einfließt. Für die Entscheidung zur Markteinführung in Deutschland ist das zu erwartende Regulierungsszenario aus Sicht aller Befragten in Betracht zu ziehen. Mit Blick auf die Markteinführung in Europa stimmen dem noch etwa drei Viertel

der Unternehmensvertreter zu. Vor diesem Hintergrund ist dem Regulierungsgeschehen in Deutschland eine wichtige Rolle im Hinblick auf das Unternehmerverhalten auch im internationalen Umfeld beizumessen. Dies, obwohl nur jedes dritte in der Befragung repräsentierte Unternehmen seinen Hauptsitz in Deutschland hat.



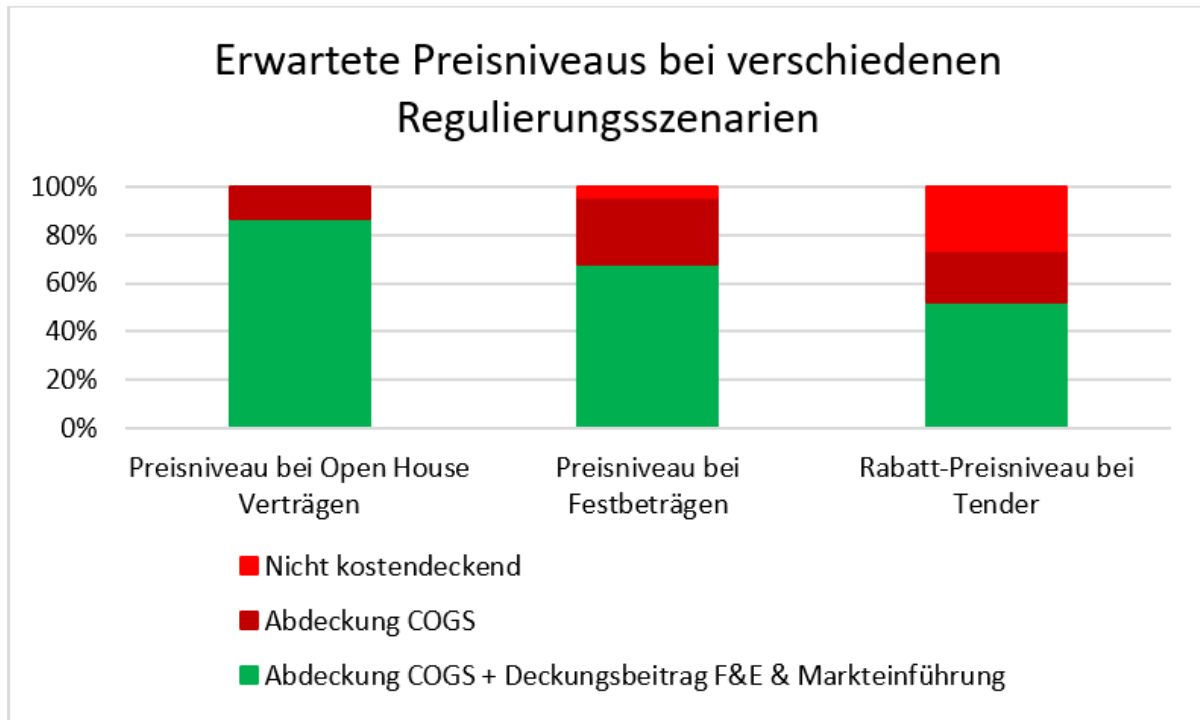
Welchen Zeithorizont betrachten Sie als relevant, um die Frage der Rentabilität einer Markteinführung eines Biosimilars zu beurteilen? n=21

Abb. 20: Relevanter Zeithorizont zur Rentabilitätsbeurteilung

Im Hinblick auf den Planungshorizont für die Rentabilität von Investitionen wird von den Befragten am häufigsten die Zeitdauer von fünf Jahren genannt. Kürzere Planungshorizonte von nur zwei oder drei Jahren werden insgesamt häufiger genannt als längere Fristen. Der arithmetische Mittelwert beträgt 4,48 Jahre. Auch in Relation zu dem eher kurzfristigen Rentabilitätshorizont im Generikamarkt und der ausgehend von der Patentlaufzeit im innovativen Marktsegment längerfristigen Sicht, scheint im biosimilarfähigen Markt eine mittelfristige betriebswirtschaftliche Perspektive vorzuherrschen. In diesem Zusammenhang scheint insbesondere Planungssicherheit für die Unternehmen eine wichtige Rolle zu spielen.

4.2.3 Marktentwicklung und Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien

Der letzte Fragenblock fokussiert auf den Einfluss von unterschiedlichen, in Deutschland aktuell diskutierten und z. T. auch schon praktizierten Regulierungsszenarien, auf die Anreize für den Marktzutritt und mithin wettbewerbliche Effekte auf biosimilarfähigen Märkten.



Welche Erwartungen hätten Sie bezüglich des Rabatt-Preisniveaus, das sich nach einer oder mehrerer Ausschreibungsrunden ("Tender") in diesen Wirkstoffmärkten einstellt? Bezogen auf die Kosten des Gewinners der Ausschreibung gilt tendenziell: / Wie bewerten Sie das Preisniveau, das sich auf mittlere Sicht in einem System der Open-House-Verträge einstellt? Bezogen auf die Kosten der Open-House-Teilnehmer gilt tendenziell: / Wie bewerten Sie das Preisniveau, das sich auf mittlere Sicht in einem System der Festbeträge (ohne zusätzliche Rabattverträge) einstellt? Bezogen auf die Kosten der auf Festbetragsniveau liegenden Anbieter gilt tendenziell: n=23 / n=23 / n=22.

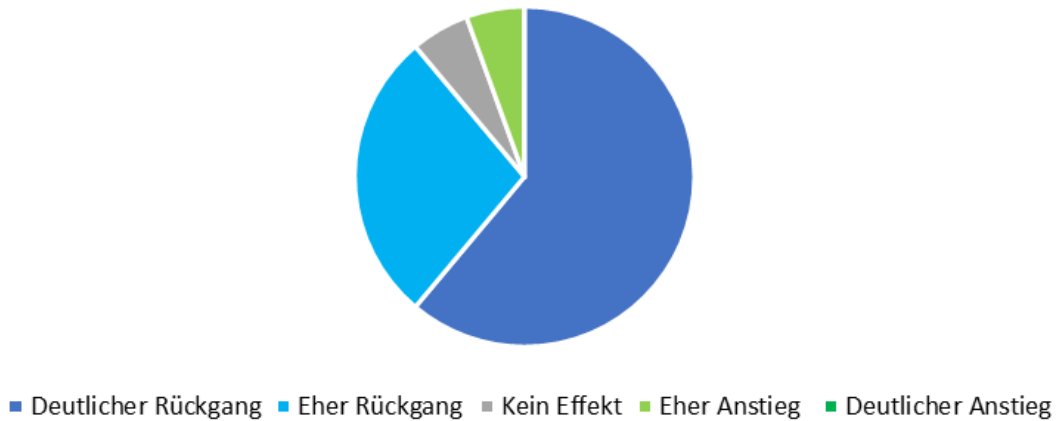
Abb. 21: Erwartete Preisniveaus bei verschiedenen Regulierungsszenarien

Die Befragten sollten hinsichtlich drei unterschiedlicher Regulierungsszenarien jeweils das zu erwartende Preisniveau in Relation zur betriebswirtschaftlichen Kostensituation einschätzen (Abb. 21). Dabei konnte zwischen folgenden Einschätzungen ausgewählt werden: Ein bestimmtes Regulierungsszenario bringt nicht kostendeckende Preise, Preise, die die Costs of Goods Sold (COGS)⁴² abdecken und Preise, die neben den Costs of Goods Sold auch einen Deckungsbeitrag zu Kosten von F&E und Markteinführung leisten. Letzteres wird im Fall der Open-House-Verträge von den allermeisten Befragten (87%) erwartet. Nicht kostendeckende Preise erwartet hier niemand. Im Gegensatz dazu schreiben nur etwa 50% der Befragten einem Preisniveau, resultierend aus exklusiven Rabattvertragsausschreibungen, die Deckung aller betriebswirtschaftlichen Kosten, inklusive Markteinführung zu. Jeder vierte Befragte erwartet hier Preise, die nicht kostendeckend sind. Bezogen auf die Festbeträge stellen die Antworten in etwa ein Mittel zwischen der erwarteten Situation unter Open-House-Verträgen und unter Rabattverträgen dar. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass neben dem zu erwartenden Preisniveau insbesondere auch die potenzielle Absatzmenge für Unternehmen von großer Bedeutung ist.

⁴² Unter Costs-of-Goods-Sold (COGS) werden diejenigen Produktionskosten verstanden, die direkt auf das verkaufte Produkt zurückführbar sind.

Vgl. Albrecht, W. S., Stice, E. K., Stice, J. D. (2007): Financial Accounting, 10. Aufl., Mason 2007, S. 286.

