

September 2017

# Sechs Jahre Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: Einfluss auf den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen

Von Martina Lackner, Dr. Ulrike Banning, Dr. Frank Wartenberg



---

## Zusammenfassung

### Hintergrund

In Deutschland wurde 2010 das Arzneimittelneuordnungsgesetz (AMNOG) eingeführt. Ziel der Reform war es, durch einen strukturierten Nutzenbewertungsprozess mit anschließender Preisverhandlung das Preismonopol der Pharmaunternehmen zu brechen, die steigenden Arzneimittelausgaben einzudämmen und zeitgleich einen guten Marktzugang für Arzneimittelinnovationen zu gewährleisten. Reformkritiker bemängeln, dass sich durch die Einführung der Gesetzesnovelle der Zugang von Arzneimittelinnovationen – insbesondere der negativ bewerteten\* – zum Markt verschlechtert hat.

### Methodik

Im vorliegenden Thesenpapier wird untersucht, welchen Einfluss die AMNOG-Einführung auf den Marktzugang innovativer Arzneimittel am deutschen Markt hatte. Hierfür wurde die Marktdurchdringung von Arzneimittelneueinführungen gemessen am Marktanteil im Volumen (Standard Units) und Wert (LCUS) im Zeitraum Vor-AMNOG (2009/2010) und Nach-AMNOG (2011/2012 und 2013/2014), national und auf EU 5-Level miteinander verglichen.

### Ergebnisse

Die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen liegt im Betrachtungszeitraum nach AMNOG-Einführung unter dem Niveau vor der AMNOG-Einführung, sowohl auf nationaler Ebene als auch auf EU 5-Ebene. Dazu stagniert diese ein Jahr nach Markteinführung für zwei Quartale. Im EU 5-Vergleich erzielt Deutschland für G-BA positiv bewertete Arzneimittelinnovationen\*\* die höchste Marktdurchdringung, bei negativ bewerteten Produkten liegt Deutschland im hinteren Feld. Auf nationaler Ebene erreichen Marktneueinführungen mit nachgewiesenem Zusatznutzen einen höheren Versorgungsgrad bei der Zielpopulation als negativ bewertete Produkte.

### Schlussfolgerung

Das Ergebnis der Nutzenbewertung des G-BA scheint eine Steuerungswirkung beim Marktzugang für Arzneimittelinnovationen zu entfalten: bewertete Produkte haben auf nationaler Ebene sowie auf EU 5-Level eine höhere Marktdurchdringung als negativ bewertete Produkte. Die Stagnation der Marktdurchdringung zwei Quartale nach Preisfestlegung deutet aber auch darauf hin, dass eine allgemeine Unsicherheit bei den Ärzten in Bezug auf ihr Ordnungsverhalten durch die frühe Nutzenbewertung besteht.

\* Negativ bewertete Arzneimittelinnovationen sind Produkte, die laut G-BA ohne nachgewiesenen Zusatznutzen sind. Im folgenden Text wird die Terminologie „negativ bewertet“ für diesen Sachverhalt verwendet.

\*\* Positiv bewertete Arzneimittelinnovationen sind Produkte, die laut G-BA einen nachgewiesenen Zusatznutzen (beträchtlicher Zusatznutzen) haben. Im folgenden Text wird die Terminologie „positiv bewertet“ für diesen Sachverhalt verwendet.

---

# Sechs Jahre Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: Einfluss auf den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen

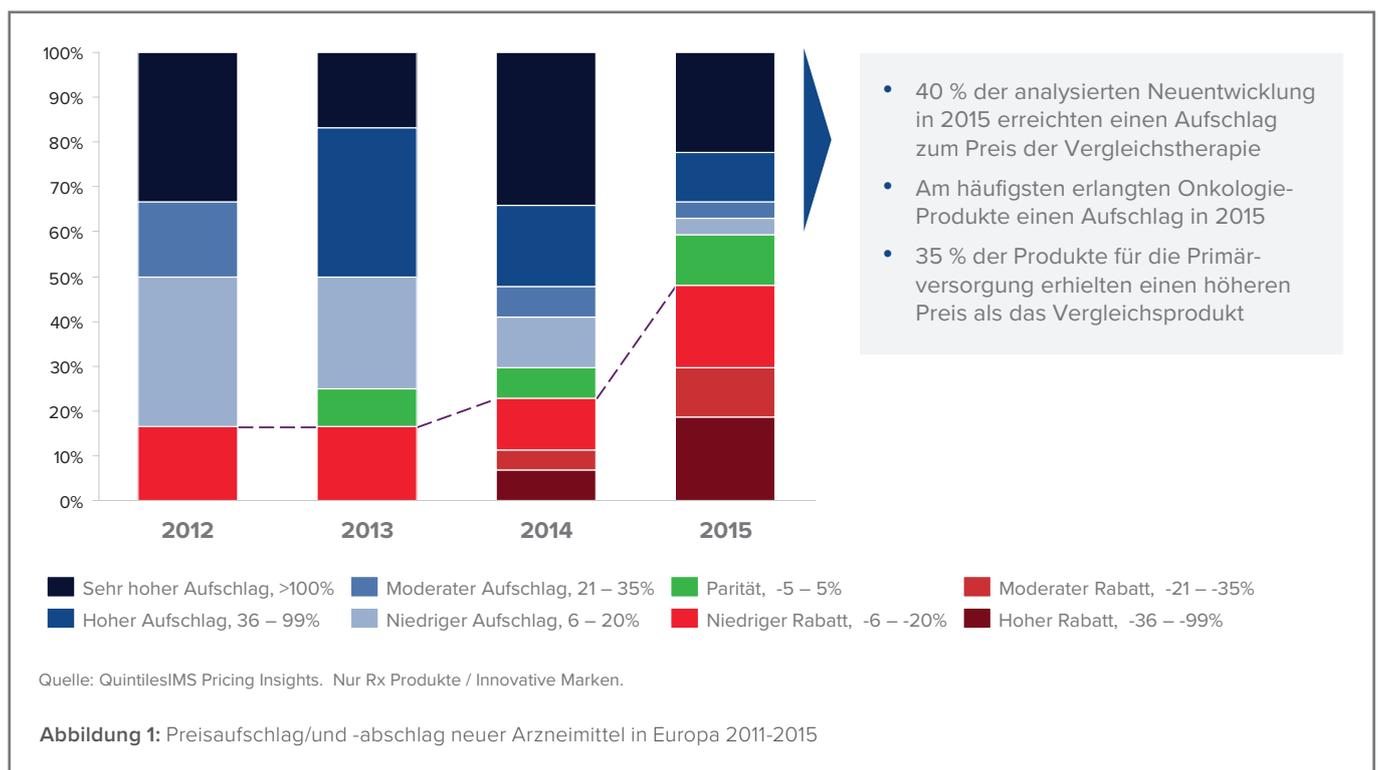
<b>Zusammenfassung</b>	2
<b>Steigende Arzneimittelausgaben und die Reaktion der Politik</b>	4
<b>Methodik zur Analyse der Marktdurchdringung</b>	6
<b>Veränderung der Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen – nationale Betrachtung</b>	7
Marktdurchdringung Arzneimittelinnovationen Vor-AMNOG vs. Nach-AMNOG	7
Einfluss Ergebnis der Nutzenbewertung – nationale Betrachtung	8
<b>Veränderung der Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen – EU 5-Vergleich</b>	11
Marktdurchdringung Arzneimittelinnovationen Vor-AMNOG vs Post-AMNOG im EU 5-Vergleich	11
Einfluss Ergebnis der Nutzenbewertung – EU 5	13
<b>Einfluss der AMNOG-Einführung auf den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen</b>	15
Limitationen der Methodik	17
Schlussfolgerung	18
<b>Quellenverzeichnis</b>	19

---

## Steigende Arzneimittelausgaben und die Reaktion der Politik

In den letzten zehn Jahren sind die Arzneimittelausgaben in Deutschland und Europa in absoluten Zahlen stetig angestiegen. Zwar sind die Ausgaben relativ zu den Gesamtgesundheitsausgaben stabil geblieben, dennoch befeuert das jährliche Wachstum der Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung von knapp 4 % die Diskussion um die Kosten der Arzneimitteltherapie<sup>1</sup>.

