

Biologika und Biosimilars: Zwei Seiten einer Medaille?

Dr. Ulrike Banning, Maren Freiberg, Dr. Gisela Maag, Susanne van der Beck

IQVIA, Frankfurt/Main

Biotechnologisch hergestellte Medikamente werden seit ihrer Einführung bis heute kontinuierlich weiterentwickelt. Durch diese Arzneimittelklasse haben sich die Therapiechancen von Patienten bei einigen schweren Erkrankungen deutlich verbessert. Allerdings stehen die Behandlungen im Spannungsfeld von Therapieoptimierung und Finanzierbarkeit. Daher erhoffen sich insbesondere Kostenträger nach dem Patentablauf von immer mehr Originalpräparaten die Ausbietung relativ günstigerer Biosimilars. Dies könnte für Patienten einen besseren Zugang zu den innovativen Therapien bedeuten und gleichzeitig Mittel für weitere innovative Originalpräparate freimachen. Von daher bilden Original-Biologika und Biosimilar-Nachbauten in gewisser Weise 2 Seiten einer Medaille. Für die Marktpenetration der „Similar“ spielen neben indikationsspezifischen Besonderheiten auch die jeweiligen Rahmenbedingungen in Ländern eine wichtige Rolle, wie internationale Vergleiche zur Marktpenetration zeigen. Dem Thema „Market Access“ kommt damit vor dem Hintergrund verschiedener Instrumente zur Arzneimittelsteuerung eine große Bedeutung zu. Für pharmazeutische Hersteller wie Anbieter von Nachbauten stellt sich die Entscheidung nach der richtigen strategischen Aufstellung. In den komplexen Therapiefeldern erscheint auch ein verstärktes Augenmerk auf den Patienten angezeigt, um z. B. über Unterstützungsprogramme eine optimierte Versorgung zu erreichen.

3 Wellen

Biopharmazeutisch hergestellte Arzneimittel wurden seit ihrer Einführung in den 80er-Jahren kontinuierlich weiterentwickelt. Auf erste rekombinante Präparate¹⁾ folgten komplexere monoklonale Antikör-

¹⁾ Definition: Durch genetische Modifikation hergestellt, wobei die kodierende DNA für das benötigte Produkt mithilfe eines Plasmids oder viralen Vektors in einen geeigneten Mikroorganismus oder eine geeignete Zelllinie eingeführt wird, in denen diese DNA exprimiert und in Protein translatiert wird. Das gewünschte Produkt wird dann durch Extraktion und Reinigung gewonnen.

per.²⁾ Für die Zukunft ist mit neuartigen Technologien zu rechnen, die zu einer Änderung der Behandlungsparadigmen führen könnten.

Die ersten Biosimilars, die zwar ähnlich, jedoch nicht identisch mit den Originalpräparaten waren, wurden Mitte der 2000er-Jahre eingeführt.³⁾ In dieser Zeit war in der Diskussion über den Einsatz der Präparate v. a. der Aspekt der Phar-

²⁾ Definition: Antikörper, die von einer Zelllinie produziert werden, die auf einen einzigen B-Lymphozyten zurückgeht.

³⁾ 2006: Somatropin, 2007: Epoetin zeta, Epoetin alfa.

makovigilanz dominant. Dieser Umstand gilt als Grund dafür, weshalb sich die Marktpenetration der Nachbauten nicht so stark vollzog wie man vor dem Hintergrund der Bedarfslage und in Anbetracht von Kostenerwägungen hätte erwarten können.

Die zweite Welle lässt sich mit dem Markteintritt der Anti-TNF-Biosimilars im Jahr 2015 markieren. Deren „Uptake“ vollzog sich am Markt deutlich stärker als jener der ersten Welle, wozu Studienergebnisse, länderspezifische gesundheitspolitische Maßgaben und eine wachsende Kenntnis über die Arzneimittel bei den Verordnern beitrugen. Heute sind die TNF-Hemmer-Nachbauten zumindest in Europa weitgehend akzeptiert und haben für andere biosimilare Produkte den Verordnungsweg geebnet.

Die anstehende dritte Welle von Biosimilars lässt einen deutlichen Schub erwarten, da mehrere „große“ Präparate in diesem und den nächsten Jahren ihr Patent verlieren. Dazu gehört auch das mit einem weltweiten Umsatz von 22 Mrd. US-Dollar⁴⁾ führende Originalpräparat Adalimumab (Humira, TNF-Inhibitor), bei dem 2018 der Patentschutz ausläuft.