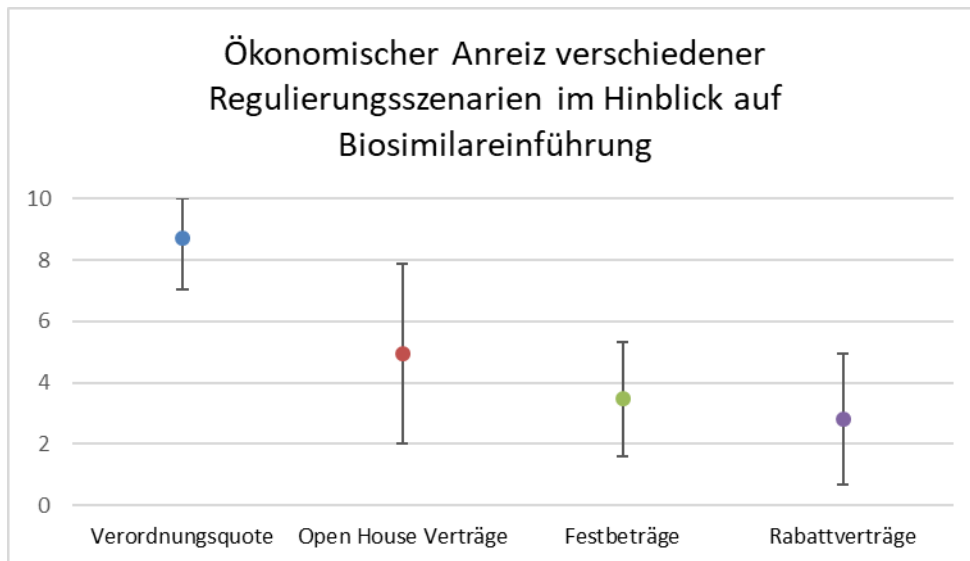
Potentielle Unternehmensreaktion bzgl.
Biosimilareinführung unter exklusiven
Rabattvertragsausschreibungen mit
Substitutionsverpflichtung



Ausgehend von dem Szenario exklusiver Rabattvertragsausschreibungen mit Substitutionsverpflichtung in der Apotheke auch im biosimilarfähigen Markt: Wie schätzen Sie potentielle Reaktionen der Unternehmen im Hinblick auf die Einführung neuer Biosimilars in Deutschland ein? n=18

Abb. 22: Biosimilareinführung unter exklusiven Rabattvertragsausschreibungen mit Substitutionsverpflichtung

Sollten sich in Deutschland exklusive Rabattvertragsausschreibungen mit Substitutionsverpflichtung in der Apotheke auch im biosimilarfähigen Markt durchsetzen, rechnen fast 90% der Befragten mit einem zahlenmäßigen Rückgang der Markteinführungen von Biosimilars, die meisten davon mit einem deutlichen Rückgang. Ca. 5% der Befragten rechnen dagegen tendenziell mit einem Anstieg von Markteinführungen. Es steht daher zu vermuten, dass Unternehmen trotz der Einschätzung aus Abb. 21, dass das Rabatt-Preisniveau kostendeckend sein kann, eher zu einem Marktaustritt (bzw. kein Markteintritt) tendieren, als zu einer Teilnahme an exklusiven Tendern. Ein Vergleich der Subgruppen von Unternehmen, die nur im Marktsegment der Biosimilars, der Biologicals oder in beiden Segmenten aktiv sind, hat keine relevanten Unterschiede in der Beantwortung dieser Frage gezeigt.

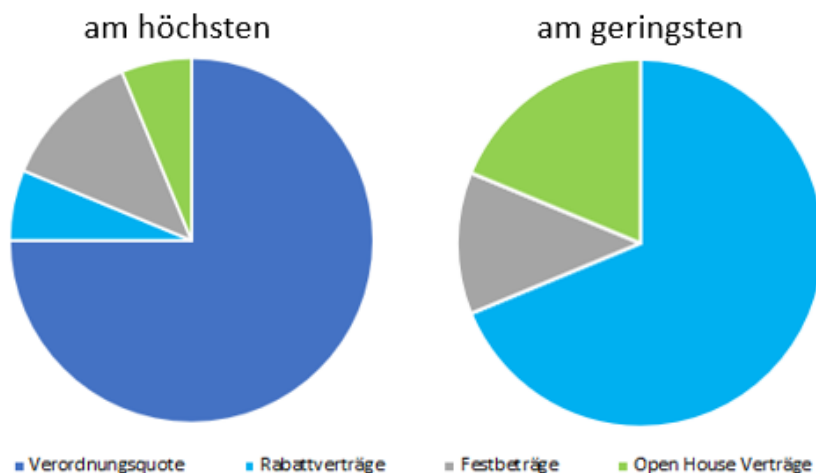


Wie stark ist der ökonomische Anreiz für Unternehmen zur Einführung eines Biosimilars in Deutschland unter verschiedenen Regulierungssystemen ausgeprägt? Ordnen Sie bitte jedem der vier genannten Regulierungsszenarien eine Anreizwirkung mit Werten zwischen 1 und 10 auf der untenstehenden Skala, steht 1 für die geringste und 10 für die höchste positive Anreizwirkung bzw. Förderung der Bereitschaft zur Markteinführung. n=17

Abb. 23: Ökonomischer Anreiz verschiedener Regulierungsszenarien

Wie stark der ökonomische Anreiz für Unternehmen zur Einführung eines Biosimilars in Deutschland unter verschiedenen Regulierungssystemen ausgeprägt ist, sollte anhand einer skalierenden Frage bewertet werden. Hierzu waren den Regulierungsinstrumenten „Verordnungsquote mit Wirtschaftlichkeitsvorgaben“, „Exklusive Rabattvertragsausschreibungen mit Substitutionsverpflichtung in der Apotheke“, „Festbeträge herkömmlicher Art“ und „Open-House-Verträge“ jeweils Werte zwischen 1 und 10 für die geringste bzw. höchste positive Anreizwirkung / Förderung der Bereitschaft zur Markteinführung zuzuordnen. Die Ergebnisse sind in Form des arithmetischen Mittelwertes der Befragungsergebnisse und der jeweiligen Standardabweichung Abb. 23 zu entnehmen. Mit einem positiven Wert von durchschnittlich 8,71 liegen dabei Verordnungsquoten bei weitem vor den anderen Instrumenten, wobei Rabattverträge mit 2,82 Punkten das Schlusslicht bilden. Dieses Resultat ist insoweit kompatibel mit den in Abbildung 6 dargestellten Erwartungen zur Preisniveaumentwicklung unter alternativen Regulierungsinstrumenten sowie mit den in Abbildung 7 wiedergegebenen Erwartungen zur Unternehmensreaktion bei Einführung exklusiver Rabattvertragsausschreibungen. Auch für diese Frage wurde eine Analyse der Antworten der jeweiligen Subgruppen durchgeführt, die zu geringfügigen und damit vernachlässigbaren Abweichungen geführt hat.

Chance auf Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien



Unter welchem der zuvor genannten Regulierungsszenarien halten Sie es für am wahrscheinlichsten bzw. am unwahrscheinlichsten, dass sich im biosimilarfähigen Markt ein lebhafter und funktionsfähiger Wettbewerb zwischen Originalanbietern und einer hierfür ausreichenden Zahl an Biosimilarherstellern einstellt? n=16

Abb. 24: Chance auf Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien

Die beiden folgenden Fragen zielten darauf ab, herauszufinden, unter welchem Regulierungsszenario es die Befragten am wahrscheinlichsten bzw. am unwahrscheinlichsten hielten, dass sich im biosimilarfähigen Markt ein lebhafter und funktionsfähiger Wettbewerb zwischen Originalanbietern und einer hierfür ausreichenden Zahl an Biosimilarherstellern einstellt. Hier ergibt sich ein klares Bild, wonach Verordnungsquoten mit Wirtschaftlichkeitsvorgaben von drei Viertel der Befragten als wettbewerbsfreundlichstes Szenario (i. S. einer höheren Anbieterzahl) eingestuft wurden. Bei der Gegenfrage wurden Rabattverträge von der ganz überwiegenden Mehrheit (zwei Drittel) als Regulierungsszenario mit der geringsten Chance auf Wettbewerb eingestuft. Keiner der Befragten schreibt dies dem Instrument der Verordnungsquote zu (Abb. 24).

4.3 Einordnung und Diskussion der Befragungsergebnisse

Die Bedeutung der Online-Befragung von 23 Unternehmensvertretern aus dem biosimilarfähigen Markt ist darin zu sehen, dass sie einen Einblick und Überblick dazu gibt, unter welchen Gesichtspunkten und vor welchem Erwartungshintergrund in der Branche strategische Entscheidungen zur Entwicklung und Vermarktung von Biosimilars getroffen werden. Insbesondere die Einschätzungen hinsichtlich der Effekte bestimmter Regulierungsinstrumente geben wichtige Hinweise darauf, welche Anreizwirkungen durch die Einführung entsprechender Instrumente ggf. induziert werden können. Die Bandbreite der an der Online-Befragung teilnehmenden 23 Personen und der durch sie vertretenen Unternehmen ist hinsichtlich Größe, Rechtsform und Herkunftsland sowie konkreter Rolle im Biosimilarmarkt breit gefächert, was in etwa die praktischen Gegebenheiten im deutschen Markt, so wie sie in Kapitel 2 skizziert wurden, widerspiegelt. Gemessen an dieser Heterogenität, fallen die Antworten sowohl im ersten Teil der Befragung zu Erwartungen und strategischen Zielen im Biosimilarmarkt wie auch im zweiten Teil bezüglich der Einschätzungen zu Marktentwicklung und Wettbewerb unter verschiedenen Regulierungsszenarien relativ einheitlich aus. Die Mehrzahl der Antworten lässt erkennen, dass im biosimilarfähigen Markt auf der Anbieterseite mittel- bis längerfristige Ziele verfolgt und ein dementsprechender

Zeithorizont für unternehmerische Entscheidungen zugrunde gelegt wird. Diesbezüglich unterscheiden sich die Verhältnisse insbesondere von denen im klassischen Generikamarkt, wo ein rascher Marktzugang und –austritt nicht unüblich ist. Bezüglich der Steuerungs- und Wettbewerbseffekte denkbarer Regulierungsinstrumente ist der Tenor der Befragungsergebnisse ebenfalls relativ einmütig, indem sich eine klare Rangfolge der Instrumente hinsichtlich des erwarteten Preisdrucks und der daraus resultierenden ökonomischen Anreize für einen Marktzutritt ergibt: Selektive Rabattverträge mit Substitutionsverpflichtung in der Apotheke werden als vergleichsweise restriktiveres Instrument gegenüber Open-House-Verträgen und Festbeträgen eingestuft. Im Lichte der gegenwärtig noch geringen Zahl an Anbietern im biosimilarfähigen Markt und des wettbewerblich wünschenswerten Marktzutritts sind die restriktiveren Instrumente daher aus der kommunizierten Sicht der Unternehmen eher kritisch zu diskutieren.

