

Rx-Arzneimittel

Die umsatzstärkste Arzneigruppe und ihr Wandel durch Biosimilars

TNF-Hemmer als eine der ersten biologischen Therapie-Optionen zur Behandlung diverser Autoimmunerkrankungen sind heute im Markt fest etabliert. Die Biosimilars dieser Wirkstoffe erreichen inzwischen vergleichsweise hohe Durchdringungsraten. Eine Marktanalyse zeigt allerdings Unterschiede nach Regionen, Verordnergruppen und Diagnosen sowie Marketingaufwendungen.

Autorin: Dr. Gisela Maag, IQVIA

Anti-TNF-Medikamente stellen die umsatzstärkste Arzneigruppe im deutschen Apothekenmarkt dar, mit einem Jahresvolumen von 2,1 Milliarden Euro im 12-Monatszeitraum bis 30.09.2018. Bei Einbeziehung des Klinikgeschäfts landet die Kategorie im Gesamtmarkt mit 2,9 Milliarden Euro Umsatz auf dem zweiten Rang, da der weitaus größere Marktanteil auf den Apothekenmarkt entfällt (reines Klinikranking: Platz 10). Der Umsatzanteil der TNF-Hemmer am Biologika-Gesamtmarkt in Apotheke und Klinik beträgt rund 24 Prozent.

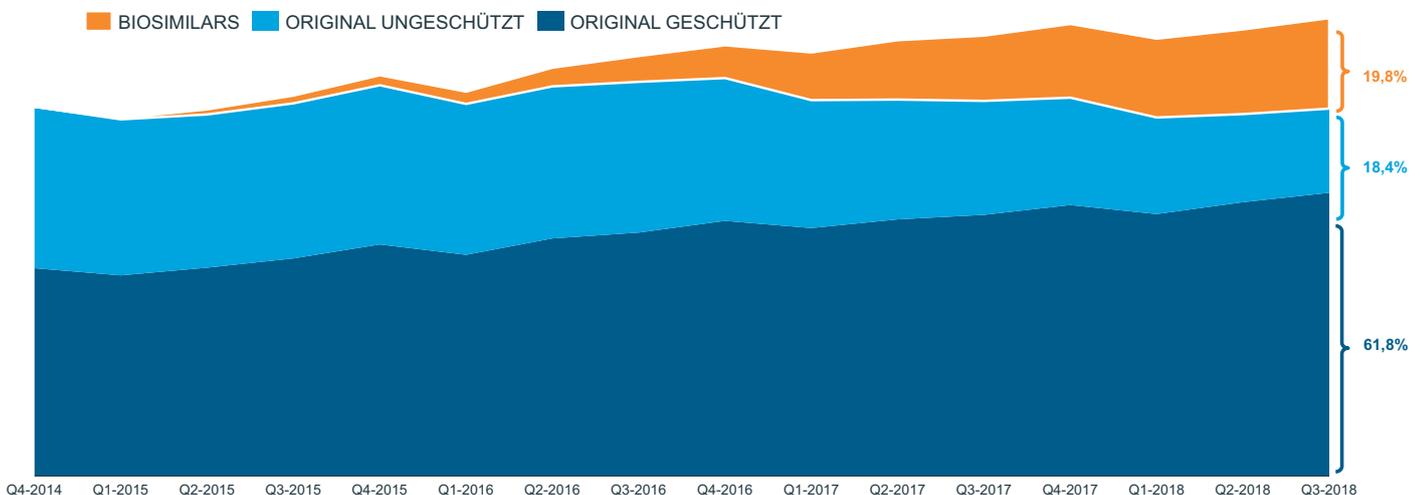
Zur Marktbedeutung des Segments trägt ein breites Anwendungsspektrum bei. Der TNF-Blocker Infliximab war die erste biologische Therapie für eine häufige Erkrankung und eröffnete neue Möglichkeiten in der Behandlung von schwerem Rheuma. In der Folge kamen weitere Wirkstoffe in den Markt, sodass derzeit fünf Substanzen für die Anti-TNF-Therapie zur Verfügung stehen. Ihre Wirkung liegt darin, den Tumornekrosefaktor (TNF) zu hemmen, dadurch chronische Entzündungsprozesse im Körper zu stoppen und so das Voranschreiten von ver-

schiedenen Autoimmunerkrankungen zu bremsen. Anti-TNF-Produkte werden zur Therapie von Rheuma, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Psoriasis und Uveitis angewendet.