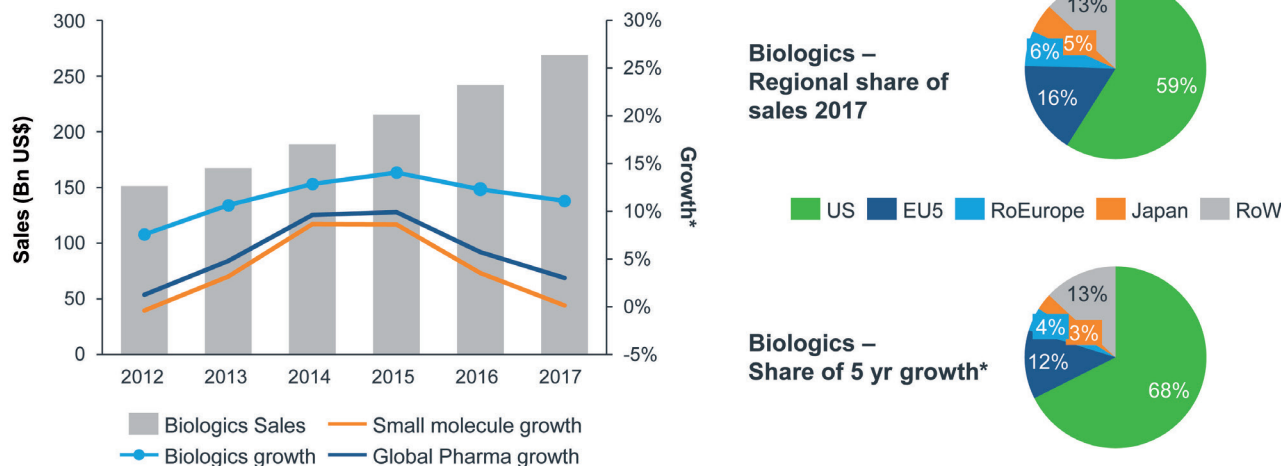
Fortgesetztes Wachstum im globalen Biologikamarkt

Der Umsatz biopharmazeutischer Arzneimittel (Biologika und Nachbauten) weltweit belief sich 2017 auf

⁴⁾ Jahr 2017, Basis Herstellerabgabepreise ohne Abzug jeglicher Rabatte; Quelle: IMS MIDAS/IQVIA Analytics Link.

■ **Abbildung 1**

Global biologics sales and trends (Bn of US\$, 2012–2017)



Fortgesetztes Wachstum im globalen Markt der Biologika (Quelle der Abbildung: IQVIA; European Thought Leadership; MIDAS MAT Q4 2017; *Growth in LC\$).

275 Mrd. US-Dollar (Herstellerabgabepreise ohne Abzug jeglicher Rabatte). Das entspricht einer Steigerung von 11 % gegenüber 2016. Auch in den Vorjahren zeichnete sich bereits eine ähnliche Wachstumsdynamik ab. Das nicht-biologische Segment der „small molecules“ wächst hingegen deutlich langsamer. Nach Regionen sind Biologika hauptsächlich in den entwickelten Märkten präsent, wobei auf die USA mit 59 % der größte Marktanteil entfällt und von dort, bezogen auf das 5-Jahres-Wachstum, auch der stärkste Impuls kommt (Abb. 1). Die Entwicklung gründet sich v. a. auf Spezialbereiche, in denen Fachärzte biopharmazeutische Medikamente zur Behandlung schwerer und komplexer Erkrankungen verordnen.

Patentausläufe „großer“ Präparate – Biosimilars in den Startlöchern

Kostenträger fürchten angesichts der bisherigen Marktentwicklung um ihre Budgets, wobei demnächst Patente „großer“ und etablierter Präparate auslaufen wie des TNF-Hemmers Adalimumab (Humira)

zur Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen oder des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab (Herceptin) für die Therapie bestimmter Formen von Brustkrebs und von Magenkrebs. In den 5 größten EU-Ländern⁵⁾ vereinten diese beiden Präparate im Jahr 2017 zusammen einen Umsatz von 4,5 Mrd. US-Dollar auf sich. Nach aktuellem Stand (April 2018) befinden sich allein für diese beiden Produkte insgesamt über 80 Biosimilars in verschiedenen Phasen der Entwicklung (Abb. 2), deren Hersteller sich über verschiedene Regionen verteilen. Im Detail bestehen dabei unterschiedliche Arten des Patentschutzes und einige Anbieter von Biosimilars leisten z. B. Lizenzzahlungen an Originalhersteller, um bereits tätig zu werden. Dies macht deutlich, wie hoch der Wettbewerbsdruck in diesen Segmenten sein wird.

Da in den nächsten Jahren weitere Patentausläufe anstehen, werden gesundheitspolitisch Verantwortliche den Einsatz von Biosimilars forcieren. Damit könnten je nach Indi-

kation mehr Patienten Zugang zu diesen Therapeutika erhalten und Einsparungen zukünftige Innovationen mitfinanzieren helfen. So betrachtet, bilden Original-Biologika und Biosimilars 2 Seiten einer Medaille.