Der im vorliegenden Forschungsprojekt gesuchte Regulierungsansatz für den biosimilarfähigen Markt muss sich nicht zuletzt daran messen lassen, ob er die ökonomischen Anreize, die auf Unternehmensebene induziert werden, in der Weise berücksichtigt, dass es zu einer Balance und einer gesellschaftlich wünschenswerten Lösung der Zielkonflikte einer Regulierung in diesem Marktsegment kommt. Ohne die Kenntnis und Berücksichtigung der anbieterseitigen Ziele und Erwartungen wird es nicht gelingen, die induzierten Steuerungswirkungen potentieller Regulierungsinstrumente zutreffend zu antizipieren und einzubeziehen.

Speziell bei der beschriebenen Online-Befragung wurden ausschließlich potentielle Regulierungsszenarien untersucht. Die Option eines freien Wettbewerbs ohne sozialrechtliche Regulierungsinstrumente im biosimilarfähigen Markt wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Antworttendenzen in dem Sinne, dass die erhobenen bzw. berichteten Werte der Befragten von den tatsächlichen, wahren Werten systematisch abweichen⁴³ oder auch ein Befragungsbias, der sich aus der Interessenlage der befragten Unternehmensvertreter ergeben könnte, sind naturgemäß in standardisierten Umfragen nicht auszuschließen. Durch die oben beschriebene Bandbreite der befragten Unternehmen und ihre z. T. entgegengesetzten strategischen Ziele werden diese aber in ihrem Effekt abgemildert. Ein Non-response Bias, der dadurch eintreten kann, dass die Befragten freiwillig an der Studie teilgenommen haben und sich ihre Antworten systematisch von denen der Nicht-Teilnehmer unterscheiden, ist ebenfalls aufgrund der Bandbreite der Befragten eher unwahrscheinlich.

4.4 Implikationen für anreizverträgliche Regulierungssysteme

Die bis hierher durchgeführten Analysen dienen dazu, einen vertieften Einblick und ein besseres Verständnis für die Anbieterseite des biosimilarfähigen Markts und die dortige Wettbewerbssituation zu erhalten. Diese Erkenntnisse sollen letztlich als Grundlage dafür dienen, Regulierungsinstrumente abzuleiten, die für die Marktteilnehmer anreizverträglich sind und dabei im Ergebnis den (gesundheitspolitischen) Zielen einer Regulierung im Biosimilarmarkt bestmöglich gerecht werden. Die Ableitung die-

⁴³ Vgl. Bogner, K., Landrock, U. (2015): Antworttendenzen in standardisierten Umfragen. Mannheim, GESIS – Leibniz Institut für Sozialwissenschaften (SDM Survey Guidelines).

ser Regulierungsziele und gegebener Zielkonflikte war Gegenstand eines vorangegangenen Forschungsprojekts⁴⁴. Bevor nun in Kapitel 4.4.2 die speziellen regulierungsrelevanten Erkenntnisse und Schlussfolgerungen aus der hier durchgeführten Marktforschung gezogen werden, werden im folgenden Abschnitt 4.4.1 die Regulierungsziele und allgemeinen Konsequenzen für das Regulierungsgeschehen nochmals in diesem Kontext so wiedergegeben, wie sie im vorangegangenen Forschungsprojekt formuliert wurden.⁴⁵

4.4.1 Regulierungsziele und Zielkonflikte im Biosimilarmarkt sowie grundlegende Konsequenzen für das Regulierungsgeschehen

Grundlegende Regulierungsziele im Markt der Biosimilars und ihrer Originale sind Kostensenkungen in der Arzneimitteltherapie, ein breiter Zugang zur Versorgung und die Förderung potentieller Schritttinnovationen. Das Wesen der Biosimilars als nicht-originäre pharmazeutische Innovationen rückt primär das Ziel der Kostensenkung in den Vordergrund des Regulierungsgeschehens. Abgeleitete Ziele (in der Abb. 25 grau) hieraus sind zum einen der Marktzutritt von Biosimilars und zum anderen, in Verbindung damit, ein Preiswettbewerb zwischen Biosimilars untereinander und in Relation zum Originalpräparat. Hieraus ergibt sich ein Zielkonflikt, indem die sich einstellenden Preise in Kombination mit potenziellen Absatzmengen einerseits wettbewerblichen Charakter haben und Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen sollen, andererseits aber auch Anreize für einen nachhaltigen Marktzutritt und -verbleib bieten sollten müssen. Dieser Konflikt prägt maßgeblich die Bewertung und Auswahl adäquater Regulierungsinstrumente.

⁴⁴ Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017.

⁴⁵ Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017. S. 19-23.

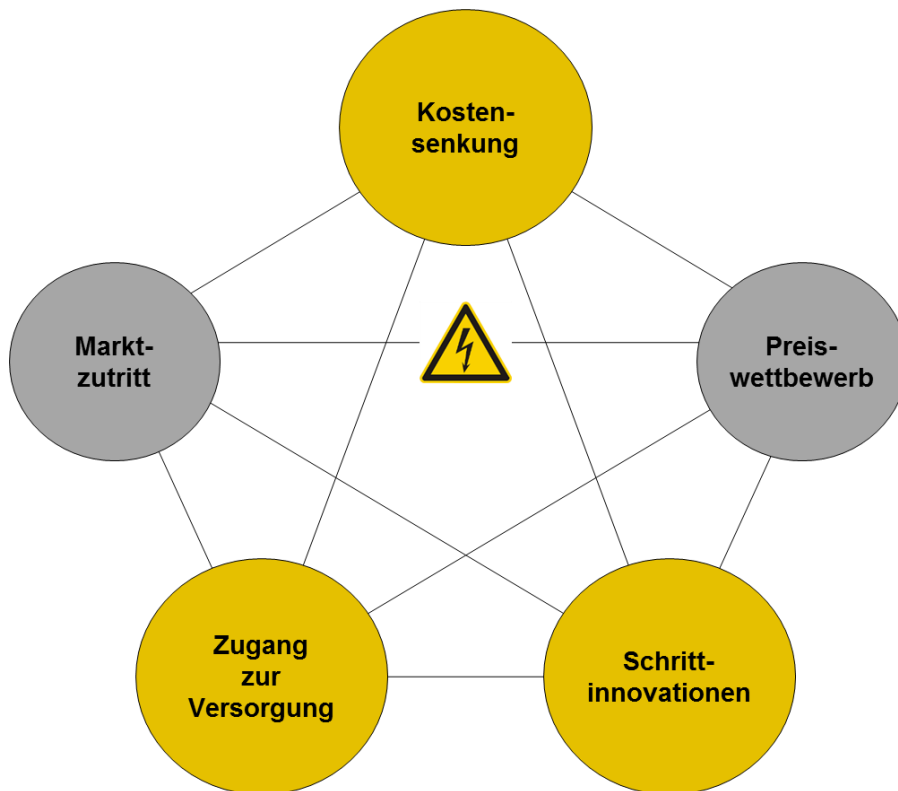


Abb. 25: Regulierungsziele und Zielkonflikte

Neben der Kostensenkung wurde im ersten Teil dieses Forschungsprojekts als weiteres Ziel der Regulierung identifiziert, mittels der Einführung von Biosimilars und des dadurch induzierten Wettbewerbs den Zugang zur Versorgung mit modernen biotechnologischen Therapien, insbesondere für GKV-Versicherte, zu beschleunigen und zu verbessern. Dieses Ziel wird – wie die Kostensenkung selbst – mittelbar dadurch erreicht, dass durch die Kräfte des Wettbewerbs Preissenkungen bewirkt werden. Grundsätzlich hat in der GKV jeder Versicherte einen Anspruch auf die erforderliche Arzneimittelversorgung. Gleichwohl werden – wie etwa der regelmäßig vom Wissenschaftlichen Institut der PKV durchgeführte Vergleich zwischen den Verteilungen der Verordnungen in der GKV im Vergleich zur PKV und z. T. Erfahrungen mit AMNOG-bewerteten Präparaten demonstrieren – kostenintensive innovative Arzneimittel, darunter auch Biologika, in der GKV vergleichsweise zögerlich verordnet. Die Preiselastizität der ärztlichen Verordnung in der GKV ist dabei mit hoher Wahrscheinlichkeit auch im Zusammenhang mit Maßnahmen der regionalen Ordnungssteuerung, insbesondere der Wirtschaftlichkeitsprüfung, zu sehen. Im Rahmen einer solchen restriktiven Ordnungspraxis der Ärzte und unter der Annahme, dass der Patientennutzen eine wichtige Rolle in deren Zielsystem spielt, besteht prinzipiell Anlass davon auszugehen, dass beispielsweise Patientensubgruppen mit einem höheren Zusatznutzen von einer innovativen Therapie prioritär vor Patienten mit geringerem Zusatznutzen mit dieser versorgt werden. Eine solche Priorisierung, auch wenn sie in den Indikationen des Biosimilar-markts, z. T. aufgrund gegebener budgetärer Ausnahmeregelungen (Praxisbesonderheiten), weniger zu erwarten ist als in weniger komplexen Anwendungsgebieten, könnte zu einer latenten Unterversorgung der letztgenannten Patientengruppe führen.