Zu den fünf Substanzen zählen neben Infliximab und den seit 2015 zugelassenen Infliximab-Biosimilars noch Etanercept und die ab 2016 etablierten Biosimilars sowie das weltweit umsatzstärkste Arzneimittel Adalimumab, das im Oktober 2018 seinen Patentschutz verlor. Hinzu kommen die beiden Substanzen Certolizumab und Golimumab, die noch geschützt sind.

ABBILDUNG 1: KONTINUIERLICH WACHSENDE UMSATZ MIT TNF-BLOCKERN

Umsatz der Anti-TNF-Präparate im deutschen Markt (Apotheke + Klinik) je Quartal, prozentualer Anteil der Originalprodukte / Biosimilars



Quelle: IMS AMV, Umsatz in Euro nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik; © 2018, IQVIA

In der folgenden Analyse des Marktes für TNF-Hemmer steht die Marktpenetration von Biosimilars im Fokus, bevor sich der Blick auf Verschreiber-Zielgruppen und Werbespendings richtet. Denn vor dem Hintergrund häufiger Diskussionen über Arzneimittelkosten kommt den Biosimilars große Aufmerksamkeit zu.

Biosimilars etablieren sich

Bis zum Ende des dritten Quartals 2018 entfiel auf die bis dahin verfügbaren Biosimilars der beiden Wirkstoffe Infliximab und Etanercept knapp ein Fünftel des Segment-Umsatzes. Ihr Anteil war seit ihrer Einführung kontinuierlich angestiegen, während der Marktanteil ihrer Referenzprodukte entsprechend zurückging. Das Wachstum bei TNF-Blockern insgesamt gründet sich jedoch nicht nur auf einen Zuwachs bei den Biosimilars, sondern auch auf das Umsatzwachstum der im Analysezeitraum noch geschützten Präparate Humira, Cimzia und Simponi. Auf sie entfallen rund 62 Prozent des Umsatzvolumens der TNF-Blocker (Abb. 1).

Rückläufig ist hingegen der Umsatz der Produkte mit ausgelaufenem Patentschutz. Dies betrifft auch einige Parallelimporte, wenngleich die Mehrheit derselben ein Wachstum verzeichnet. Beispielsweise vereinen Importe von In-

ABBILDUNG 2: ANTI-TNF-MITTEL TOP 10 NACH UMSATZ

Jahreszeitraum Okt. 2017 bis Sept. 2018

Rang (Umsatz)	Handelsname (Substanz), Anbieter
1	Humira (Adalimumab), Abbvie
2	Enbrel (Etanercept), Pfizer
3	Simponi (Golimumab), MSD
4	Benepali (Etanercept), Biogen
5	Cimzia (Certolizumab), UCB
6	Remicade (Infliximab), MSD
7	Inflectra (Infliximab), Pfizer
8	Remsima (Infliximab), Mundipharma
9	Humira (Adalimumab), CC Pharma
10	Erelzi (Etanercept), Hexal

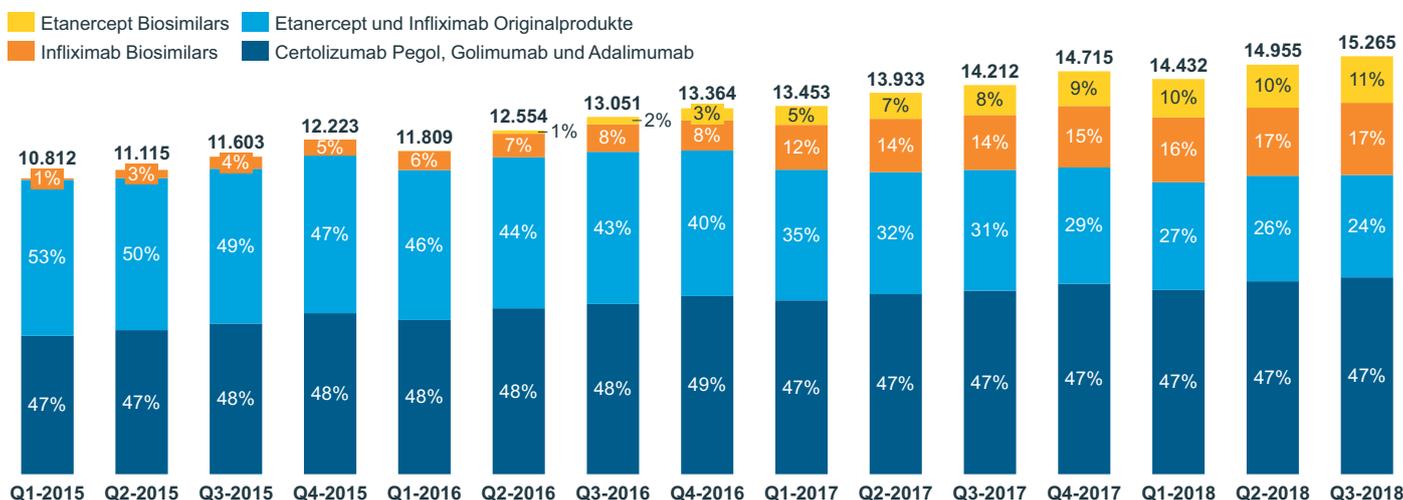
Quelle: IMS AMV, Umsatz in Euro nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik; © 2019 Healthcare Marketing