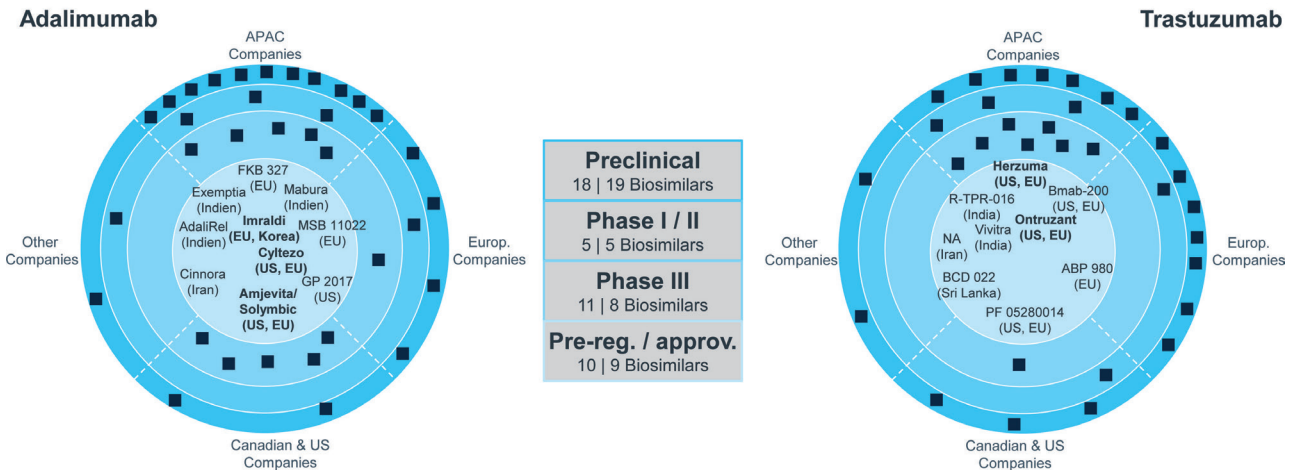
In den letzten Jahren ist der Markt der Biosimilars weltweit schnell gewachsen, zwischen 2014 und 2016 stieg der Umsatz um den Faktor 2,6. Noch ist das Segment mit einem Volumen von rund 4 Mrd. US-Dollar – das entspricht 2 % Anteil am Gesamtmarkt verschreibungspflichtiger Arzneien – verhältnismäßig klein. In Anbetracht des bevorstehenden Markteintritts von Biosimilars wird sich dies jedoch in den nächsten Jahren ändern, auch, weil sich die gesundheitspolitischen Direktiven in manchen Staaten mehr als bisher auf Einsparungen richten. Dies betrifft zuvorderst die USA, auf die 2017 gut ein Viertel des Marktanteils entfiel, bei einem Wachstumsbeitrag von 27 % (Abb. 3). Die Anwendung von Biosimilars wird dort erst seit 2017 gesundheitspolitisch forciert, was bereits innerhalb eines Jahres zur Verdoppelung des globalen Marktanteils führte. Angetrieben wurde das Wachstum bis-

⁵⁾ Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Spanien.

■ **Abbildung 2**

Global pipeline Adalimumab and Trastuzumab

Legende: *fett markiert = registriert oder bereits zugelassen*



Gut gefüllte Biosimilar-Pipeline für Adalimumab and Trastuzumab (Quelle der Abbildung: IQVIA; European Thought Leadership; IQVIA Biosimilar Centre of Excellence und IQVIA Biosimilar Global Database, April 2018, only public information).

lang hauptsächlich durch die EU-Länder, auf die knapp die Hälfte des Marktanteils entfällt und die auch zur Hälfte des 5-Jahres-Wachstums beitragen.

Die Marktpenetration von Biosimilars variiert sowohl zwischen Ländern als auch nach Substanzen. Dazu ein Beispiel: Während der biosimilare TNF-Hemmer Infliximab in Norwegen, Dänemark und Polen eine Penetrationsrate⁶⁾ von 100 % und in Italien, Deutschland, Frankreich und Spanien zwischen rund 65 % und 47 % erreicht, verbleibt die Rate in Japan bei 6 % und in den USA bei 3 %. Erklären lässt sich die unterschiedliche Marktdurchdringung durch verschiedene regionale Einflussfaktoren.

In Norwegen und Polen existieren als Steuerungsmaßnahmen für die Verordnung ausschließlich Ausschreibungssysteme, daneben werden viele Informationskampagnen für Ärzte initiiert. Zudem verfügt Norwegen über ein elektronisches Verordnungssystem, das einen Einblick in die Breite der Verordnungen

und damit auch Vergleiche ermöglicht.

In Deutschland werden die entsprechenden Rabattverträge im Open-House-Verfahren abgeschlossen, das jedem Anbieter die Beteiligung ermöglicht, wenn er sich auf den von der Krankenkasse vorgesehenen Rabatt einlässt. Außerdem bestimmen die Kassenärztlichen Vereinigungen Verordnungsmindestquoten, die sich auf die Häufigkeit der regionalen Verordnungen nachweislich auswirken. So liegt z. B. der Biosimilar-Anteil von Infliximab im ersten Quartal 2018 in der Region der KV Niedersachsen bei 84 %, in Sachsen-Anhalt hingegen nur bei 36 %. Des Weiteren spielen Parallelimporte im deutschen Biopharmazeutika-Markt zunehmend eine wichtige Rolle. So macht etwa der Anteil von Infliximab-Importen des Originals und der Biosimilars, gemessen an der Gesamtsubstanz, im ersten Quartal 2018 in Deutschland 30 % aus.

In Spanien mit der im europäischen Vergleich niedrigsten Biosimilar-Infliximab-Rate erklärt sich diese wohl auch durch den Umstand, dass das ärztliche Jahresbudget über das Verordnungsgeschehen des Vorjahres definiert wird, wo-

durch letztlich kein Anreiz für Biosimilar-Verordnungen besteht.

Unterschiedliche Marktpenetration in Deutschland

Das Volumen des gesamten deutschen Pharmamarkts (Apotheke + Klinik) beläuft sich im Jahr 2017 auf 42,2 Mrd. Euro.⁷⁾ Davon entfallen auf den gesamten Biologika-Markt (Originale und Nachbauten) 11,3 Mrd. Euro. Innerhalb des Biologika-Segments macht der Anteil von Biosimilars 4,6 % (520 Mio.) aus, was vergleichsweise gering erscheint, gegenüber dem Vorjahr jedoch eine Verdoppelung bedeutet.