Es ist davon auszugehen, dass bei durch Biosimilars bewirkten Preissenkungen die Bereitschaft und Fähigkeit der GKV steigt, die vergleichsweise kostenintensiveren biologischen Arzneimittel einem er-

weiterten Patientenkreis zukommen zu lassen und die ihr zugänglichen Instrumente der Arzneimittelsteuerung entsprechend auszurichten.⁴⁶ Plausibel erscheint, dass Ärzte ihre Verordnungspraxis der veränderten Regulierung und Preisgestaltung anpassen und biologische Arzneimittel verstärkt einsetzen. Dies führt jedenfalls dann zu positiven Versorgungseffekten, wenn zuvor eine latente Unterversorgung respektive suboptimale Versorgung bestand. Diese Überlegungen sind jedoch vor dem Hintergrund zu sehen, dass speziell bei biologischen Arzneimitteln eine Überweisung der Patienten zu entsprechenden Fachärzten eine wesentliche Hürde für den Zugang zu biologischen Arzneimitteln darstellen kann, die vom Markteintritt von Biosimilars unabhängig ist. Im Zusammenhang mit einem verstärkten Einsatz von Biologicals sind auch gesundheitsökonomisch relevante Effekte im Sinne der Vermeidung von Krankheits- oder Krankheitsfolgekosten direkter wie indirekter Art durch den Biosimilareinsatz denkbar. Der Nachweis solcher Effekte ist unterdessen ggf. nur mit Studien der Versorgungsforschung zu erbringen.

Unter der Prämisse, dass ggfs. im Zuge der Entwicklung von Biosimilars patientenrelevante pharmazeutische Weiterentwicklungen z. B. der Darreichungsform, Applikationsmethode sowie Art und Dauer der Anwendung stattfinden können, käme einer Förderung solcher Schrittinnovationen ein eigenes Gewicht als Regulierungsziel in diesem Marktsegment zu. Tatsächlich sind jedoch solchen Entwicklungsmöglichkeiten durch die Zulassungspraxis der EMA enge Grenzen gesetzt (z.B. möglicherweise einer Verbesserung der Applikationsform), da eine als besser zu bewertende Abweichung vom Referenzarzneimittel regelmäßig als so genanntes „Biobetter“ eingestuft wird. Als solches muss es in einem normalen Zulassungsprozess seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit unter Beweis stellen.⁴⁷ Unabhängig davon sind jedoch therapierelevante Weiterentwicklungen z. B. durch Aufbau von Registern oder Schulungen von Ärzten denkbar, die im Sinne von Prozessinnovationen eine Optimierung des Behandlungsverlaufs erwirken und durch den Wettbewerb induziert werden.

Während sich die aus der Kostensenkung abgeleiteten Unterziele des Marktzutritts und der Preissenkung im Sinne eines Zielkonflikts diametral gegenüberstehen, ist die Förderung von (wie gesehen: nur sehr begrenzt möglichen) Schrittinnovationen mit einer hohen Zahl an Neuentwicklungen und Marktzutritten kompatibel. Der ebenfalls gewünschte breitere Versorgungszugang wird demgegenüber nur durch ein ausgewogenes Zusammenspiel zwischen Marktzutritten und wettbewerbsinduzierten Preissenkungen erreicht.

⁴⁶ Vgl. Brekke et al. (2014): Diffusion of pharmaceuticals: cross-country evidence of anti-TNF drugs. *The European Journal of Health Economics*. Dezember 2014. 15(9). S. 937–951.

⁴⁷ Sofern es im Zuge der Entwicklung von Biosimilars letztlich zu Biobetters kommt, wäre die pharmazeutische Weiterentwicklung allerdings mittelbar dennoch dem Regulierungsrahmen und den ökonomischen Anreizen im Biosimilarmarkt zuzuschreiben.

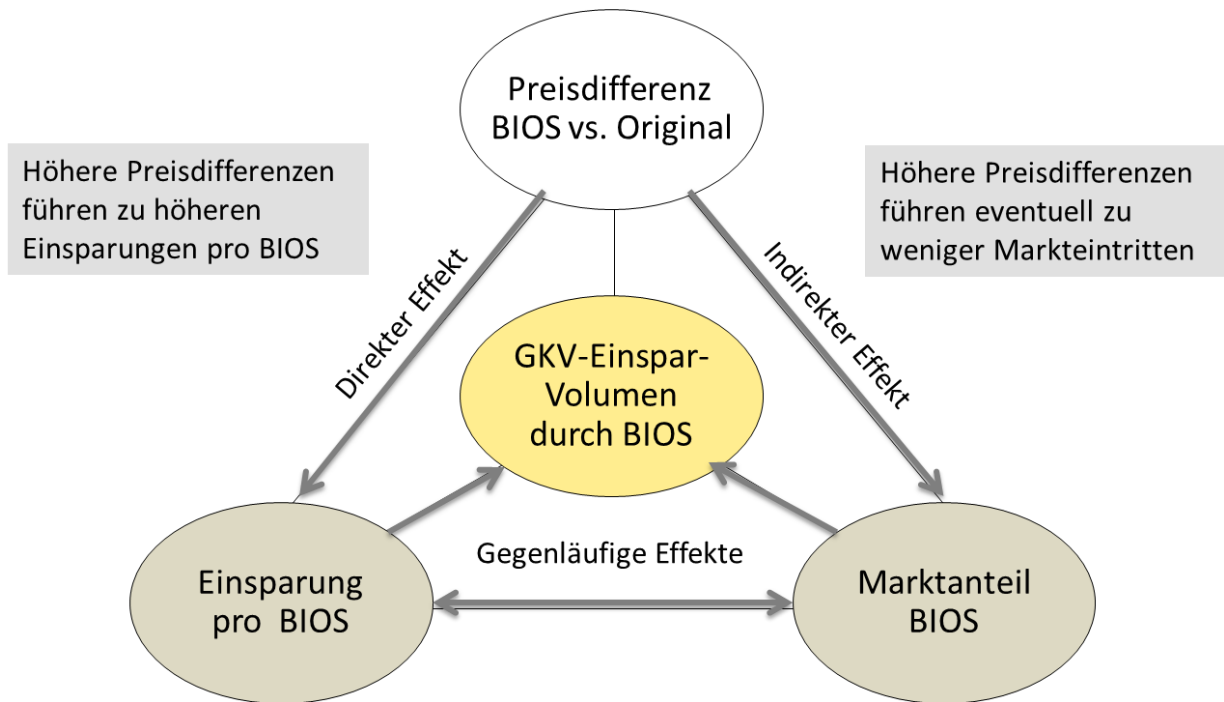


Abb. 26: Zielkonflikt: Einsparungen pro BIOS vs. Umfang des Markteintritts⁴⁸

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Spezifika von Biosimilars sowie im Hinblick auf die formulierten Regulierungsziele sind angemessene Maßnahmen der Verordnungssteuerung sowie Anreize für eine adäquate Preisbildung abzuleiten. Die Verordnungssteuerung bezieht sich auf die Parameter Preis, Menge und Struktur der verordneten Präparate. Vor dem Hintergrund, dass die adäquate Preisbildung für alle drei genannten Regulierungsziele (Kostensenkung, Versorgungszugang und Schrittinnovationen) maßgeblich ist, kommt dieser hier ein besonderes Gewicht zu.

Damit der angestrebte Marktzutritt stattfindet, müssen die (zu erwartenden) regulierten Preise in Verbindung mit den voraussichtlich realisierbaren Absatzmengen derart sein, dass für potentielle markteintretende Unternehmen ein Anreiz gegeben ist, die existierenden regulatorischen und finanziellen Markteintrittshürden zu überwinden. Soll in dem betreffenden Wirkstoffmarkt ein funktionsfähiger Preiswettbewerb ausgelöst werden, müsste dieser finanzielle Anreiz i. d. R. nicht nur für *einen* markteintretenden Anbieter, sondern für *mehrere* Unternehmen gegeben sein. Der gewählte Preisregulierungsmechanismus hat diesen Anforderungen Rechnung zu tragen, da anderenfalls bei Ausbleiben des Marktzutritts die drei oben genannten grundlegenden Regulierungsziele ebenfalls verfehlt werden.

Die beschriebenen Anforderungen an die Preise müssen, um einen Marktzutritt tatsächlich zu bewirken, den potentiellen Unternehmen soweit transparent und kalkulierbar erscheinen, dass die erforderlichen finanziellen Investitionen mit einer hinreichenden Planungssicherheit getätigt werden können. Neben den Erwartungen an die Preisbildung gehört zu dieser Planungssicherheit auch eine realistische Aussicht auf tatsächliche Verordnungen bzw. erzielbare Marktanteile. Diese Anforderung ist auch im Zusammenhang mit der Erkenntnis zu sehen, dass der Originator die Kosten von Entwicklung und Markteintritt als Sunk Costs betrachten kann, die zudem bereits während der Patentlaufzeit refinanziert

⁴⁸ Die Preis­differenz zwischen Biosimilar und Original bezieht sich hier auf den Vergleich mit dem Ausgangspreis­niveau des Originators

wurden. Das heißt, dass er einen Kostenvorteil hat, den er je nach Ausgestaltung des Regulierungssystems nutzen könnte, um Marktzutretende zu verdrängen, respektive sie schon von vornherein mit einem glaubhaften Drohszenario vom Markteintritt abzuschrecken. Es stellt sich allerdings in oligopolistischen Märkten mit Anbietern, die ggfs. bei unterschiedlichen Produkten sowohl im Biooriginal-, als auch im Biosimilarmarkt vertreten sind, die Frage, ob entsprechende radikale Preissenkungsstrategien im Sinne der Unternehmensgesamtstrategie als sinnvoll erachtet würden.