In Gesamteuropa haben Entscheidungsträger in den letzten Jahren politisch interveniert, um den Kostenanstieg einzudämmen. Zum Beispiel wurde in Frankreich 2014 eine Budgetgrenze für Hepatitis-C Produkte aufgrund der hohen Medikamentenkosten von Sofosbuvir eingeführt: Sobald die jährlichen Arzneimittelkosten 450 Millionen Euro übersteigen, wird eine zusätzliche Steuer auf die betroffenen Produktumsätze erhoben<sup>2</sup>. Des Weiteren haben sich kleinere Länder zusammengeschlossen, um ihre Verhandlungsmacht zu stärken: Die Benelux-Länder und Österreich haben eine Einkaufsgemeinschaft für Pharmazeutika für seltene Erkrankungen gegründet. Ziel ist es im Bereich des Health Technology Assessments, bei Registern, Preisfestlegung und Erstattung enger zusammenzuarbeiten und letztendlich auch gemeinsam Preise mit den Herstellern zu verhandeln<sup>3</sup>. Die Maßnahmen zur Eindämmung der Arzneimittelpreisentwicklung zeigen Wirkung: Auf EU-Ebene hat der Anteil der Preisabschläge zwischen 2012 und 2015 deutlich zugenommen (siehe Abbildung 1). Während 2012 nur 16 % der Top 40 % neuer Arzneimittel einen Preisabschlag von größer als 6 % hatten, waren es 2015 48 %.



<sup>1</sup> Gesetzliche Krankenversicherung Kennzahlen und Faustformeln – Stand März 2017.

<sup>2</sup> Reuters. France uses tax to put pressure on hepatitis C drug prices, vom 30.09.2014.

<sup>3</sup> EHC. Belgium and the Netherlands announce joint procurement of medicines for rare diseases. 15.05.2015.

In Deutschland wurde 2010 das bislang umfangreichste Gesetz zur Eindämmung der Arzneimittelausgaben und Umbau des Preissystems verabschiedet: das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Der damalige Gesundheitsminister Philip Rösler erklärte die Ziele der Reform wie folgt: „Die Maßnahmen zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in Deutschland haben drei wesentliche Ziele: erstens auch die Pharmaindustrie in Verantwortung zu nehmen, wenn es darum geht, die finanzielle Lage der gesetzlichen Krankenversicherung zu konsolidieren; zweitens das bisherige Preismonopol der Industrie durch die Etablierung eines neuen, wettbewerblichen und damit fairen Preisfindungsverfahrens zu brechen und drittens den Zugang der Menschen zu den bestmöglichen Medikamenten sicherzustellen, und dies bei gleichzeitig besserer Preiskontrolle, als sie bisher möglich ist“<sup>4</sup>.

Neben dem Ziel, die Arzneimittelausgaben einzudämmen, stand und steht auch heute noch die Prämisse, einen guten Marktzugang zu innovativen Arzneimitteln aufrechtzuerhalten. Sechs Jahre nach Einführung des AMNOG zeigt sich, dass die Reform dazu beigetragen hat, den Anteil der Arzneimittelausgaben an den Gesamtausgaben der GKV trotz neuer hochpreisiger Produkte zu reduzieren und bei ca. 16 % zu stabilisieren<sup>5</sup>. Es wird jedoch immer wieder Kritik laut, dass das AMNOG-Verfahren eine Innovationsbremse sei. So haben sich unter anderem die Diabetologen Anfang des Jahres kritisch mit dem AMNOG-Verfahren auseinandergesetzt: Sie bemängeln, dass das AMNOG-Verfahren zur Rücknahme von Medikamenten vom deutschen Markt geführt hat und die Arzneimittelforschung bei chronischen Märkten, die häufig generisch sind, hemmt<sup>6</sup>. Im Bereich der Diabetologie sind nach AMNOG-Entscheidung und nachfolgender Preisverhandlung immerhin neun Medikamente nicht mehr auf dem deutschen Markt: Linagliptin, Vildagliptin, Vildagliptin/Metformin, Insulin degludec, Insulin degludec/Liraglutid, Lixisenatid, Canagliflozin, Canagliflozin/Metformin und Empagliflozin/Metformin<sup>7</sup>. Auch bei Produkten, die auf dem deutschen Markt weiter vertreten sind, wird hinterfragt, ob nach AMNOG-Einführung weiterhin eine gute Marktdurchdringung vorhanden ist.



*Es wird jedoch immer wieder Kritik laut, dass das AMNOG-Verfahren eine Innovationsbremse sei.*

Ziel des vorliegenden White Papers ist es, zu untersuchen, inwieweit die AMNOG-Einführung einen guten Marktzugang zu innovativen Arzneimitteln am deutschen Markt gewährleistet hat und wie Deutschland hier im Vergleich zu den anderen EU 5-Ländern dasteht. Hierzu wird der Marktzugang von Arzneimittelinnovationen vor und nach AMNOG-Einführung verglichen.

<sup>4</sup> Deutscher Bundestag Stenografischer Bericht 71. Sitzung Berlin, Donnerstag, den 11. November 2010.

<sup>5</sup> Gesetzliche Krankenversicherung Kennzahlen und Faustformeln – Stand März 2017.

<sup>6</sup> Ärztezeitung. Innovationsbremse AMNOG vom 23.01.2017.

<sup>7</sup> BPI. AMNOG-Daten 2017 vom 31.12.2016.

---

## Methodik zu Analyse der Marktdurchdringung

Die in dieser Publikation gezeigten Analysen wurden auf Basis von MIDAS® durchgeführt, einer Datenbank zur Messung der Umsätze und Absätze im globalen Pharmamarkt. Diese integriert nationale QuintilesIMS Marktdaten in eine weltweit einheitliche Sicht auf den pharmazeutischen Markt und verfolgt deren Absatzvolumen, Trends und Marktanteile des Retail- und Krankenhausesektors.

Für die Auswertungen wurden Sell-out Daten verschreibungspflichtiger Arzneimittel in Volumen (Standard Units) und Wert (LCUS\$ – local currency US Dollar) verwendet. Umsatzzahlen werden in MIDAS® in der jeweiligen Landeswährung erfasst und können anhand eines konstanten Wechselkurses in US\$ umgerechnet werden.

Die Markteinführungszeiträume 2009-10 (vor AMNOG-Einführung), 2011-12 (Übergangsphase nach AMNOG-Einführung) und 2013-14 (nach AMNOG-Einführung) stehen in dieser Studie im Fokus. Für die Launch-Produkte der jeweiligen Zeiträume wurde der Marktanteil der ersten acht Quartale nach Markteinführung an den entsprechenden landesspezifischen ATC3 Klassen berechnet. Die Graphen stellen den Mittelwert dieser produktspezifischen Marktanteile dar.

Um eine Vergleichbarkeit des Marktzuganges zu gewährleisten, wurden Produkte ausgeschlossen, die keine acht Quartale Umsatz aufweisen konnten, in der Messperiode vom Markt genommen wurden, 100 % des Umsatzes der entsprechenden ATC3 Klasse ausmachen oder in die ATC Klasse J5B (Hepatitis) fallen. In gekennzeichneten Analysen wurden zudem Produkte nicht eingerechnet, deren Marktanteile extrem von der durchschnittlichen Marktdurchdringung abweichen. Im EU 5-Vergleich wurden nur Produkte berücksichtigt, welche in allen Ländern zu den jeweiligen Messperioden verfügbar waren.

Die Kategorisierung der Produkte nach Nutzenbewertung basiert auf Informationen des GBA<sup>8</sup>. Sofern ein Produkt unterschiedliche Bewertungen nach Subpopulation erhalten hat, wurde die beste Bewertung zugeordnet.

Zur Berechnung des Versorgungsgrades wurde zunächst je Produkt die Anzahl der Behandlungstage (DoTs/ DDDs) anhand der Tagesdosierung umgerechnet auf die erreichten Patientenzahlen. Hierfür wurde die Datenbank IMS Dataview® AMVXL verwendet. Die Größe der potentiell verfügbaren Patientenpopulation je Produkt entspricht den Informationen des GBA aus der jeweiligen Nutzenbewertung<sup>9</sup>. Der Versorgungsgrad ist der Quotient aus erreichten Patientenzahlen und Zielpopulation laut G-BA.