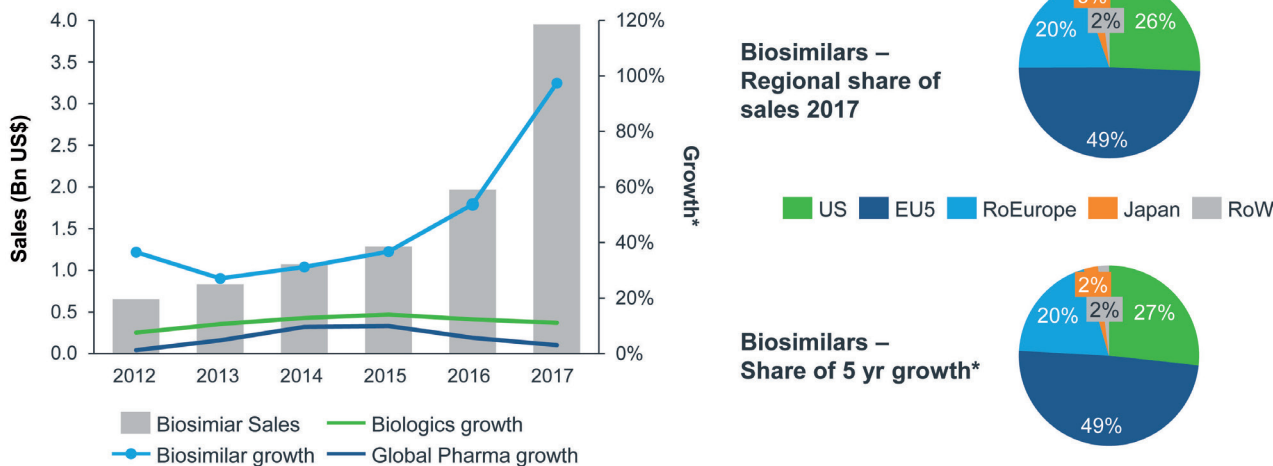
Indikationsschwerpunkte bilden bei Biologika bislang Autoimmun-, Stoffwechsel- und einige Krebserkrankungen sowie seltene Krankheiten. Im Vergleich sog. biosimilarfähiger Substanzgruppen, also Kategorien mit zu den Originalen verfügbaren Biosimilars, zeigt sich

⁷⁾ Basis der Berechnungen im Apothekenmarkt: Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers ohne Abzug jeglicher Rabatte, Klinikmarkt: berechnete Preise.

⁶⁾ Monat Februar 2018, biosimilarer Anteil an der Substanz, gemessen auf Basis von Behandlungstagen.

■ **Abbildung 3**

Global Biosimilar sales and trends (Bn of US\$, 2012–2017)



*Schnelles Umsatzwachstum des globalen Biosimilar-Marktes – getrieben durch Europa (Quelle der Abbildung: IQVIA; European Thought Leadership; MIDAS MAT Q4 2017; *Growth in LC\$).*

eine sehr unterschiedliche Marktpenetration. Dies hängt mit der Indikation, aber auch weiteren Faktoren zusammen wie der Dauer der Behandlung, der Patientenpopulation, dem Kosteneinsparpotenzial, der Akzeptanz der verordnenden Arztfachgruppen, der Compliance der Patienten und gesundheitspolitischen Steuerungsmaßnahmen. Bislang angewendete Regulierungsinstrumente in diesem Kontext sind Verordnungsquoten, Verordnungsanreize, Leitsubstanzen, Ampelsysteme und indikationsspezifische Steuerungsmodelle sowie Rabatt- bzw. Open-House- und Selektivverträge. Auch Festbetragsgruppen z. B. für Epoetine und Infliximab existieren bereits. Ein Austausch in der Apotheke („aut idem“) ist nur bei „Bioidenticals“ (gleiche Produktionslinie) möglich, d. h., der Arzt ist damit entscheidend für die Verordnung auch von Biosimilars. Das unterstreicht die Bedeutung der Information für die Verordner.

Im Detail ergeben sich aus diesen Faktoren unterschiedliche Herausforderungen für pharmazeutische Hersteller, die, gepaart mit der hohen Dynamik des Biologika-Markts, flexible Market-Access-Strategien erfordern.

Neben der Kenntnis der Behandlungspfade (Sektoren und Facharztgruppen sowie die Übergänge zwischen diesen) geht es um das Wettbewerbsumfeld, die Preisgestaltung, Produktmerkmale (Gerät zur Anwendung des Arzneimittels, Dosierung, Verabreichungshäufigkeit), den Kenntnisstand bzw. die Vertrautheit der Verordner mit den jeweiligen Therapieprinzipien sowie Aspekte der Patienten-Convenience sowohl produktbezogen als auch -unabhängig (Services) und damit verbunden ebenfalls um die Compliance.