Bei der Ausgestaltung konkreter Instrumente zur Steuerung des Biosimilarmarkts sind auch die im vorausgegangenen Forschungsprojekt für das Marktsegment als charakteristisch eingestufteten Erkenntnislücken hinsichtlich der Austauschbarkeit von Biosimilars zu berücksichtigen. Diese legen einerseits gewisse Einschränkungen bzw. Nebenbedingungen im Falle von Therapieumstellungen nahe. Andererseits sind die vor diesem Hintergrund für das reale Verordnungsgeschehen zu erwartenden Substitutionsraten zwischen Biosimilars untereinander und mit ihren Originalen im Hinblick auf tatsächlich zu erzielende Verordnungen und Marktanteile zu berücksichtigen. Diese Erwartungen hinsichtlich der Mengenkomponekte sind wiederum in die Überlegungen hinsichtlich ausreichender Anreize zum Markteintritt für Biosimilars einzubeziehen. Auf Zulassungs- bzw. regulatorischer Ebene ist aus den Erkenntnislücken zur Austauschbarkeit von Biosimilars die Forderung nach geeigneten Vergleichsstudien abzuleiten, die ggf. eine Austauschbarkeit der Nachahmerpräparate untereinander sowie mit ihren Originalen nachweisen oder deren Grenzen aufzeigen.

4.4.2 Regulierungsrelevante Erkenntnisse aus der Empirie und Marktanalyse

Die Anbieterseite im europäischen Biosimilarmarkt wird repräsentiert durch 17 Hersteller und eine Reihe weiterer Unternehmen, die als Zulassungsinhaber und Lizenzinhaber Biosimilars vermarkten (vgl. Kap. 3.1). Der Großteil dieser Unternehmen sind global tätige Kapitalgesellschaften, die in der Regel in verschiedenen Produktparten des Pharmamarkts und darüber hinaus z. T. in anderen Branchen aktiv sind. Die Anbieter sind ausnahmslos mit wenigen Biosimilars im Markt vertreten, so dass in den Wirkstoffmärkten jeweils eine kleine Zahl von Unternehmen als oligopolistische Anbieter konkurriert. Derzeit ist keine Dynamik einer Steigerung der Zahl der Lizenznehmer zu beobachten. In Anbetracht des oben beschriebenen Regulierungsziels von Marktzutritten und einem funktionsfähigen Wettbewerb ist daher die Bedeutung des Erhalts bzw. der Stärkung von Anreizen zum Marktzutritt von Biosimilars über Neuzulassungen von Biosimilars besonders zu betonen.

Die Analyse zum Stellenwert der regionalen Märkte zeigt, dass sich der relevante Markt für die beschriebene Anbieterseite auf Europa (im engeren Sinne EU) fokussiert. Aufgrund seiner Bevölkerungszahl und volkswirtschaftlichen Bedeutung kommt innerhalb Europas dem deutschen Markt wiederum eine exponierte Rolle zu. Bei der Austarierung eines anreizverträglichen Regulierungssystems ist demzufolge in Rechnung zu stellen, dass eine Refinanzierung von F&E-Investitionen der Hersteller sowie Markteinführungskosten von Zulassungs- und Lizenzinhabern im Biosimilarmarkt unter den aktuell gegebenen Marktbedingungen nicht auf globaler Ebene, sondern hauptsächlich innerhalb Europas und nicht zuletzt in Deutschland zu erwirtschaften sind.

Auch Ergebnisse einer Unternehmensbefragung im Biologikamarkt untermauern die bereits aus regulatorischer Sicht und auf Basis von Umsatzdaten abgeleitete Bedeutung des deutschen Marktes hinsichtlich unternehmerischer Entscheidungen zur Entwicklung und Produkteinführung von Biosimilars nicht nur in Deutschland, sondern auch in Europa (vgl. Abb. 19). Als konkreter Anhaltspunkt für die anreizverträgliche Gestaltung von Regulierungsinstrumenten geht aus der Befragung als Zeitfester für

die Rentabilitätsbetrachtung von Biosimilareinführungen der Wert von durchschnittlich viereinhalb Jahren (vgl. Abb. 20) hervor.

Eine Abwägung des Zielkonflikts zwischen Kostensenkung und Markteintritt sollte auch vor dem Hintergrund vorgenommen werden, dass der Anreiz zum Markteintritt aus Sicht von Biosimilarherstellern dann am größten ist, wenn Verordnungsquoten festgeschrieben sind. Klassische Rabattverträge, d. h. (teil)exklusive Tender mit Austauschverpflichtung in der Apotheke gehen demgegenüber für die befragten Unternehmen mit dem geringsten Anreiz zum Markteintritt einher (vgl. Abb. 23).

5 Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zur Regulierung des Biosimilarmarkts stehen sich Referenzpreisinstrumente vom Typ eines Festbetrags und exklusive Rabattverträge als konkurrierende Ansätze gegenüber. Beide Instrumententypen und deren Wirkungen sind mit Unsicherheiten, Umsetzungsschwierigkeiten und Risiken unterschiedlicher Art behaftet, die z. T. den spezifischen Gegebenheiten im Biosimilarmarkt geschuldet sind. Um Aussagen für das praktische Regulierungsgeschehen zu erhalten, wurde im vorliegenden Forschungsprojekt die ökonomisch-strategische Charakterisierung der Anbieter und der Wettbewerbssituation im Biosimilarmarkt näher betrachtet.

Als Ergebnis der Marktanalyse erweist sich, dass die Anbieterseite im europäischen Biosimilarmarkt durch derzeit 17 Hersteller und eine Reihe von Zulassungsinhabern und Lizenzinhabern repräsentiert wird. Alle Anbieter sind jeweils mit nur wenigen Biosimilars im Markt vertreten, so dass in den Wirkstoffmärkten jeweils eine kleine Zahl von Unternehmen als Anbieter in einem engeren oder weiteren Oligopol konkurriert. Hieraus wurde die Folgerung abgeleitet, dass dem Erhalt bzw. der Stärkung von Anreizen zum Marktzutritt von Biosimilars in besonderem Maße Bedeutung beizumessen ist. Im Lichte der regulatorischen und gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen in den internationalen Pharmamärkten und Gesundheitssystemen erweist sich Europa (im engeren Sinne die EU) als relevanter Markt für die Anbieterseite. Aufgrund seiner Bevölkerungszahl und volkswirtschaftlichen Bedeutung kommt innerhalb Europas dem deutschen Markt eine exponierte Rolle zu. Bei der Austarierung eines anreizverträglichen Regulierungssystems ist daher in Rechnung zu stellen, dass eine Refinanzierung von F&E-Investitionen der Hersteller sowie Markteinführungskosten von Zulassungs- und Lizenzinhabern im Biosimilarmarkt unter den aktuell gegebenen Marktbedingungen nicht auf globaler Ebene, sondern hauptsächlich innerhalb Europas und besonders in Deutschland zu erwirtschaften sind.

Weiteren Aufschluss über die Wettbewerbssituation in biosimilarfähigen Märkten und die Erwartungen der Marktteilnehmer gibt eine Unternehmensbefragung, auf die im vorliegenden Gutachten Bezug genommen wurde. Auch aus Sicht der dort befragten Experten aus pharmazeutischen Unternehmen ist dem deutschen Markt hinsichtlich unternehmerischer Entscheidungen zur Entwicklung und Produkteinführung von Biosimilars eine hohe Bedeutung beizumessen. Als Zeitfester für die Rentabilitätsbetrachtung von Biosimilareinführungen ist nach Angaben der Befragten der Wert von durchschnittlich vier- bis fünf Jahren anzusetzen. Als favorisierte Regulierungsmechanismen wurden neben Verordnungsquoten Open-House-Verträge und Festbeträge genannt. Der Anreiz zum Markteintritt ist nach Ansicht der Befragten dann am größten, wenn Verordnungsquoten steuernd eingesetzt werden. Am geringsten ist der Anreiz zum Markteintritt bei exklusiven Rabattverträgen.

Auf Basis der Ergebnisse der Marktanalyse wurden konkrete Anforderungen an den Bezugsrahmen des Regulierungssystems für Biosimilars und deren Originale abgeleitet. Diese beziehen sich auf die grundlegenden Funktionsbedingungen des Wettbewerbs sowie auf die Incentivierung von Markteintritten und Preiswettbewerb.

Der mögliche Einsatz von Biosimilars in der Versorgung von Versicherten der GKV wird an Relevanz gewinnen, da zahlreiche weitere Patentabläufe von Biologika bevorstehen. Aus gesellschaftlicher und gesundheitspolitischer Sicht bieten Biosimilars die Chance, die Kostensteigerungen bei der Arzneimittelversorgung zu verlangsamen, teilweise können auch weitere Patientengruppen mit hochpreisigen Biologika indikationsgerecht versorgt werden.