<sup>8,9</sup> G-BA Homepage Nutzenbewertung.

---

## Veränderung der Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen – nationale Betrachtung

Die direkten Auswirkungen der Reform zur Arzneimittelordnung auf den Marktzugang lassen sich über die Marktdurchdringung auf nationaler Ebene messen. Für die Analyse wurden drei ähnlich große Stichproben zum Zeitpunkt vor AMNOG-Einführung (37 Markteinführungen), in der ersten Phase nach AMNOG-Einführung (35 Markteinführungen) und in einer zweiten Phase nach AMNOG-Einführung (43 Markteinführungen) herangezogen.

### Marktdurchdringung Arzneimittelinnovationen Vor-AMNOG vs. Nach-AMNOG

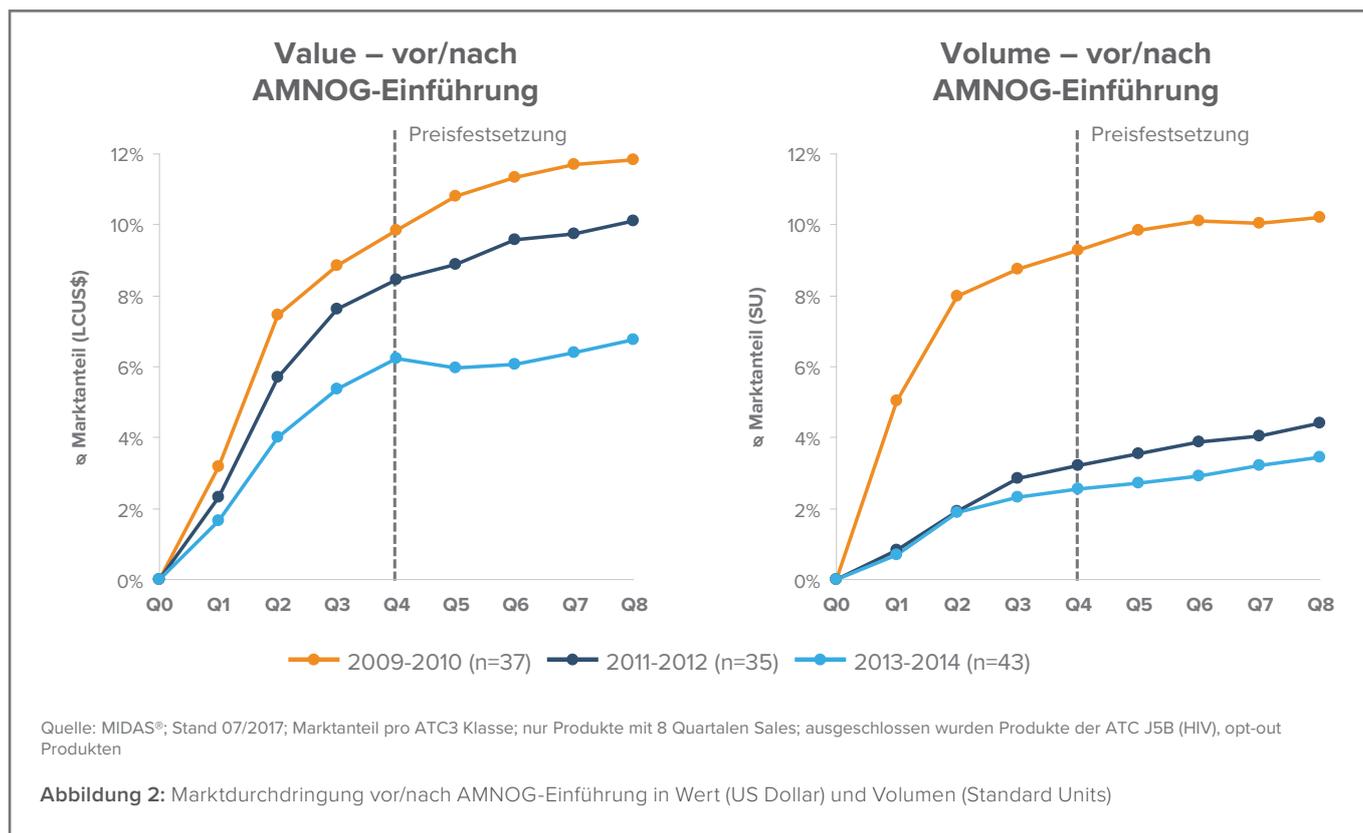
Die Analysen zeigen, dass neue innovative Arzneimittelprodukte, die in der ersten Phase nach AMNOG-Einführung auf den Markt gebracht wurden (2011/2012), zwei Jahre nach Markteinführung einen Marktanteil (gemessen in US Dollar) haben, der rund ein Drittel unter dem liegt, den Produkte erreicht haben, die vor AMNOG-Einführung auf den Markt gebracht wurden. Dieser Effekt verstärkt sich, wenn man den Marktanteil von neuen Arzneimittelprodukten betrachtet, die in den Jahren 2013/2014 auf dem deutschen Markt eingeführt wurden. Hier liegt die Marktdurchdringung zwei Jahre nach Markteinführung 42 % unter denen, die vor AMNOG auf den Markt kamen (siehe Abbildung 2).

Neben einer geringeren Marktdurchdringung für Post-AMNOG Produkte, stagniert der Marktanteil der innovativen Arzneimittelprodukte im ersten halben Jahr nach der Preisfestsetzung mit dem GKV-Spitzenverband, welche ein Jahr nach Marktzulassung in Kraft tritt (siehe Q4-Q6 nach Markteinführung). Dieser Effekt wird besonders für Produkte, die im Zeitraum 2013-2014 auf den Markt kamen, deutlich.

Betrachtet man die Marktdurchdringung in den ersten zwei Quartalen von Arzneimittelinnovationen gemessen am Volumen, unterscheidet sich diese kaum zwischen dem ersten und zweiten Betrachtungszeitraum nach AMNOG. Ab dem dritten Quartal sinkt jedoch die Marktdurchdringung der Neueinführungen von 2013/2014 gegenüber der von Produkten aus 2011/2012. Zwei Jahre nach Markteinführung erzielen Arzneimittelinnovationen aus 2013/2014 einen Marktanteil, der ca. 66 % unter den Werten liegt, die Arzneimittelprodukte vor AMNOG erzielten.



*Neben einer geringeren Marktdurchdringung, gemessen am Marktanteil in US Dollar, für Post-AMNOG Produkte, stagniert der Marktanteil der innovativen Arzneimittelprodukte im ersten halben Jahr nach der Preisfestsetzung mit dem GKV-Spitzenverband.*



Die Ergebnisse der ersten Analyse deuten darauf hin, dass der Marktzugang nach AMNOG-Einführung schlechter ist als vor AMNOG-Einführung. Dieser Effekt verschärft sich, je weiter der Betrachtungszeitraum von der Gesetzesänderung entfernt ist.