fliximab – Original und Biosimilars – im dritten Quartal 2018 bereits 24 Prozent Marktanteil nach Tagesdosen auf sich. Bei Etanercept erreichen die Einfuhren einen Anteil von 19 Prozent. Angesichts der Relevanz von Importen im TNF-Markt überrascht es nicht, dass sich unter den Top 10-Präparaten auch ein Import findet (Abb. 2: Rang 9). Der Verbrauch von TNF-Blockern ist

innerhalb der letzten zehn Quartale von 12.600 auf 15.300 Tagesdosen gestiegen. Biosimilars kommt dabei eine steigende Bedeutung zu. Infliximab-Nachbauten, die seit Anfang 2015 in Deutschland verfügbar sind, wuchsen nach Menge innerhalb der letzten zehn Quartale um zehn Prozent und machen aktuell 17 Prozent der Defined Daily Doses aus. Etanercept-Biosimilars kamen ab Februar 2016 in die Versorgung. Ihr Mengenanteil am Markt der TNF-Blocker liegt im dritten Quartal 2018 bei elf Prozent (Abb. 3). Die Akzeptanz von Biosimilars nimmt mit dem Erscheinen von Wirksamkeitsvergleichen weiter zu. Ärzte vertrauen dann immer häufiger in eine Therapieumstellung auf die Nachbauten. Beispielsweise besagte die 2017 publizierte NOR-SWITCH-Studie, bei Infliximab habe das Umstellen von einem Originalpräparat auf ein Biosimilar keinen Einfluss auf die klinische Wirksamkeit und Sicherheit. Vermutlich profitieren hiervon auch Etanercept-Biosimilars. Ihr Versorgungsanteil in Deutschland lag bereits 25 Monate nach Markteintritt bei 50 Prozent der Tagesdosen. Infliximab-Nachbauten hatten diesen Anteil erst 37 Monate nach ihrem Launch erreicht. Die Marktdurchdringung der Biosimilars kann auch durch weitere Faktoren beeinflusst sein. Bei Indikationen wie Rheuma oder Psoriasis könnte die Darreichungsform von Etanercept für die