Biosimilars stellen nach dem Verständnis des G-BA keine neuen Wirkstoffe im Sinne des § 35a SGB V dar. Das AMNOG-Verfahren mit früher Nutzenbewertung durch den G-BA und anschließender Preisverhandlung zwischen pharmazeutischem Unternehmen und GKV-Spitzenverband greift hier daher nicht. Der pharmazeutische Hersteller des Biosimilars ist somit grundsätzlich bei der Markteinführung in Deutschland in seiner Preisgestaltung frei; er wird dies in der Regel so zu nutzen trachten, dass das Arzneimittel für die verordnenden Ärzte bzw. ihre Einrichtungen und die Krankenversicherer eine preislich attraktive Alternative darstellt. Der G-BA hat deutlich gemacht, dass er Biosimilars grundsätzlich für festbetragsfähig erachtet und erste Festbetragsgruppen gebildet.

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob es Anpassungen am Regulierungsrahmen in der GKV für Biosimilars bedarf, damit die mit diesem Marktsegment verbundenen Chancen genutzt werden können, oder ob es sinnvoller erscheint, dass die Gesundheitspolitik die Entwicklung auf diesem Markt (nur) weiter beobachtet. In diesem Zusammenhang sind die Verfasser dieses Gutachtens zu folgendem Ergebnis gekommen:

Biosimilars sind spezifische Arzneimittel, bei denen weder der Bezugsrahmen der „Originale“, noch der der „Generika“ angemessen ist. Aktuell bestehen in der GKV keine spezifischen Regelungen, die mit Blick auf die Besonderheiten von Biosimilars entstanden sind. Die Verfasser dieses Gutachtens gehen davon aus, dass die möglichen Vorteile mit Blick auf den Einsatz von Biosimilars besser erschlossen werden können, wenn ihren spezifischen Charakteristika bei der Ausgestaltung des Regulierungsrahmens in der GKV adäquat Rechnung getragen wird. Daher ist die aktive Gestaltung durch den gesundheitspolitischen Gesetzgeber aus dieser Sicht einer nur beobachtenden Position vorzuziehen. Ziel muss sein, die möglichen Wirtschaftlichkeitspotenziale durch Biosimilars dauerhaft und nachhaltig zu erschließen und zugleich möglichen Risiken in der Versorgung von vorneherein durch entsprechende Gestaltung der Regelungen zu begegnen.

6 Literatur

- Ärzteblatt (2013): Unterschiede zwischen dem Gesundheitssystem der USA und anderer OECD-Länder. Im Internet abrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/blog/53034/Unterschiede-zwischen-dem-Gesundheitssystem-der-USA-und-anderer-OECD-Laender> (Zugriff am 06.11.2017).
- AG Pro Biosimilars (2016): Biosimilars in Zahlen. Marktdaten AG Pro Biosimilars 11/2016.
- Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F. (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005-2016). 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut. Im Internet abrufbar unter: http://www.progenerika.de/wp-content/uploads/2017/06/IGES_Update_Analyse_des_Generikawettbewerbs_2005_2016_20170515.pdf (Zugriff am 03.11.2017).
- Albrecht, W. S., Stice, E. K., Stice, J. D. (2007): Financial Accounting, 10. Aufl., Mason 2007, S. 286.
- Altin, S., Bauer, C., May, U. Walendzik, A., Wasem, J., Ziebe, A. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017.
- Anour, R. (2014): Biosimilars versus 'biobetter' - a regulator's perspective. GaBI Journal 3(4): 166-7.
- Arato, T. (2016): Japanese regulation of biosimilar products: past experience and current challenges. In: British Journal of Clinical Pharmacology. 82(1). S. 30-40.
- Barber, S., Harker, R., & Rhodes, C. (2016). The Health Service Medical supplies (Costs) Bill. (Bill 72 of 2016-17). Im Internet abrufbar unter: <http://www.publications.parliament.uk/pa/bills/lbill/2016-2017/0081/17081.pdf> (Zugriff: 23.12.2016).
- Bauer et al. (2015). Rabattvertragsausschreibungen in der Generikaindustrie in Deutschland. Auswirkungen auf Marktstruktur, Anbietervielfalt und Wettbewerb. Baden-Baden. S. 46.
- Bauer, C., May, U. Walendzik, A., Wasem, J. (2017): Biosimilars: Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt. in: Gesellschaftspolitische Kommentare, Jhrg. 58, 4-5-6/ 2017, S. 26-31.
- Bauer, C. Hunold, M., Hüsch, K., Jahn, R., Kotschdoff, M., Laitenberger, U., Lux, G., May, M., Walendzik, A., Wasem, J., Wegen, L. (2015): Rabattvertragsausschreibungen in der Generikaindustrie in Deutschland. Auswirkungen auf Marktstruktur, Anbietervielfalt und Wettbewerb. Baden-Baden.
- BCG und vfa bio (2016): Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2016. Biotech-Report. Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa-bio.de/download/bcg-report-2016.pdf> (Zugriff: 03.02.2017).
- Biosimilar Development (2017): Biosimilar Players Seek Specialty & Niche Space In Japan. Basierend auf: Wise Guy Reports der Wise Guy Consultants Pvt. Ltd. Im Internet abrufbar unter: <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/japan-biosimilar-active-players-in-quest-of-a-specialty-niche-bs-space-0001> (Zugriff am 06.11.2017).
- Bocquet, F., Paubel, P. (2016): First monoclonal antibody biosimilars: tackling the challenge of substitution. Journal of Medical Economics 16(6): 645-647.
- Bogner, K. und Landrock, U. (2015): Antworttendenzen in standardisierten Umfragen. Mannheim, GESIS – Leibniz Institut für Sozialwissenschaften (SDM Survey Guidelines).
- Brekke, K.R., Dalen, D. M., Holmås, T. H. (2014): Diffusion of pharmaceuticals: cross-country evidence of anti-TNF drugs. The European Journal of Health Economics. Dezember 2014. 15(9). S. 937–951.
- Daubenfeld, T., Dassow, J., Keßler, M., Schulze, J., (2016): Understanding the market dynamics of biosimilars. Journal of Business Chemistry. February 2016, 13(1), 33-46.

- Deutsche Apotheker- und Ärztekammer (2015): Biosimilars 2.0 – Monoklonale Antikörper. apoFokus 01|2015. Im Internet abrufbar unter: https://www.apobank.de/content/dam/g8008-0/ueber_uns/news/apofokus/15-1-Biosimilar.pdf (Zugriff am 03.02.2017).
- Positionspapier_FINAL.pdf (Zugriff am 12.10.2017).
- Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Was sind Biosimilars? In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 4-29.
- Dingermann, T., Zündorf, I. (2017): Zulassung, Wirksamkeit und Qualität von Biosimilars. In: Handbuch Biosimilars. Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (Hrsg.). S. 30-55.
- Dylst, P., Vulto, A., & Simoons, S. (2012): How can pharmacist remuneration systems in Europe contribute to generic medicine dispensing? *Pharm Pract (Granada)* 10(1), 3-8.
- Dylst, P., Vulto, A., & Simoons, S. (2013): Demand-side policies to encourage the use of generic medicines: an overview. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 13(1), 59-72.
- EMA (2012). Fragen und Antworten zu Biosimilar-Arzneimitteln (ähnliche biologische Arzneimittel). http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf (Zugriff: 03.02.2017).
- EMA (2014). Guideline on similar biological medicinal products. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf (Zugriff: 03.02.2016).
- EMA (2018): Applications for new human medicines under evaluation by the Committee for Medicinal Products for Human Use. Im Internet abrufbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2018/06/WC500250423.pdf (Zugriff am 09.07.2018).
- EMA (2017): Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. Im Internet abrufbar unter: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webC
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (efpia) (2017): The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2017. Im Internet abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017_statisticbroch_v04-final.pdf (Zugriff am 06.11.2017).
- FDA (2017): Biosimilar Development, Review, and Approval. Im Internet abrufbar unter: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580429.htm#process> (Zugriff am 06.11.2017).
- FDA (2017): Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/biosimilars/> (Zugriff am 06.11.2017).
- Foxon, G., Fox, G., Craddy, P. (2015). Are EU Payers Adapting Biosimilar Pricing and Reimbursement Approval Process to Optimize Healthcare Savings? https://www.ispor.org/research_pdfs/49/pdffiles/PHPI06.pdf (Zugriff: 27.02.2017).
- Freissmuth, M., Sitte, H. H. (2014). Biosimilars: Positionspapier der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (APHAR). <http://www.intrinsicactivity.org/2014/2/1/e1/IA20140201-e1.pdf> (Zugriff: 03.02.2017).
- GaBi online (2016): Biosimilars approved in Japan. Im Internet abrufbar unter: <http://gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-Japan> (Zugriff am 06.11.2017).