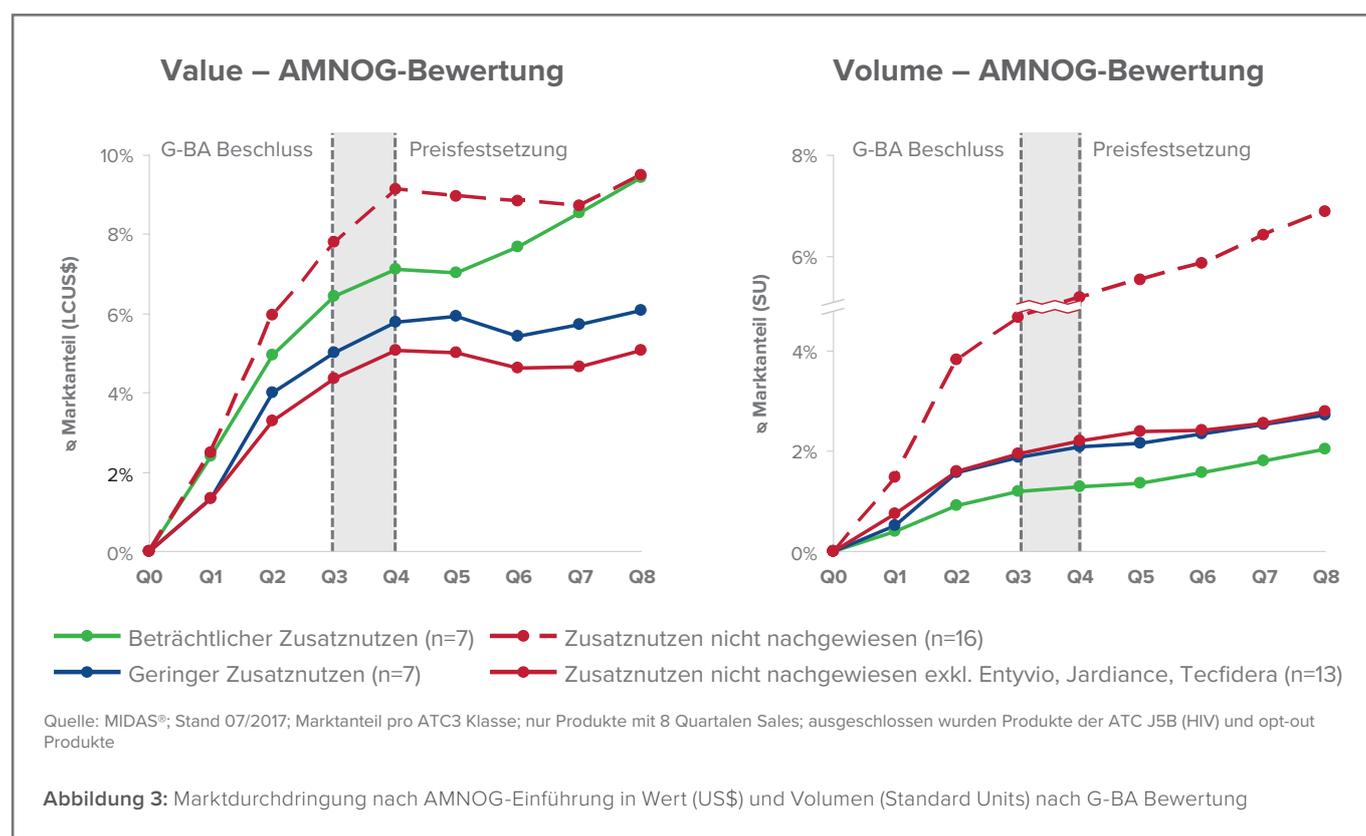
### Einfluss Ergebnis der Nutzenbewertung – nationale Betrachtung

Elementarer Bestandteil des AMNOG-Gesetzes ist die differenzierte Betrachtung von Arzneimittelinnovationen im Hinblick auf einen Zusatznutzen gegenüber einer definierten Vergleichstherapie: Zwar will die Politik die Arzneimittelkosten von Produktneuheiten generell eindämmen, Innovationen, die einen hohen Mehrwert gegenüber einer vergleichbaren Therapie bzw. der Standardtherapie haben, sollen jedoch auch höher bepreist werden als die Vergleichstherapie. Ein guter Marktzugang soll hier gesichert sein. Daher bedarf es einer differenzierten Analyse der Marktdurchdringung im Hinblick auf den Zusatznutzen der Arzneimittelinnovation.

Um den Zusatznutzen zu bestimmen, führt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) eine evidenzbasierte Nutzenbewertung für jede Arzneimittelinnovation durch. Das Ergebnis der Nutzenbewertung fließt in die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) mit ein, welcher der Arzneimittelinnovation entweder einen Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar) oder keinen bzw. einen geringeren Zusatznutzen beimisst.

Das Ergebnis der Nutzenbewertung ist Grundlage der Preisverhandlung. Da der Marktzuwachs von Arzneimittelinnovationen nach Preisfestsetzung stagniert – bzw. sich das Wachstum abschwächt –, lohnt sich ein Blick auf den Einfluss der Nutzenbewertung auf die Marktdurchdringung Post-AMNOG. Hierfür wird lediglich die zweite Phase nach AMNOG-Einführung (2013/2014) herangezogen, da hier der Effekt zur Vor-AMNOG Einführung deutlicher ist. Arzneimittelinnovationen mit nicht quantifizierbarem Zusatznutzen (hauptsächlich Produkte für seltene Krankheiten) werden nicht betrachtet.

Zunächst überraschen die Analyseergebnisse in der Wertbetrachtung: Die Marktdurchdringung für Arzneimittelinnovationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen in 2013/2014 ist deutlich höher als die der anderen Gruppen sowohl in der Wert- als auch in der Volumenbetrachtung (siehe Abbildung 3 – rote gestrichelte Linie). Der Grund hierfür ist, dass diese Gruppe sehr stark durch drei Produkte beeinflusst wird: Entyvio® (Indikation Chronische Darmerkrankung), Jardiance® (Indikation Diabetes) und Tecfidera® (Indikation Multiple Sklerosis). Betrachtet man diese Gruppe ohne die drei Produkte, zeigt sich eine signifikant niedrigere Marktdurchdringung als eben mit diesen (rote gestrichelte Linie vs. rote durchgezogene rote Linie).



Der erhebliche Einfluss dieser drei Produkte auf die Höhe des Marktanteils lässt sich durch zwei Punkte erklären: (1) Es sind Produkte, die immer noch hochpreisig sind, trotz Preisabschlag (Entyvio®, Jardiance®). (2) Es sind Produkte, bei denen in der Nutzenbewertung laut G-BA kein Zusatznutzen nachgewiesen wurde, Experten sehen in der Therapieform jedoch einen Zusatznutzen gegenüber der Standardtherapie (Entyvio®, Jardiance®, Tecfidera®). Das Produkt Tecfidera® von Biogen ist für letzteren Punkt ein anschauliches Beispiel: Das IQWiG hatte 2014 Tecfidera® keinen Zusatznutzen zugebilligt, da Biogen keine Studien vorgelegt hatte, die einen direkten Vergleich mit der vom IQWiG bestimmten Vergleichstherapie ermöglichen. Die Daten für einen indirekten Vergleich waren laut IQWiG unvollständig und die vorgelegte Auswertung ungeeignet<sup>10</sup>. Der G-BA folgte der Bewertung des IQWiG. Trotz negativer Nutzenbewertung sehen die verschreibenden Ärzte bei dem Produkt einen Mehrwert, da es ein orales Medikament für eine Indikation ist, die ansonsten nur mittels Injektionen therapiert wird<sup>11</sup>. Die neuartige Darreichungsform hatte einen starken Einfluss auf die Marktdurchdringung dieses Produktes, was die Marktdurchdringung der gesamten Stichprobe nach oben drückt.

<sup>10</sup> IQWiG Pressemitteilung. Dimethylfumarat bei MS: Zusatznutzen ist nicht belegt, vom 01.08.2014.