Einige Beispiele verdeutlichen die unterschiedlichen Einflüsse mit Konsequenz auf die Marktpenetration. Auf „ältere“ Epoetin-Biosimilars zur Behandlung der renalen Anämie und für anämische Tumorpatienten entfällt im ersten Quartal 2018 ein Anteil von 46 %, gemessen an der Anzahl definierter Tagestherapiedosen (DDD, Abb. 4).⁸⁾ Die Prä-

⁸⁾ Darstellung der Epoetine ohne Einschränkung auf den biosimilarfähigen Biopharmazeutika-Markt, da bei manchen Präparaten der Biosimilar-Anteil bereits sehr hoch ist oder sogar vollständig Biosimilars verordnet werden wie etwa bei Epoetin Zeta.

parate werden in der Akutbehandlung eingesetzt, was dem Arzt die Entscheidung für ein Biosimilar erleichtert. In erster Linie erfolgen Neueinstellungen und keine Umstellungen von einem Originalpräparat. Auch die Bildung einer Festbetragsgruppe und drastische Preiskürzungen der „Nachahmer“ trugen zur Marktdurchdringung bei.

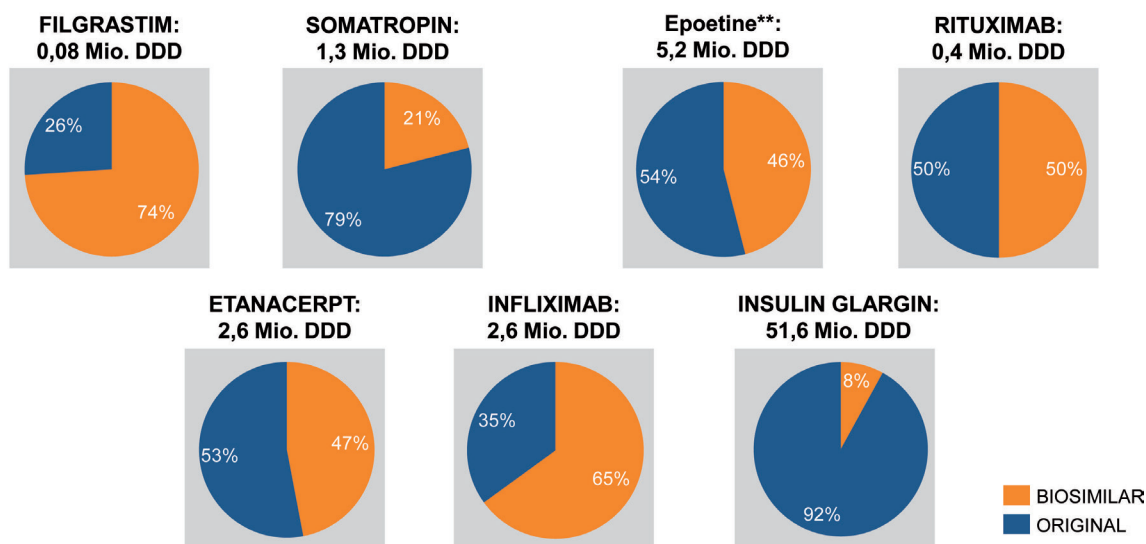
Ganz anders stellt sich die Situation bei Insulin Glargin dar, hier bleibt die Marktdurchdringung der Biosimilars mit 8 % gering. Bei dieser chronischen Erkrankung spielt zum einen die individuelle Einstellung des Patienten auf das Arzneimittel eine wichtige Rolle, zum anderen existieren flächendeckend Rabattverträge über das Original. Den Abschluss von Rabattverträgen wählen Originalhersteller häufig als Strategie zur Sicherung von Marktanteilen: bei 8 von 11 Substanzgruppen mit Biosimilar-Konkurrenz finden sich auch Originale unter Rabattvertrag.

Etanercept-Biosimilars erreichen einen Marktanteil von 47 %, wobei die Aufschlüsselung nach Diagnosen allerdings Unterschiede aufweist: Bei Psoriasis, die im Schwerpunkt von Dermatologen behandelt wird,

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

Abbildung 4

GKV-Absatz in Daily Defined Dosages (DDD), 1. Quartal 2018



Unterschiedliche Marktpenetration von Biosimilars nach Indikationen im GKV-Markt (Quelle der Abbildung: IMS PharmaScope®, GKV DDD; **Epoetine = Darbepoetin Alfa, Epoetin Alfa/Beta/Theta/Zeta, Methoxy Polyethylene Glycol-EP Kombination Epoetine ohne Einschränkung auf den biosimilarfähigen Biopharmazeutika-Markt).

entfällt auf die Nachbauten ein Marktanteil von 14 %, bei rheumatoider Arthritis, deren Therapie vielfach von Rheumatologen bestimmt wird, auf 36 %. Hier dürften verschiedene Verträge von Krankenkassen (z. B. der TK) mit Fachärzten wie auch Patientensupportprogramme (z. B. der Taunus BKK) zur Stärkung der Compliance zur Marktpenetration beigetragen haben.

Außer über Verträge sichern manche Originalhersteller ihre Marktposition über Reformulierungen ihrer Produkte, die ggf. eine leichtere oder schmerzlosere Anwendung für den Patienten bedeuten – und einen neuen Patentschutz generieren können.