- GaBI online (2017): Biosimilars approved in the US. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-the-US> (Zugriff am 06.11.2017).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2009): Grundsatzentscheidung des G-BA: Festbetragsgruppe auch für biotechnologische Arzneimittel. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/283/> (Zugriff am 10.11.2017).
- Greß, S., Niebuhr, D., Wasem, J. (2005): Regulierung des Marktes für verschreibungspflichtige Arzneimittel im internationalen Vergleich. Nomos Verlag.
- Greß, S., Klauke, L., Kötting, C., May, U., Wasem, J. (2008): Preisregulierung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung nach dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz., Forschungsprojekt im Auftrag des Bundesverbands der Arzneimittelhersteller e.V.(BAH)., Im Internet abrufbar unter: <https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/pdf/170.pdf> (Zugriff am 2.11.2017).
- Hartmann, F. (2016): Biosimilars – ähnlich, aber nicht gleich? Der Gastroenterologe 11(3): 199-200.
- IMS (2011): Shaping the biosimilar opportunity: A global perspective on the evolving biosimilar landscape. Im Internet abrufbar unter:
http://weinberggroup.com/pdfs/Shaping_the_biosimiliars_opportunity_A_global_perspective_on_the_evolution_biosimiliars_landscape.pdf (Zugriff am 16.12.2016).
- IMS (2016a): Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. The Role of Functioning Competitive Markets. (March 2016). Im Internet abrufbar unter:
http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf (Zugriff am 24.12.2016).
- IMS (2016b): The impact of biosimilar competition. (June 2016). Im Internet abrufbar unter:
http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/newsroom/cf/itemdetail.cfm?item_id=8854 (Zugriff am 12.12.2016).
- Kishioka, Y. (2015): Regulatory Framework for Biotherapeutic Products including Similar Biotherapeutic Products. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.pmda.go.jp/files/000204341.pdf> (Zugriff am 26.10.2017).
- Kramer, N. (2017): Adäquate Regulierungsansätze des Biosimilarmarktes – Eine Analyse auf Basis von Interviews mit unterschiedlichen Interessenvertretern der Gesundheitsbranche. Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades eines Bachelor of Arts. Studiengang: Health Economics. Fachbereich Wirtschaft und Medien. Hochschule Fresenius, Idstein.
- Kramer N., Ziebe, A., May, U. (2017): Unternehmenserwartungen und Strategien im Biosimilarmarkt. Ergebnisse einer Befragung vor dem Hintergrund der aktuellen Regulierungsdiskussion. Pharmind 79, Nr. 12/ 2017.
- Liefner, M., Mussmann, B., Binder, K., Datzer, S. (2017): Biosimilars im Krankenhaus – Potenziale besser nutzen. Abschlussbericht. Im Internet abrufbar unter:
http://probiosimilars.de/img_upload/2017/09/Simon-Kucher_ProBiosimilars_Biosimilars-im-Krankenhaus_Abschlussbericht_15-Aug-2017.pdf?ddl=1 (Zugriff am 03.11.2017).
- Macarthur, D. (2007): European pharmaceutical distribution: Key players, challenges and future strategies. Report No.: BSI 353. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.pharmacist.or.kr/sites/default/files/wp-content/uploads/2011/07/%EC%9C%A0%EB%9F%BD%EC%9D%98%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88%EC%9C%A0%ED%86%B5.pdf> (Zugriff am 23.12.2016).
- May, U., Bauer, C. (2011): Regulierungsinstrumente in der GKV-Arzneimittelversorgung, Eine ordnungspolitische Analyse, Stuttgart 2011.

- MHRA. (2008). Biosimilar Products. Drug Safety Update. Im Internet abrufbar unter: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/biosimilar-products> (Zugriff am 12.11.2016).
- Mossialos, E., Wenzl, M. (2016): 2015 International Profiles of Health Care Systems. Im Internet abrufbar unter: <http://www.commonwealthfund.org/publications/fund-reports/2016/jan/international-profiles-2015> (Zugriff am 06.02.2017).
- Mossialos, E., Walley, T., & Rudisill, C. (2005): Provider incentives and prescribing behavior in Europe. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 5(1), 81-93.
- Nagai, S., Yanagihara, R., Kishioka, Y. (2015): Japanese regulatory authority's perspective on biosimilars. In: *The Lancet Oncology*. 16(3). März 2015. S. e101.
- OECD (2016): Demographic references: General demographics. OECD Health Statistics (database). Im Internet abrufbar unter: https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_ (Zugriff am 23.11.2016).
- Optum (2016): ScriptSwitch. Im Internet abrufbar unter: <http://www.scriptswitch.com/services.html> (Zugriff am 17.12.2016).
- Posner, J., & Griffin, J. P. (2011): Generic substitution. *British Journal of Clinical Pharmacology* 72(5), 731-732.
- Pro Biosimilars (2017): Biosimilars in der Krebstherapie. Grafik des Monats März 2017. Im Internet abrufbar unter: <http://probiosimilars.de/category/publikationen/infografik/> (Zugriff am 03.11.2017).
- Pro Biosimilars (2017): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand Mai 2017. Im Internet abrufbar unter: <http://probiosimilars.de/category/publikationen/infografik/> (Zugriff am 16.11.2017).
- Pro Biosimilars (o.J.): Extrapolation. Im Internet abrufbar unter: <http://probiosimilars.de/glossar/extrapolation/> (Zugriff am 10.11.2017).
- Quintiles IMS (2016): Biosimilars by Region. Patient access to costly biologics and the regulatory status of biosimilars differs globally. Im Internet abrufbar unter: <http://www.quintiles.com/microsites/biosimilars-knowledge-connect/biosimilars-by-region> (Zugriff am 06.11.2017).
- Remuzat, C., Kapusniak, A., Caban, A., Ionescu, D., Radiere, G., Mendoza, C., & Toumi, M. (2016): Supply side and demand -side policies for Biosimilars: an overview in 10 European Member States. ISPOR 19 th Annual European Congress, Vienna, Austria, PHP321.
- Renwick, M., Smolina, K., Gladstone, E. J., Weymann, D., & Morgan, S. G. (2016). Postmarket policy considerations for biosimilar oncology drugs. *Lancet Oncology* 17, e31-38.
- Research and Markets (2017): Japan Biosimilars – The Start of Authorized Biosimilar Era? Im Internet abrufbar unter: https://www.researchandmarkets.com/research/fwmhx4/japan_biosimilars (Zugriff am 06.11.2017).
- Rychlik R. (2010): Erstattungsprozeduren in Europa und den USA. Im Internet abrufbar unter: <http://www.bpi.de/fileadmin/media/bpi/Downloads/Internet/Publikationen/Sonstige/BPI%20-%20Erstattungsprozeduren%20in%20Europa%20und%20USA.pdf> (Zugriff am 13.10.2014).
- Sandoz (o. J.): Entwicklung von Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <http://www.sandoz.de/produkte/biosimilars.shtml> (Zugriff am 03.02.2017).
- Satoru, N., Lang, B., Shintani, M. et al (2008): An Overview of Pharmaceutical and Medical Device Regulation in Japan. Im Internet abrufbar unter: https://www.morganlewis.com/-/media/files/publication/outside-publication/article/overview_pharma_device_reg.ashx (Zugriff am 26.10.2017).

- Schreiberhuber, A. (2010): Biosimilars: eine spannende Entwicklung mit vielversprechenden Aussichten. Im Internet abrufbar unter: <http://ch.universimed.com/fachthemen/2508> (Zugriff am 27.02.2017).
- Schröder, T. (2017): Obamacare. Ein krankes System. Im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/wirtschaft/2017-03/obamacare-usa-gesundheitssystem-republikaner-donald-trump-2> (Zugriff am 06.11.2017).
- Simoens, S., & De Coster, S. (2006): Sustaining Generic Medicine Markets in Europe. Im Internet abrufbar unter: http://www.assogenerici.org/articolihome/simoens-report_2006-04.pdf (Zugriff am 11.12.2016).
- Sturm, H., Austvoll-Dahlgren, A., & Aaserud, M. (2007). Pharmaceutical policies: effects of financial incentives for prescribers. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3(CD006731).
- U.S. National Institutes of Health (2016): The NOR-SWITCH Study (NOR-SWITCH). Im Internet abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02148640?view=record> (Zugriff am 24.01.2017).
- VFA (2009): Von Originalen, Generika und Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/patienten/artikel-patienten/originale-generika-biosimilars.html> (Zugriff am 07.02.2017).
- VFA (2013): vfa- / vfa bio-Positionspapier Biopharmazeutika - Originalprodukte und Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa.de/download/pos-biosimilars.pdf> (Zugriff am 07.02.2017).
- VFA (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU). Stand: August 2017. Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa.de/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf> (Zugriff am 06.11.2017).
- Vogler, S., & Schmickl, B. (2010): Rational Use of Medicines in Europe. Im Internet abrufbar unter: http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/BooksReports/RationalUseOfMedicinesEurope_ExSummary.pdf (Zugriff am 18.12.2016).
- Wasem, J., Weegen, L., et al. (2015): Regulatorische Handhabung der selektiven Erstattung von Arzneimitteln in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden. IBES Diskussionsbeitrag. IBES. Essen. 211.
- Wöhe, G., Döring, U. (2008): Einführung in die Allgemeine Betriebswirtschaftslehre. Verlag Franz Vahlen, München. 23. Auflage. S. 409 ff.