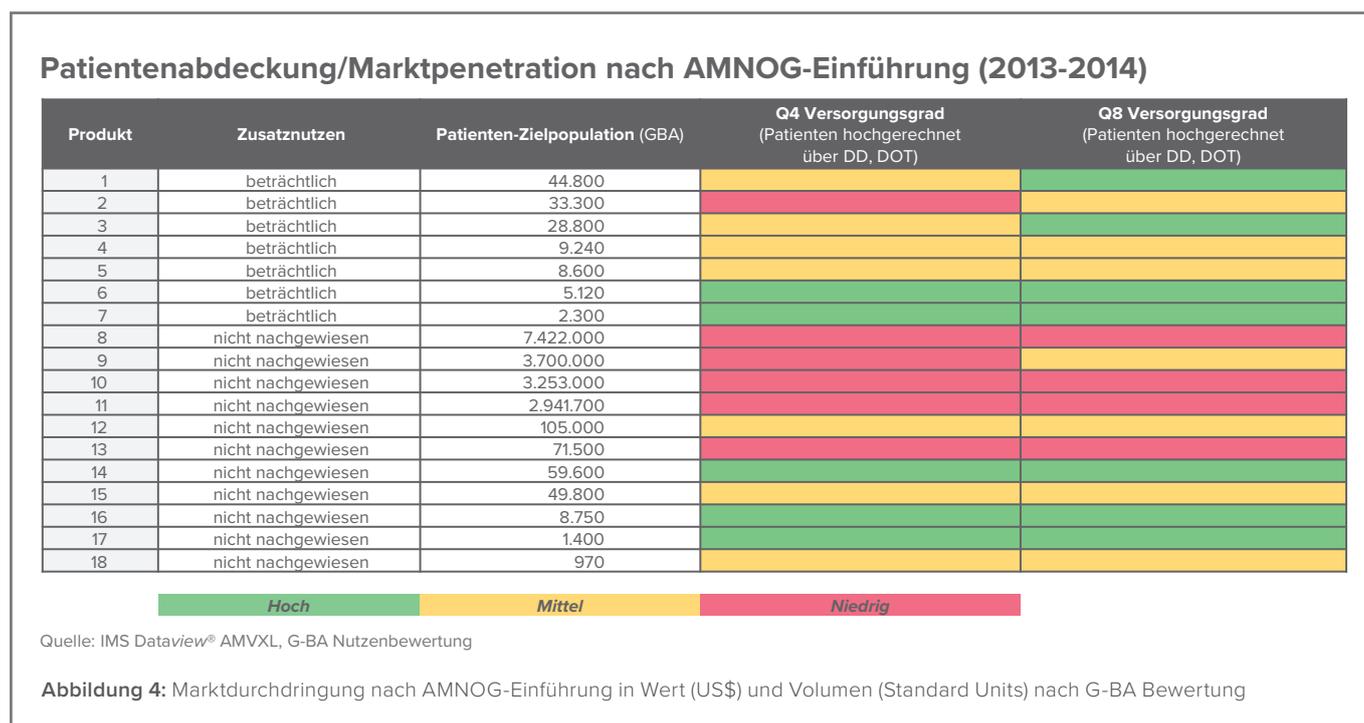
<sup>11</sup> Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, hier: Wirkstoff Dimethylfumarat, Prof. Dr. Ziemssen.

Schließt man diese Ausreißer aus der Analyse aus, so ist die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen mit nachgewiesenem beträchtlichem Zusatznutzen in der Wertbetrachtung bereits von Beginn an höher als bei Produkten, denen kein Zusatznutzen bzw. nur ein geringer Zusatznutzen zugesprochen wurde.

Innerhalb der ersten neun Monate nach Produkteinführung (also nach drei Quartalen) veröffentlicht der G-BA seinen Beschluss zur Nutzenbewertung. Ab diesem Zeitpunkt flacht die Kurve der Produkte ohne nachgewiesenen Zusatznutzen ab. Produkte, denen ein beträchtlicher Zusatznutzen zugesprochen wurde, steigen weiter an. Nach der Preisfestsetzung stagniert die Marktdurchdringung für ein Quartal für alle Arzneimittelinnovationen als Folge des verhandelten Erstattungsbetrages. Nach dieser Periode können die Produkte mit Nachweis eines beträchtlichen Zusatznutzens ihren Marktanteil stark steigern – Produkte ohne Zusatznutzen verlieren jedoch an Marktanteil. Die Produkte mit gering nachgewiesenem Zusatznutzen verlaufen ähnlich wie die ohne nachgewiesenem Zusatznutzen, allerdings mit der Abweichung das sie eine leicht höhere Marktdurchdringung erzielen.

Ein anderes Bild zeigt sich in der Volumenbetrachtung: Hier steigt der Marktanteil der Produkte mit nachgewiesenem beträchtlichen Zusatznutzen wesentlich langsamer als bei Produkten ohne nachgewiesenen Zusatznutzen. Dieser Effekt kehrt sich auch nicht um, wenn die drei Ausreißer Entyvio®, Jardiance® und Tecfidera® ausgeschlossen werden. Insgesamt bleibt die Marktdurchdringung in den ersten zwei Jahren deutlich hinter der von Produkten ohne nachgewiesenen Zusatznutzen zurück. Ein Grund hierfür liegt darin, dass Arzneimittelinnovationen mit nachgewiesenem beträchtlichen Zusatznutzen tendenziell für kleinere Zielpopulationen zugelassen sind als Arzneimittelinnovationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen. In der Stichprobe haben die Produkte ohne nachgewiesenen Zusatznutzen eine durchschnittliche Zielpopulation von ungefähr 45.000, bei Produkten mit nachgewiesenen Zusatznutzen liegt diese bei ungefähr 20.000.

Die Betrachtung der erreichten Patientenabdeckung gegenüber der Zielpopulation laut G-BA verdeutlicht, dass über die Hälfte der ausgewählten Arzneimittelinnovationen mit nachgewiesenem beträchtlichen Zusatznutzen zwei Jahre nach Markteinführung einen guten Versorgungsgrad der Zielpopulation erzielen. Im Gegensatz dazu erreichen lediglich 30 % der Produkte ohne nachgewiesenen Zusatznutzen einen hohen Versorgungsgrad in der Zielpopulation (siehe Abbildung 4).



---

## Veränderung der Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen – EU 5-Vergleich

Wie eingangs beschrieben, gab es in den letzten Jahren EU-weit Maßnahmen zur Eindämmung der Arzneimittelpreisentwicklung, die sich letztendlich auf die Marktdurchdringung innovativer Arzneimittel auswirken. Hier stellt sich die Frage, welchen Einfluss das AMNOG-Verfahren auf die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen im Vergleich zu den anderen EU 5-Ländern hat.

Um dies zu untersuchen, gehen wir im folgenden Kapitel zwei Fragen nach: (1) Inwieweit beeinflusst die Einführung des AMNOG-Verfahrens die Marktdurchdringung innovativer Arzneimittelinnovationen im EU 5-Vergleich, und (2) welchen Effekt hat das Ergebnis der Nutzenbewertung? Für eine gute Vergleichbarkeit über die fünf Länder hinweg wurden nur Produkte ausgewählt, die in allen Ländern eingeführt waren.

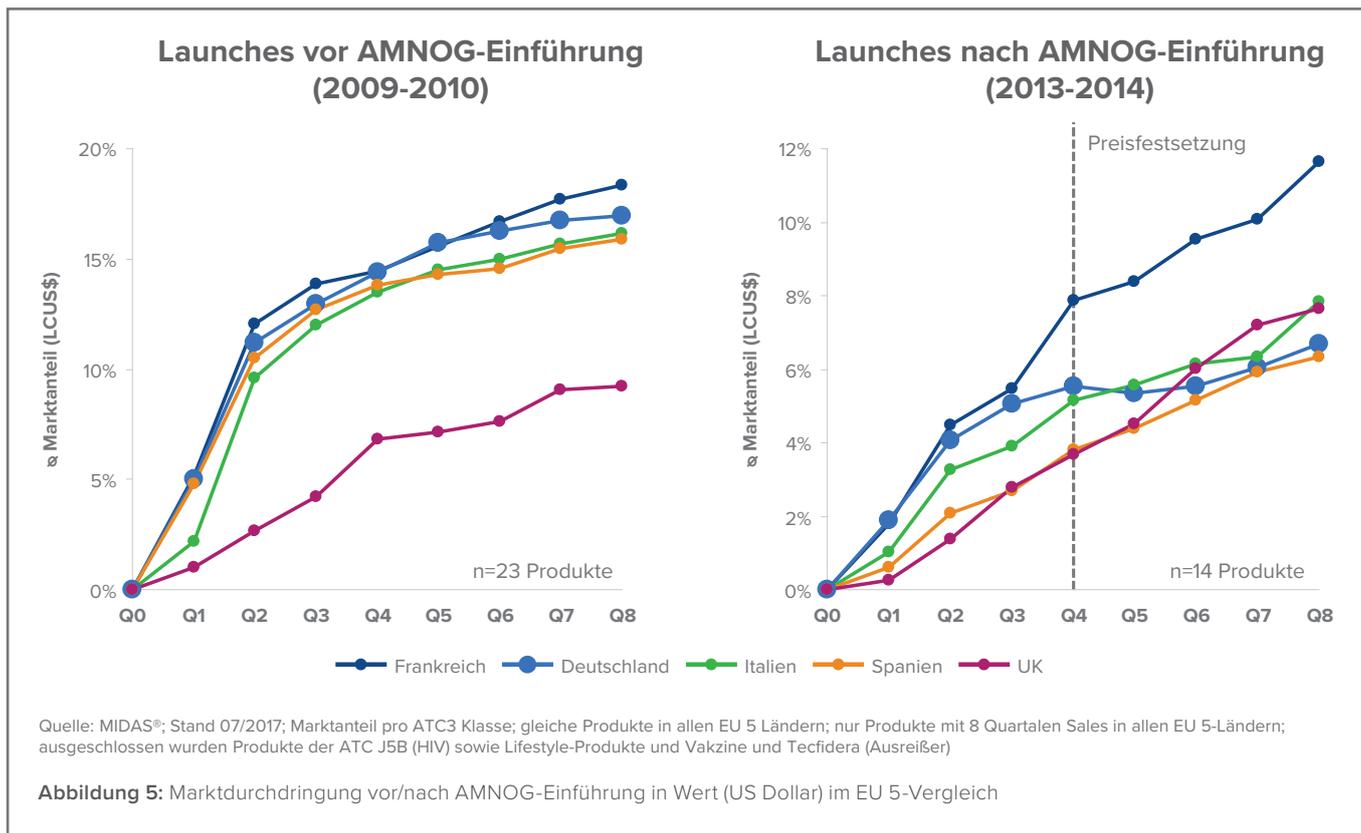
Im Folgenden werden wir uns erneut auf den Betrachtungszeitraum vor AMNOG (2009/2010) und nach AMNOG konzentrieren. Wir nehmen an, dass ein Zeitraum, der weiter von der Gesetzesänderung entfernt liegt, solidere Aussagen zulässt. Übergangseffekte, wie die langsame Adaption des Systems, sind bereits abgeschlossen. Daher verwenden wir als Analysezeitraum nach AMNOG die Jahre 2013 und 2014.