Steigende Akzeptanz bei Verordnern

Biologika dienen oftmals der Behandlung von Indikationen, bei denen die Patientengruppen relativ klein sind. Von daher sind Erfahrungen und Vertrautheit im Umgang mit diesen Therapeutika bei den Verordnern zunächst begrenzt. In

einer 2015 in den USA und 5 europäischen Ländern bei Rheumatologen und Gastroenterologen durchgeführten Befragung zum Kenntnisstand von Biosimilars stuft sich etwas weniger als die Hälfte der Verordner als bestens oder sehr vertraut mit dieser Arzneimittelklasse ein, etwas mehr als die Hälfte jedoch nur als einigermaßen oder etwas vertraut und der verbleibende Rest als nicht vertraut [1]. Das zeigt den Bedarf an weiterer Information. Eine Option, diese Bedarfslücke zu schließen, können Patientenunterstützungsprogramme sein, welche „Healthcare Professionals“ mit einbeziehen.

Im Hinblick auf Erkrankungen mit größerer Prävalenz erhöht sich das Erfahrungs- und Wissensspektrum schneller, womit auch die Biosimilar-Verordnungen schneller steigen wie das Beispiel der TNF-Hemmer zeigt. In den letzten 5 Jahren erhöhte sich der Einsatz der Präparate mit der steigenden Verfügbarkeit von Nachbauten: Die Zahl der Behandlungstage stieg von knapp 29 000 im Jahr 2013 auf fast 44 000 im Jahr 2017. Bei den Verordnern ist

die Akzeptanz der Nachbauten infolge von Studienergebnissen und mehr Informationen über die Präparate gestiegen, flankiert durch Verordnungsquoten. In der Konsequenz dürfte das bedeuten, dass nicht nur mehr Patienten eine entsprechende Behandlung zu Teil wird, sondern Betroffene inzwischen auch früher eine biologische Therapie erhalten. Mit zunehmender Erfahrung könnte sich auch ein Ausweitungseffekt auf andere Indikationsbereiche ergeben. So belegt eine aktuelle Studie in den 5 größten Ländern der EU eine zunehmende Akzeptanz von Biosimilars bei Ärzten wie Apothekern auch im besonders sensitiven Therapiefeld Onkologie [2].

Patienten-Support-Programme

Die Compliance von Patienten kann sowohl bei Therapiewechsels als auch bei Neueinstellungen schwierig sein. Bei Umstellungen besteht nicht selten das Problem, dass Betroffene bewährte Präparate gerne beibehalten möchten. Bei Therapieanfängen besitzen die Patienten oftmals kein

■ **Abbildung 5**

Insgesamt 76 aktive Programme bieten Unterstützung mit 103 Angeboten

Fachgebiet	Anzahl	%	Initiator	Anzahl	%
Onkologie	19	18%	Pharmazeutische Unternehmen	43	57%
Neurologie	14	14%	GKV	14	18%
Kardiologie	13	13%	PKV	8	11%
Diabetologie	12	12%	Gemeinnützige Vereine	4	5%
Pulmonologie	11	11%	Sonstige (Apotheken, Arztnetze, Medizinprodukte Hersteller etc)	7	9%
Psychiatrie	5	5%	Summe	76	100%
Rheumatologie	4	4%	Kanäle	Anzahl	%
Hämatologie	4	4%	Telefon	50	19%
Dermatologie	3	3%	Print	47	18%
Endokrinologie	3	3%	Webseiten	37	14%
Immunologie	2	2%	Post	36	14%
Speichererkrankungen	2	2%	F2F	36	14%
Ophthalmologie	2	2%	Material	18	7%
Hepatology	2	2%	Email	11	4%
Prothetik	2	2%	App	10	4%
Sonstige (Gyn., Gastro., etc)	5	5%	Event	9	3%
Summe	103	100%	Chat	2	1%
			SMS	2	1%
			Summe	258	100%

Mehrheitlich initiieren in Deutschland pharmazeutische Unternehmen Patientensupportprogramme (Quelle der Abbildung: IQVIA-Recherche, 2018, Basis: öffentlich zugängliche Quellen).

oder nur ein geringes Vorwissen. Für die Einnahme- bzw. Anwendungstreue eines Arzneimittels kann beides nachteilig sein. Die Therapie-treue ist jedoch eine wichtige Stellgröße für eine wirksame Behandlung, bei Non-Compliance entstehen dem Gesundheitssystem erhöhte Folgekosten [3].

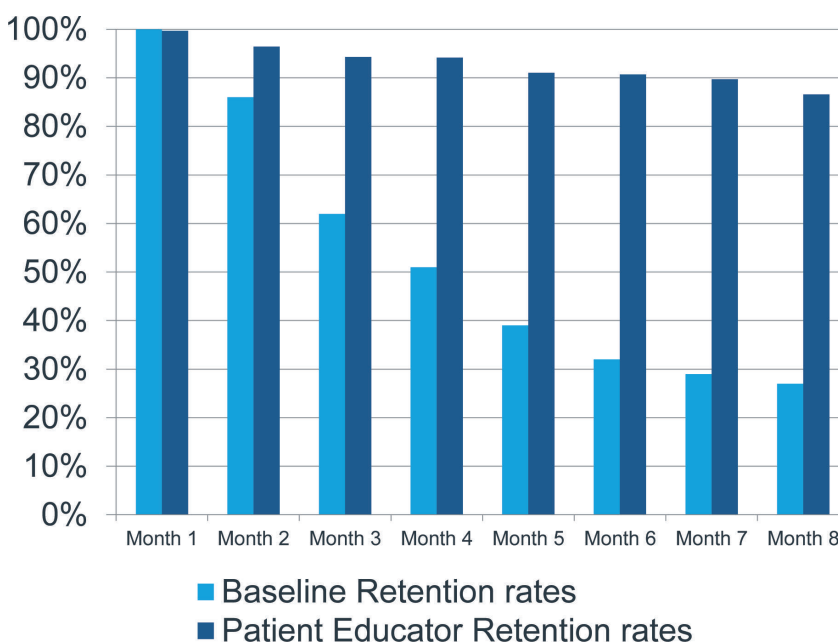
Wenn schon ein dem Original gleiches, nicht-biologisches Generikum, anders verpackt, mit einem anderen Namen und von einem anderen Hersteller, die Einnahmetreue beeinträchtigen kann, dann stellt sich die Frage, wie dies bei einem Biosimilar aussieht, das per definitionem ähnlich, aber eben nicht gleich ist – und was sich ggf. unternehmen lässt, um eine möglichst gute Therapie-treue zu erreichen. Zwar kann nach Ergebnissen der Nor-Switch Studie, einer norwegischen Untersuchung zur Prüfung von Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität, beim Wechsel vom Infliximab-Original zu einem Biosimilar eine Umstellung problemlos erfolgen [4]. Jedoch betrifft dies Aspekte der Pharmakovigilanz. Über die Ak-