Anhang I (Einzelquellennachweis der Tab. 6)

- Amgen (2017): About Amgen. Im Internet abrufbar unter:
http://www.amgen.com/~/media/amgen/full/www-amgen-com/downloads/factsheets/fact_sheet_amgen.ashx (Zugriff am 28.06.2017).
- Amgen (o.J.): Quick Facts. Im Internet abrufbar unter: <http://www.amgen.com/about/quick-facts/>
(Zugriff am 23.06.2017).
- Biogen (2016): Biogen Forward. 2016 Annual Report. Im Internet abrufbar unter:
http://investors.biogen.com/sites/biogen.investorhq.businesswire.com/files/doc_library/file/Biogen_Annual_Report_2016_on_Form_10K.pdf (Zugriff am 27.06.2017).
- Biogen (o.J.a): Über uns. Im Internet abrufbar unter: <http://biogen-solothurn.ch/ueber-uns/> (Zugriff am 28.06.2017).
- Biogen (o.J.b): Wir messen Erfolg an unserem positiven Beitrag für Patienten. Im Internet abrufbar unter: https://www.biogen.de/de_DE/about-biogen/our-values.html (Zugriff am 13.06.2017).
- Bloomberg (o.J.): Company Overwiev of SICOR Biotech UAB. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.bloomberg.com/research/stocks/private/snapshot.asp?privcapid=1019078>
(Zugriff am 20.06.2017).
- Borse Online (o.J.): Celltrion Inc: GuV (in Mio. KRW). Im Internet abrufbar unter:
http://www.boerseonline.de/bilanz_guv/Celltrion (Zugriff am 28.06.2017).
- Business Wire (2016): Neue Erklärung der European Crohn's and Colitis Organisation unterstützt den Wechsel von dem Referenzprodukt für entzündliche Darmerkrankungen zu Biosimilars. Im Internet abrufbar unter: <http://www.businesswire.com/news/home/20161209005804/de/>
(Zugriff am 30.06.2017).
- Celltrion (o.J. a): A message from CEO. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.celltrion.com/en/aboutus/ceo.do> (Zugriff am 24.06.2017).
- Celltrion (o.J. b): Financial Information. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.celltrion.com/en/ir/financeInfo.do?tabNo=2&radioNo=1> (Zugriff am 15.06.2017).
- Eckl-Dorna, W. (2010): Generikahersteller. Merckle trennt sich von seinem Herzstück Ratiopharm. Im Internet abrufbar unter: <http://www.wiwo.de/unternehmen/generikahersteller-merckletrennt-sich-von-seinem-herzstueck-ratiopharm/5229068-all.html> (Zugriff am 19.06.2017).
- Elli Lilly and Company (o.J. a): Key Facts. Im Internet abrufbar unter: <https://www.lilly.com/key-facts>
(Zugriff am 29.06.2017).
- Elli Lilly and Company (o.J. b): Who We Are. Im Internet abrufbar unter: <https://www.lilly.com/who-we-are> (Zugriff am 23.06.2017).
- Firmen ABC (o.J.): Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH. Im Internet abrufbar unter: http://www.firmenabc.at/polymun-scientific-immunbiologische-forschunggmbh_gBE
(Zugriff am 28.05.2017).

- Helm AG (o.J.): Richter-Helm Biotechnologie. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.helmag.com/de/produkte/pharma/richter-helm-biologicsbiotec/> (Zugriff am 28.06.2017).
- Hospira (o.J. a): About Hospira. Im Internet abrufbar unter:
https://www.hospira.com/en/about_hospira (Zugriff am 26.05.2017).
- Hospira (o.J.b): Products + Services. Im Internet abrufbar unter:
https://www.hospira.com/en/products_and_services (Zugriff am 15.06.2017).
- Hospira (o.J.c): Supplier Manual. Im Internet abrufbar unter:
https://www.hospira.com/en/images/Supplier%20Manual%20Final_tcm81-95922.pdf (Zugriff am 13.6.2017).
- Intas (o.J.a): Overview. Im Internet abrufbar unter:
http://www.intaspharma.com/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=27 (Zugriff am 12.06.2017).
- Intas (o.J.b): Products. Im Internet abrufbar unter:
http://www.intaspharma.com/index.php?option=com_content&view=article&id=83&Itemid=48 (Zugriff am: 19.06.2017).
- Intas (o.J.c): Welcome to Intas. Im Internet abrufbar unter: <http://www.intaspharma.com/index.php> (Zugriff am 26.06.2017).
- Jobvector (o.J.): Norbitec GmbH, verfügbar unter: <http://www.jobvector.de/karriere-bei/norbitecgmbh-17809.html> (Zugriff am 21.06.2017).
- Lek (2007): Lek tops the list of best companies in Slovenia. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.lek.si/en/media-room/press-releases/487/lek-tops-the-list-of-thebest-companies-in-slovenia/> (Zugriff am 23.06.2017).
- Lek (o.J.a): About us. Im Internet abrufbar unter: <http://www.lek.si/en/about-us/company-presentation/> (Zugriff am 23.06.2017).
- Lek (o.J.b): Committed to health for 70 years. Im Internet abrufbar unter: <http://www.lek.si/en/> (Zugriff am 17.06.2017).
- Lek (o.J.c): Cutting edge science for Healthcare. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.lek.si/en/about-us/> (Zugriff am 30.06.2017).
- Merck Sharp & Dohme (o.J.a): About Us. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.msd.com/about/home.html> (Zugriff am 28.06.2017).
- Merck Sharpe & Dohme (o.J.b): Our Work. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.msd.com/about/our-work/index.html> (Zugriff am 28.06.2017).
- Norbitec (o.J.): Willkommen bei Norbitec, dem Hersteller von Erythropoetin (Epoetin zeta). Im Internet abrufbar unter: <http://www.norbitec.de/index.php?id=2> (Zugriff am 21.06.2017).

- North Data (o.J.a): Norbitec GmbH, Uetersen. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.northdata.de/Norbitec+GmbH,+Uetersen/Amtsgericht+Pinneberg+HRB+2276+EL> (Zugriff am 30.06.2017).
- North Data (o.J.b): Rentschler Biotechnologie GmbH, Laupheim. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.northdata.de/Rentschler+Biotechnologie+GmbH,+Laupheim/Amtsgericht+Ulm+HRB+641756> (Zugriff am 28.05.2017).
- Novartis (2015): Geschäftsbericht 2015. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/novartis-annual-report-2015-de.pdf> (Zugriff am 25.06.2017).
- Pharma Compass (o.J.): Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co., Ltd.. Im Internet abrufbar unter:
<https://www.pharmacompass.com/api-manufacturers/shenzhen-techdowpharmaceutical-co-ltd> (Zugriff am 27.06.2017).
- Polymun Scientific (o.J.a): About Us. Im Internet abrufbar unter: <http://www.polymun.com/about-us/> (Zugriff am 21.06.2017).
- Polymun Scientific (o.J.b): Biopharmaceuticals. Reference Projects. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.polymun.com/liposomes/reference-projects/> (Zugriff am 21.06.2017).
- Ratiopharm (o.J.): Meilensteine der Historie. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.ratiopharm.de/ueberratiopharm/die-geschichte-der-marke-ratiopharm.html> (Zugriff am 26.06.2017).
- Rentschler (2016): Rentschler begegnet wachsendem Bedarf an Biopharmazeutika mit Verdopplung der Produktionskapazitäten. IM Internet abrufbar unter:
<https://www.rentschler.de/de/aktuelles/presse-meldungen/detail/view/rentschler-begegnet-wachsendem-bedarf-an-biopharmazeutika-mit-verdoppelung-der-produktionskapazitaet/> (Zugriff am 26.06.2017).
- Rentschler (o.J.a): Passion for Performance. Im Internet abrufbar unter:
https://www.rentschler.de/fileadmin/user_upload/About-us/Rentschler-Unternehmensbroschuere.pdf (Zugriff am 21.06.2017).
- Rentschler (o.J.b): Über uns. Im Internet abrufbar unter: <https://www.rentschler.de/de/ueber-uns/> (Zugriff am 23.06.2017).
- Richter Helm (o.J.): About Us. Im Internet abrufbar unter: <http://www.richter-helm.eu/about-us/> (Zugriff am 19.06.2017).
- Sandoz (o.J.a): Sandoz – Eine gesunde Entscheidung. Im Internet abrufbar unter:
http://www.sandoz.de/ueberuns/gesunde_entscheidung.shtml (Zugriff am 28.06.2017).
- Sandoz (o.J.b): Unser Unternehmen. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.sandoz.de/ueberuns/unternehmen.shtml> (Zugriff am 06.06.2017).
- Shenzhen Techdow (o.J.): Product. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.techdow.com/products.aspx?Typeld=10&Fld=t3:10:3> (Zugriff am 28.06.2017).

- Teva Baltics (o.J.): About Us. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.eng.tevabaltics.com/About/Pages/AboutUs.aspx> (Zugriff am 27.06.2017).
- Teva Baltics (o.J.): Our Products. Im Internet abrufbar unter:
<http://www.eng.tevabaltics.com/Products/Pages/default.aspx> (Zugriff am 27.06.2017).
- The Baltic Course (2016): Lithuania's Sicor Biotech boosts sales to US in 2015. Im Internet abrufbar unter: http://www.baltic-course.com/eng/good_for_business/?doc=123049 (Zugriff am 09.06.2017).
- Teva Ratiopharm (o.J.): Wer wir sind. Im Internet abrufbar unter:
<http://karriere.ratiopharm.de/ueber-uns/wer-wirsind.html> (Zugriff am 19.06.2017).
- vfa bio (2017): Originalpräparate und Biosimilars (zugelassen in der EU). Im Internet abrufbar unter:
<https://www.vfa.de/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf> (Zugriff am 08.06.2017).
- Wallstreet Online (2015): Hospira. Im Internet abrufbar unter: <https://www.wallstreet-online.de/aktien/hospiraaktie/bilanz> (Zugriff am 30.06.2017).
- Wer zu Wem Firmendatenbank (o.J.a): Ratiopharm Generikahersteller aus Ulm. Im Internet abrufbar unter: <https://www.wer-zuwem.de/firma/ratiopharm.html> (Zugriff am 13.06.2017).
- Wer zu Wem Firmendatenbank (o.J.b): Richter+Helm Pharmaindustrie aus Hamburg. Im Internet abrufbar unter: <https://www.werzu-wem.de/firma/richter-helm.html> (Zugriff am 27.06.2017).

IBES



ISSN-Nr. 2192-5208 (Print)
ISSN-Nr. 2192-5216 (Online)