### Marktdurchdringung Arzneimittelinnovationen Vor-AMNOG vs. Nach-AMNOG im EU 5-Vergleich

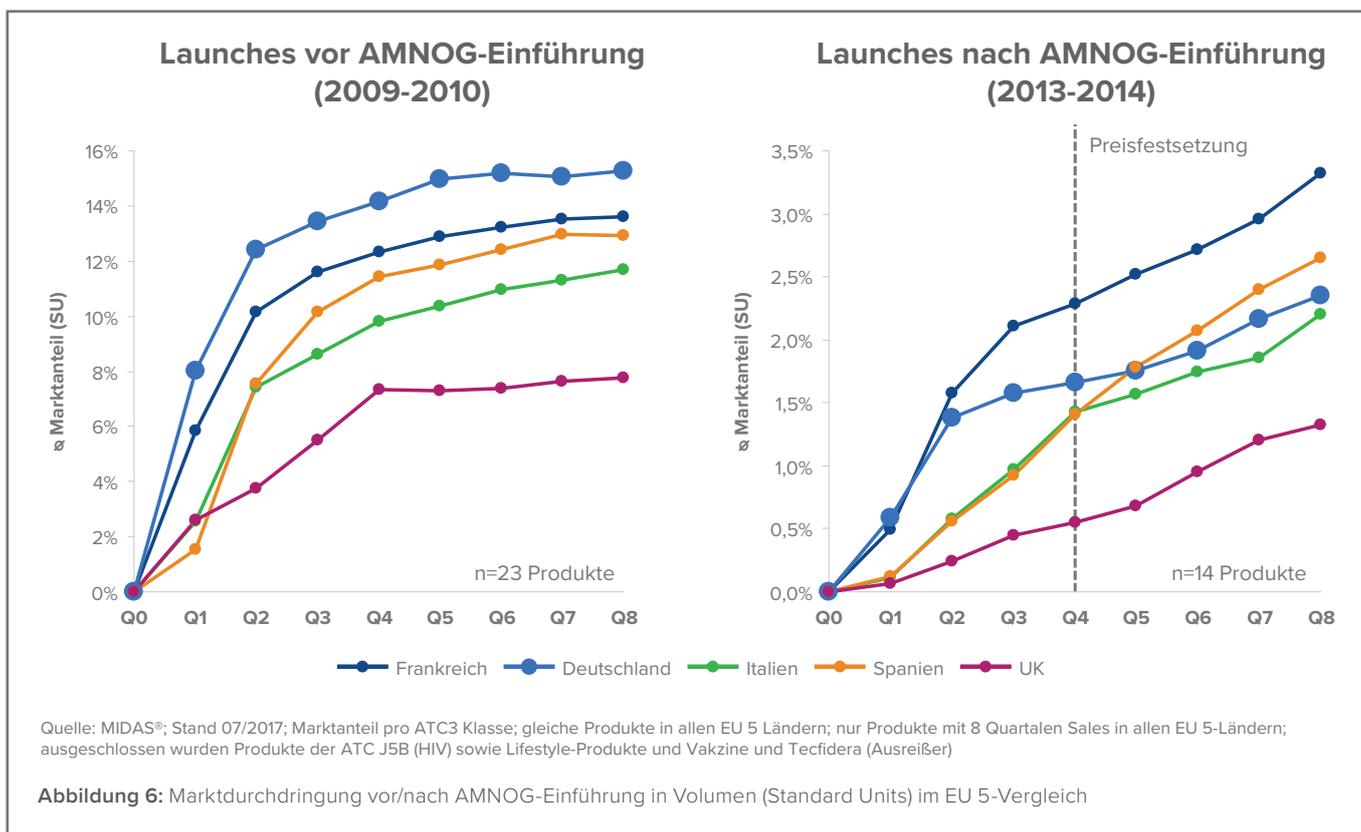
Der EU 5-Vergleich zeigt, dass über alle Länder hinweg – ausgenommen Großbritannien – im Betrachtungszeitraum vor AMNOG die Marktdurchdringung, gemessen an US-Dollar, höher ist als nach AMNOG. Im Betrachtungszeitraum 2009/2010 erzielt Deutschland zwei Jahre nach Markteinführung den zweithöchsten Marktanteil nach Frankreich. Großbritannien hat den langsamsten Anstieg im EU 5-Vergleich (siehe Abbildung 5). Dieses Bild ändert sich im Zeitraum nach AMNOG-Einführung: Deutschland weist die schnellste Marktdurchdringung im Vergleichsmarkt in den ersten drei Quartalen auf. Nach der Preisverhandlung mit dem GKV-Spitzenverband und der Veröffentlichung des Erstattungspreises stagniert der Marktanteil jedoch. Zwei Jahre nach Markteinführung der Arzneimittelinnovation haben die Produkte in Deutschland einen geringeren Marktanteil im EU 5-Vergleich als in Frankreich, Großbritannien oder Italien.



*Der EU 5-Vergleich zeigt, dass über alle Länder hinweg – ausgenommen Großbritannien – im Betrachtungszeitraum vor AMNOG die Marktdurchdringung, gemessen an US-Dollar, höher ist als nach AMNOG.*



In der Volumenbetrachtung sinkt die Marktdurchdringung neuer Arzneimittelprodukte im Betrachtungszeitraum 2013/2014 gegenüber 2009/2010 in allen EU-5-Ländern. In beiden Zeiträumen erzielt Deutschland die höchsten Marktanteile im ersten Jahr nach Markteinführung.