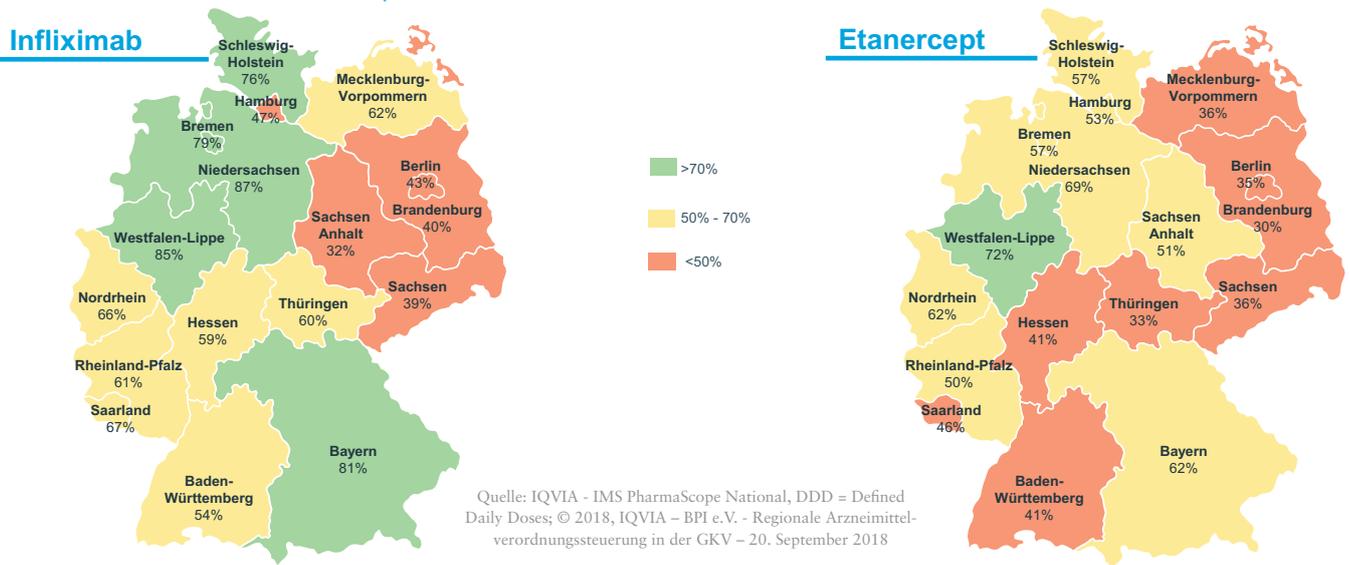
ABBILDUNG 3: WACHSENDER VERSORGUNGSANTEIL DER BIOSIMILARS ZU INFlixIMAB UND ETANERCEPT NACH MENGE IN TAGESDOSEN

Deutscher Anti-TNF-Markt (Apotheke + Klinik) in Defined Daily Doses, je Quartal und gesplittet nach Originalpräparaten und Biosimilars



Quelle: IMS AMV, Umsatz in Euro nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) © 2018, IQVIA

ABBILDUNG 4: MARKTDURCHDRINGUNG DER JEWEILIGEN ANTI-TNF-BIOSIMILARS NACH REGION
 Biosimilar-Anteil im Markt der gesetzlichen Krankenversicherungen, prozentual bemessen an Tagesdosen im 3. Quartal 2018



Wahl dieses Wirkstoffes ausschlaggebend sein, da die Patienten es sich selbst subkutan injizieren können. Ärztlicherseits spielt eine Rolle, dass sich das Erfahrungs- und Wissensspektrum bei der Verordnung neuer Therapien schneller verbreitert, wenn es um Erkrankungen mit größerer Prävalenz geht. Das dürfte die Biosimilar-Verordnungen von TNF-Hemmern ebenfalls begünstigt haben. Untersuchungen zeigen allerdings auch, dass es in der Therapie nicht immer bei einem Switch zum Biosimilar bleibt. Laut einer Analyse wechselten ca. zehn Prozent der Patienten, die vom Etanercept-Original auf das entsprechende Biosimilar umgestellt wurden, innerhalb von drei Monaten wieder zurück zum Original¹. Insgesamt 14 Prozent der Patienten wechselten vom Biosimilar auf ein anderes Biologikum. Hier dürften es mehrere Einflussfaktoren geben. Einer davon könnte die Patientenpräferenz sein. Das prinzipielle Vertrauen in das Original, aber auch Erwägungen betreffend die Darreichungsform, könnten den Wunsch des Patienten und nachgelagert die Entscheidung des Arztes beeinflussen.

Quoten fördern Biosimilars

Die Marktdurchdringung von Biosimilars entwickelt sich darüber hinaus regional unterschiedlich. Ein Grund dafür sind Quotenvorgaben der Kassen-