zeptanz durch den Patienten ist damit noch nichts gesagt.

Eine Untersuchung am Beispiel des TNF-Hemmers Etanercept hat

z. B. ein durchaus differenziertes Bild ergeben, das nahelegt, verschiedene Handlungsoptionen in Betracht zu ziehen. So wechselten ca. 10 % der Pa-

■ **Abbildung 6**

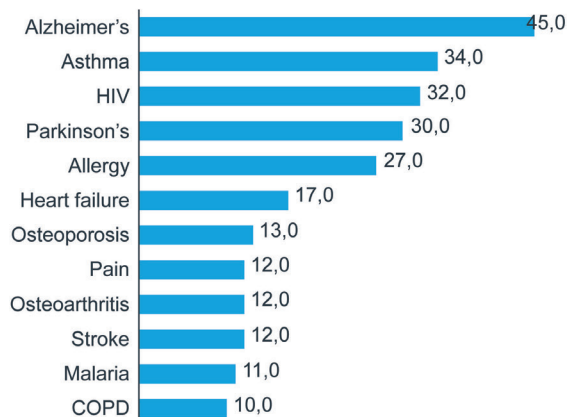


Höhere Medikationsverbleibrate bei Patienten mit rheumatoider Arthritis im Unterstützungsprogramm, Daten für Deutschland (Quelle der Abbildung: IQVIA Case Study Germany Rheumatoid Arthritis, 2014).

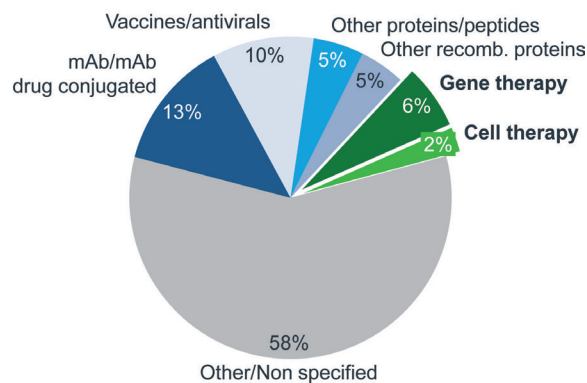
Abbildung 7

Biologika-Pipeline

Pipeline candidates with non-traditional biologic indications*



Total pipeline by technology class**



Forschungspipeline beinhaltet neue Therapiefelder und Technologien (Quelle der Abbildung: IQVIA; European Thought Leadership; R&D Focus; Thought Leadership Analysis; *pre-clin. – reg., April 2017; **P2-reg., October 2017).

tienten, die vom Etanercept-Original auf das entsprechende Biosimilar umgestellt worden waren, innerhalb von 3 Monaten wieder zurück auf das Original [5]. Insgesamt 14 % der Patienten gingen vom Biosimilar auf ein anderes Biologikum über. Die Gründe hierfür sind aus der beobachteten Wechseldynamik zunächst nicht abzuleiten und lassen mehrere Einflussfaktoren vermuten. Entscheidend könnte die Patientenpräferenz sein. Das prinzipielle Vertrauen, hier in das Original, aber auch andere Erwägungen, z. B. bei Präparaten zur Injektion die Art des Geräts oder das Dosierungsschema, könnten den Wunsch des Patienten und nachgelagert die Entscheidung des Arztes beeinflussen.

Vor dem Hintergrund der beobachteten Wechseldynamik kann es daher sowohl aus Sicht von Original- als auch Biosimilar-Herstellern sinnvoll sein, die Bedeutung der Einflussgrößen, die die Patientenadhärenz steuern, noch besser zu verstehen. Hier können Patientensupportprogramme helfen.