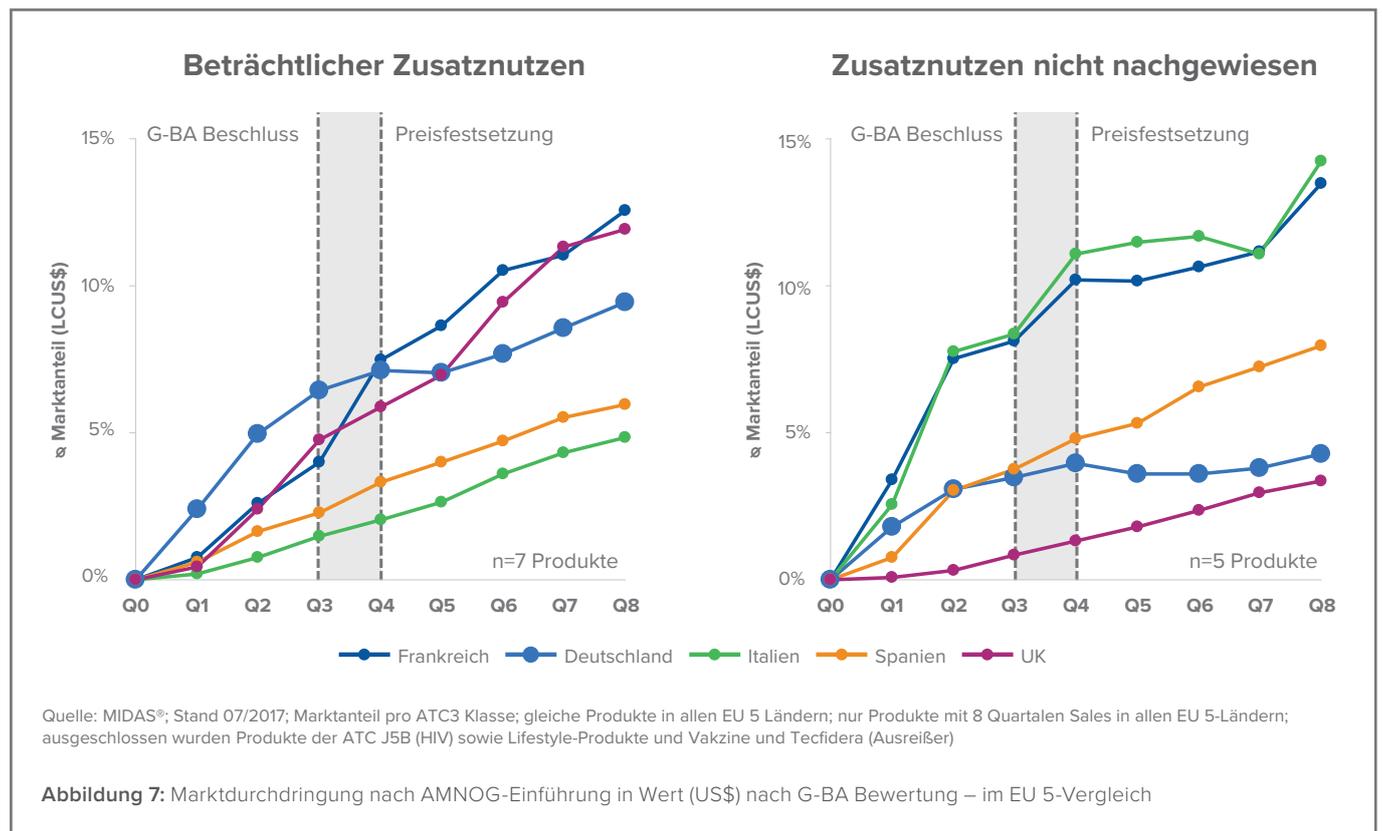


Vor AMNOG erreicht Deutschland auch zwei Jahre nach Markteinführung den höchsten Marktanteil der Produktneuheiten im EU 5-Vergleich. Nach-AMNOG schwächt sich die Marktdurchdringung in Deutschland nach Preisfestsetzung mit dem GKV-Spitzenverband ab – bzw. stagniert für zwei Quartale (Q3-Q5) –, sodass zwei Jahre nach Markteinführung die Arzneimittelinnovation einen Marktanteil im Vergleichsmarkt erzielt, der hinter Frankreich und Spanien liegt (siehe Abbildung 6).

### Einfluss Ergebnis der Nutzenbewertung – EU 5-Betrachtung

In der nationalen Betrachtung hat das Ergebnis der Nutzenbewertung einen starken Einfluss auf die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen Nach-AMNOG gezeigt. Im folgenden Abschnitt werden die Marktdurchdringung im EU 5-Vergleich für die beiden Gruppen Arzneimittelinnovationen „beträchtlicher Zusatznutzen nachgewiesen“ und „Zusatznutzen nicht nachgewiesen“ getrennt voneinander untersucht. Dies erlaubt eine differenzierte Beantwortung der Frage, ob die Marktdurchdringung innovativer Arzneimittel im EU 5-Vergleich nach AMNOG für beide Gruppen niedriger ist als vor AMNOG oder nicht.

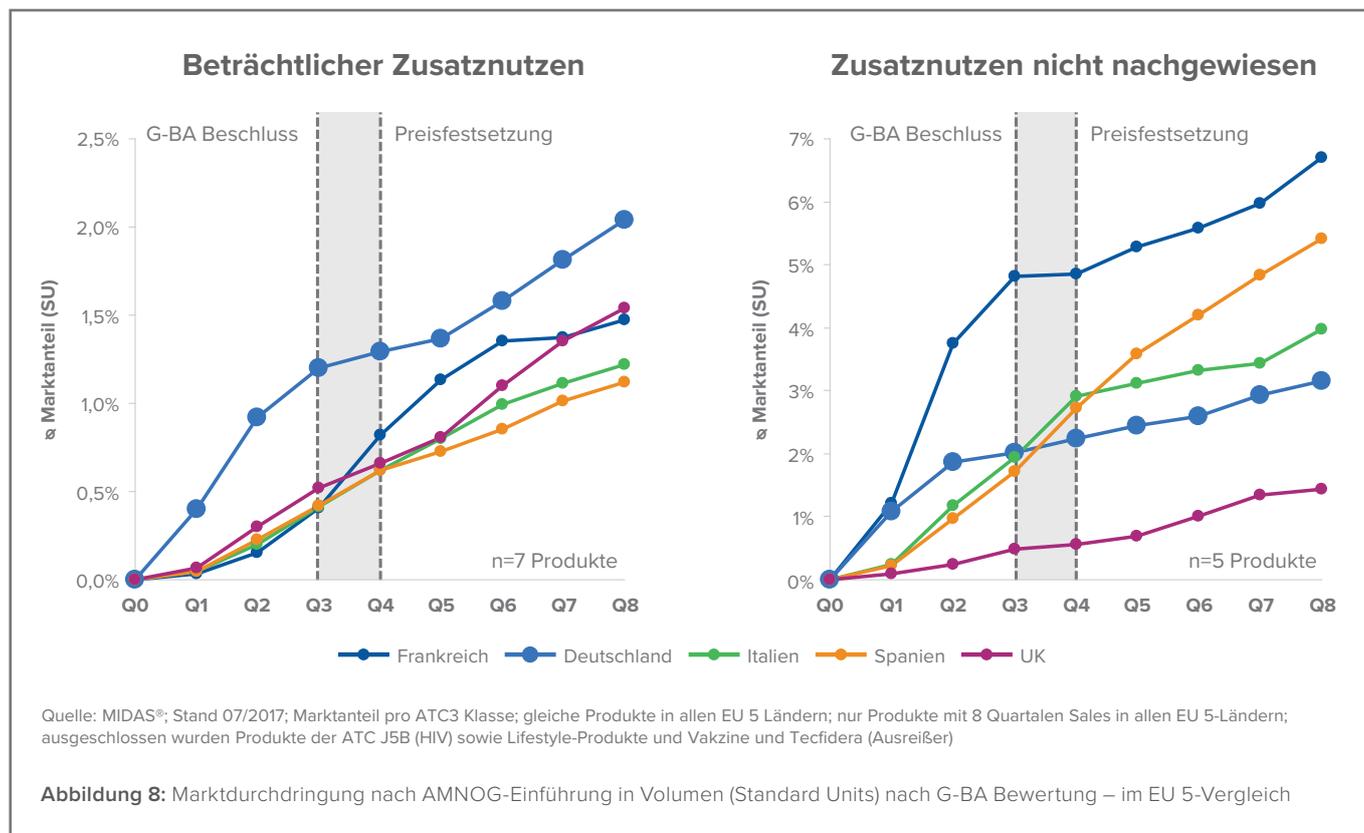
Der Verlauf der Marktdurchdringung für Arzneimittelinnovationen mit nachgewiesenem beträchtlichen Zusatznutzen ist in US-Dollar in den ersten vier Quartalen nach Markteinführung höher als bei denen der Vergleichsländer.