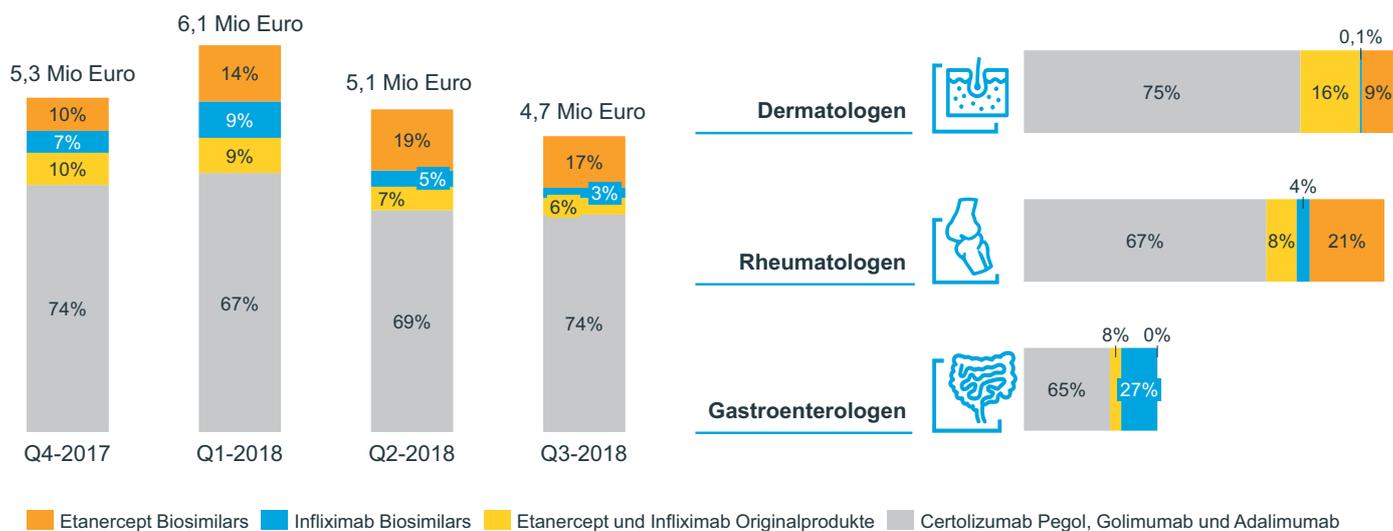
ärztlichen Vereinigungen, die Ärzte zu entsprechenden Verordnungen bewegen sollen. Weitere Steuerungselemente zur Förderung von Biosimilars stellen die Informationspolitik der Kassenärztlichen Vereinigungen dar, sowie Modelle ihrer Zusammenarbeit mit Krankenkassen, beispielsweise durch Selektivverträge. Im dritten Quartal 2018 erreichten fünf Regionen bei der Infiximab-Versorgung einen Biosimilar-Anteil von mehr als 70 Prozent (Abb. 4). In Westfalen-Lippe, Niedersachsen und Bayern entfallen sogar mehr als 80 Prozent der Tagesdosen auf ein Biosimilar-Präparat. Westfalen-Lippe ist ein Beispiel für Versorgungsverträge zwischen Kassenärztlicher Vereinigung und Krankenkassen: Hier bestehen Verträge mit der Barmer GEK für Patienten mit Rheuma und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, wonach bei der Neueinstellung einer Therapie bevorzugt ein Biosimilar verordnet wird. Hieraus begründet sich teils auch der Markterfolg von Etanercept-Nachbauten, deren Versorgungsanteil in Westfalen-Lippe trotz kürzerer Marktpräsenz als Infiximab bereits bei 72 Prozent liegt.

Verordnungsverhalten variiert

Die Verordnerprofile bei den Wirkstoffen Infiximab und Etanercept und ihren Biosimilars differieren deutlich. Infiximab ist für mehrere Therapiefel-

der zugelassen, darunter chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Rheuma und Psoriasis. Doch im Jahr 2017 wurden 70 Prozent der Infiximab-Patienten bei Gastroenterologen behandelt. Nur gut ein Fünftel der Patienten erhielt eine Infiximab-Therapie durch Rheumatologen und weitere sieben Prozent durch Dermatologen. Etanercept hingegen wird überwiegend durch Rheumatologen verordnet². Wann ein Arzt ein Infiximab-Biosimilar oder das Originalpräparat verordnet, hängt offenbar von der Diagnose ab. 2017 wurden chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im niedergelassenen Bereich bei mehr als der Hälfte der Patienten mit einem Infiximab-Biosimilar therapiert. Psoriasis-Erkrankte erhielten dagegen häufiger das Originalpräparat (59 Prozent). Nach Markteinführung der Infiximab-Biosimilars war der Ordnungsanteil bei Patienten mit Darm-Indikation auch deutlich schneller gestiegen als bei Psoriasis-Betroffenen. Zwölf Monate nach dem Launch erhielten bereits 24 Prozent der Patienten unter Infiximab-Medikation bei Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa ein Biosimilar. Bei Psoriasis-Erkrankten lag der Anteil mit Biosimilar-Therapie bei 13 Prozent. Die wichtigsten Indikationsstellungen von Etanercept sind Rheuma, Morbus Bechterew, Psoriasis Arthritis und Psoriasis. Ein Biosimilar-Einsatz erfolgte 2017 bei