Biosimilar-Patienten werden meistens neu auf die Therapie eingestellt. Das bedeutet, dass diese Patienten oftmals kein oder nur ein geringes

Vorwissen über die Behandlung haben. Ein passgenaues Support-Programm aufzulegen, hat v. a. dann Sinn, wenn mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- chronische Therapie (Langzeit-Management)
- komplexe Therapie
- Unterstützung notwendig (z. B. des sozialen Umfelds)
- Akzeptanz des behandelnden Arztes
- Arzt- und Nurse-/Pflegerkraft-Einbindung
- homogenes Patientenkollektiv
- dokumentierbarer Therapieverlauf (z. B. über Tagebucheinträge)

Den besonderen „Charme“ der Therapiebegleitprogramme macht aus, dass entsprechend dem Ziel und der Zielgruppe eine Vielzahl von Medien eingesetzt werden kann, die sowohl persönliche Interaktionen (z. B. Gespräch, Call-Center-, E-Mail-Kontakt) als auch nicht-persönliche Unterstützung (z. B. gedruckte Informationsmaterialien, Internet-Informationen, Reminder-Systeme, Newsletter u. Ä.) einschließen. Ein Multichannel-Ansatz nach dem Prinzip „See it, hear it, say it, and do it“ verspricht erfahrungsgemäß den größten Erfolg. Auch die Nutzung von So-

cial-Media-Aktivitäten kann helfen, um Einflussfaktoren und Marktbedingungen zu verstehen und in herstellereinspezifische Strategien zu implementieren.

Das Auflegen von Unterstützungsprogrammen im Rahmen der Strategien pharmazeutischer Hersteller ist bereits gelebte Realität, wie eine Recherche öffentlich zugänglicher Informationen zu aktiven Patientensupportprogrammen in Deutschland ergab. Danach wird über die Hälfte der Programme von Pharmaunternehmen initiiert, v. a. für die Indikationsgebiete Onkologie, Neurologie, Kardiologie, Diabetologie und Pulmologie. Dabei wird manchmal ein Programm auch auf verschiedene Therapiegebiete zugeschnitten. Als Kommunikationsinstrumente spielen besonders Telefon, gedruckte Materialien, das Internet, der postalische Weg und die persönliche Betreuung eine Rolle, i. d. R. kombiniert eingesetzt (Abb. 5).

Dass die Programme helfen, die Therapietreue zu verbessern, ist inzwischen mehrfach belegt. Das gilt auch für Indikationen, in denen Biopharmazeutika eingesetzt werden wie ein Beispiel aus Deutschland zeigt: Ein Programm zur Unterstüt-

zung von Patienten mit rheumatoider Arthritis [6] erreichte über mehrere Monate eine deutlich bessere Verbleibrate auf der Medikation als bei Patienten ohne diese Unterstützung (Abb. 6). Die Service-Module beinhalteten Informationen zur Erkrankung sowie zum Umgang mit der Medikation sowohl für Patienten als auch an deren Betreuung beteiligter „Healthcare Professionals“ (Ärzte, Apotheker, medizinisches Fachpersonal), ein Coaching der Patienten sowie persönliche und telefonische Unterstützung. IQVIA entwickelt Programme dieser Art auf globaler Ebene, die maßgeschneidert auf die jeweiligen Länder adaptiert werden, auch für den deutschsprachigen Raum.⁹⁾

Ausblick: Forschungspipeline und neue Technologien

Biologika haben sich als innovative Therapien etabliert und werden in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen.

⁹⁾ Außer in Deutschland werden die Programme auch in Österreich und der Schweiz aufgelegt, Fallbeispiele vorhanden.

nen. Über ein Drittel der global zu erwartenden Neuzulassungen entfällt auf biopharmazeutische Arzneimittel, wobei Kombitherapien zunehmen werden.¹⁰⁾ Das therapeutische Feld erweitert sich, da die Pipeline auch Wirkstoffe für Krankheiten beinhaltet, die bisher mit nicht-biologischen Medikamenten behandelt wurden. Darunter finden sich auch hochprävalente Indikationsgebiete mit z. T. hoher Generikakonzurrenz (Abb. 7). Daher wird es unabdingbar sein, die Ärzte informativ an die neuen Therapieoptionen heranzuführen. Die Innovationen erstrecken sich darüber hinaus auch auf neue Technologien wie Zell- und Gentherapien, die Körpermechanismen imitieren. Auch wenn in den kommenden Jahren nur ein kleiner Teil dieser Innovationen gelauncht werden wird, so stehen sie doch als Wegweiser für nachfolgende Therapien.

¹⁰⁾ Quelle: IQVIA, European Thought Leadership Analysis, Basis: R&D Focus November 2017, Studien in Phase präregistriert/registriert.

LITERATUR

- [1] Physician views poll results: familiarity with biosimilars increases, but educational needs remain. FirstWord Pharma, 21st, 2015.
- [2] IQVIA Global Oncology Biosimilar Survey, unveröffentlicht, 2017.
- [3] IQVIA™ Institute for Human Data Science (früher: IMS Institute for Healthcare Informatics), 2012: Responsible Use of Medicines Report.
- [4] Infliximab: Vergleichsstudie schafft Vertrauen. Deutsches Ärzteblatt. 11. Nov. 2016;113(45):A2065. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/pdf/113/45/a2065.pdf>
- [5] Alten R et al. Preliminary real world data on switching between Etanercept and its recently marketed biosimilar counterpart. ISPOR 22nd Annual International Meeting 2017, PSY119.
- [6] IQVIA Case study Germany rheumatoid arthritis, unveröffentlicht, 2014.

Der Link wurde zuletzt am 25. Juli 2018 abgerufen.

Korrespondenz:

Dr. Gisela Maag
IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG
Unterschweinstiege 2–14
60549 Frankfurt (Germany)
e-mail: gisela.maag@iqvia.com