ABBILDUNG 5: MARKETINGAUSGABEN IM ANTI-TNF-MARKT



Quelle: IQVIA ChannelDynamics 2018; © 2018, IQVIA

gut einem Drittel der Patienten mit rheumatoider Arthritis, die eine Etanercept-Therapie im niedergelassenen Bereich erhielten. In den meisten Fällen verordneten Ärzte also das Originalpräparat. Bei Morbus Bechterew und Psoriasis Arthritis lag der Etanercept-Biosimilar-Anteil mit rund 25 Prozent noch niedriger und bei der Psoriasis-Therapie nur bei 14 Prozent.

Korrespondierend dazu stellt sich dar, wie schnell die Marktaufnahme der Etanercept-Biosimilars in den Therapiefeldern erfolgte. Zwölf Monate nach Markteinführung wurden rund 22 Prozent der Patienten mit rheumatoider Arthritis mit einem Biosimilar behandelt. Bei Morbus Bechterew und Psoriasis Arthritis lag der Anteil nach demselben Zeitraum nur bei 16 Prozent, bei Psoriasis waren es acht Prozent.

Die Biosimilars der Anti-TNF-Wirkstoffe konnten sich bisher also erfolgreicher bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises und bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durchsetzen als bei Psoriasis. Dies liegt mit daran, dass es in den beiden erstgenannten Indikationen eine deutlich größere Anzahl von Patienten gibt, für die eine Behandlung mit TNF-Blockern in Frage kommt. Für Krankenkassen und Hersteller ergibt sich daraus ein Fokus auf diese Patientengruppen und ihre Ärzte, nämlich Rheumatologen und Gastroenterologen.

Werbe-Investitionen unterstützen Originalpräparate

Der größte Teil der Werbeausgaben für TNF-Hemmer entfällt auf Originalpräparate ohne Biosimilar-Konkurrenz. Hier steht Adalimumab im Vordergrund, beziehungsweise das Originalpräparat Humira. Bei insgesamt sinkenden Marketingausgaben für die Gruppe der Anti-TNF-Produkte steigt seit dem ersten Quartal 2018 der Anteil der Spendings für Adalimumab, Certolizumab Pegol und Golimumab (Abb. 5) an. Das könnte sich aus dem vorab erwarteten Markteintritt der Biosimilar-Konkurrenz zu Humira erklären lassen.

Demgegenüber ging der Anteil der Werbeausgaben für Etanercept- und Infliximab-Originalprodukte in den ersten drei Quartalen 2018 zurück. Das gleiche gilt für Infliximab-Biosimilars. Bei Etanercept-Nachbauten schwankt der Anteil.

Wichtige Zielgruppen der Infliximab- und Etanercept-Biosimilars sind Rheumatologen und Dermatologen. In beiden Zielgruppen wurden Etanercept-Biosimilars zwischen Oktober 2017 und September 2018 mit größeren Spending-Anteilen beworben als Infliximab-Biosimilars. Bei Gastroenterologen ist dieser Vergleich irrelevant, da Etanercept nicht für Darmerkrankungen zugelassen ist. Die Werbespendings für TNF-Blocker allokieren sich insgesamt stark bei Rheumatologen. Auf sie entfallen ähnlich hohe Marketingausgaben wie auf die zahlenmäßig überlegenen Hautärzte – in Deutschland praktizieren aktuell ca. 5.000 Dermatologen, 2.000 Gastroenterologen und 600 Rheumatologen.

Quellen:

¹ R. Alten et al, ISPOR 22nd Annual International Meeting 2017, basierend auf Daten aus IMS LRx 01.01.2008 – 31.03.2017

² IQVIA Commercial, Fokus Biosimilars, Ausgabe 2, Juli 2018



Foto: IQVIA

Dr. Gisela Maag

arbeitet seit 2000 bei IQVIA (vormals IMS Health und Quintiles-IMS), zunächst als Online-Redakteurin, seit 2002 als Pressesprecherin. Zuvor war sie bei AstraZeneca und SINUS in verschiedenen Positionen tätig. Die diplomierte Sozialwissenschaftlerin promovierte an der Universität Mannheim.

✉ gisela.maag@iqvia.com