Nach der Preisfestsetzung weisen Großbritannien und Frankreich innerhalb von einem Quartal eine höhere Marktdurchdringung auf als Deutschland. Spanien und Italien können wie vor AMNOG nur einen niedrigeren durchschnittlichen Marktanteil erzielen als Deutschland (siehe Abbildung 7). Ein anderes Bild zeigt sich für die Arzneimittelinnovationen, die laut G-BA in der Nutzenbewertung keinen Zusatznutzen nachgewiesen haben. Hier erzielt Deutschland bereits im ersten Quartal nach Markteinführung eine

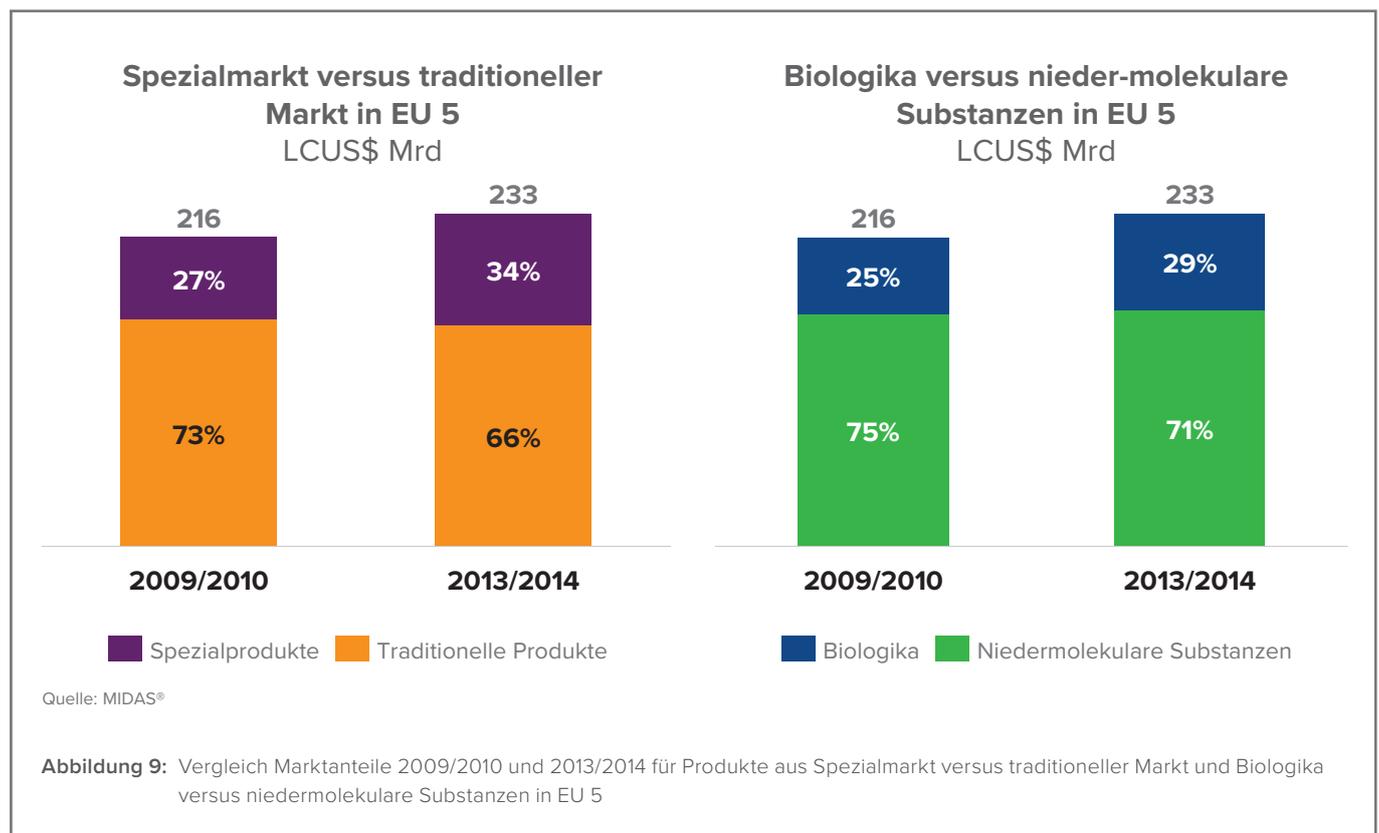
geringere Marktdurchdringung als Frankreich und Italien. Nach acht Quartalen hat lediglich Großbritannien eine noch niedrigere Marktdurchdringung als Deutschland für die Arzneimittelinnovationen mit keinem nachgewiesenen Zusatznutzen.

In der Volumenbetrachtung erzielt Deutschland über den gesamten Betrachtungszeitraum hinweg die höchste Marktdurchdringung gegenüber allen EU 5-Ländern für Arzneimittelinnovationen, die der G-BA positiv („beträchtlicher Zusatznutzen nachgewiesen“) bewertet hat (siehe Abbildung 8). Innovative Arzneimittel, bei denen es laut G-BA keinen Nachweis eines Zusatznutzens gibt, haben im EU 5-Vergleich vor dem G-BA Beschluss die zweitbeste Marktdurchdringung nach Frankreich. Nach dem G-BA Beschluss ist die Marktdurchdringung dieser Produktgruppe jedoch in allen Ländern – ausgenommen Großbritannien – höher als in Deutschland.



## Einfluss der AMNOG-Einführung auf den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen

Die Analysen zur Marktdurchdringung auf nationaler und EU 5-Ebene zeigen: Die Marktpenetration in den ersten beiden Jahren nach Produkteinführung ist in der Wert- und der Volumenbetrachtung Nach-AMNOG 2013/2014 deutlich niedriger als Vor-AMNOG 2009/2010. Dieser Effekt ist jedoch unabhängig von der AMNOG-Einführung sowohl im deutschen Markt als auch im EU 5-Markt erkennbar und lässt sich im Wesentlichen über Marktgegebenheiten erläutern: Gerade in den hoch entwickelten Industrieländern wie den EU 5 wird das Marktwachstum immer mehr von den Spezialmärkten und den Biologika getrieben. Die Marktanteile eben dieser am Gesamtmarkt steigen dadurch deutlich (siehe Abbildung 9).



Sowohl die führenden Pharmaunternehmen als auch kleine Biotech-Firmen konzentrieren sich in ihrer Therapieentwicklung auf eben diese Gebiete. Dies führt zu einem höheren Wettbewerb im Markt, was den Marktzugang für Arzneimittelinnovationen erschwert<sup>12</sup>.

Der erhöhte Wettbewerb genauso wie der Preisdruck der Kostenträger machen einen erfolgreichen Launch schwieriger denn je. Dabei setzen die Pharmaunternehmen vermehrt darauf, ihr Produkt in einer schmalen Indikation auf den Markt zu bringen, um anschließend die Indikationen dafür zu erweitern<sup>13</sup>. Da der Marktzugang am Marktanteil zur ATC3 Klasse im zeitlichen Verlauf gemessen wurde und die Arzneimittelinnovationen intensiver auf Subindikationen bei der Markteinführung gesetzt haben, verzerrt hier die zeitliche Komponente den Vergleich zur Vor-AMNOG-Periode.

<sup>12</sup> Murch L. et al. Launch Excellence V – Surviving and thriving when launching in an increasingly specialized world. QuintilesIMS White paper. 2017.

<sup>13</sup> Ku M. S. Recent trends in specialty pharma business model. Journal of Food and Drug Analysis.23 (4). 595-608. 2015

Die Analysen zur Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen in Abhängigkeit vom G-BA Beschluss sowie die Messung des Versorgungsgrades haben gezeigt, dass positive bewertete Arzneimittelinnovationen, gemessen am Versorgungsgrad, einen besseren Marktzugang haben als negativ bewertete Produkte. Ebenso können diese Produkte im EU 5-Vergleich in der Volumenbetrachtung eine schnellere und höhere Marktdurchdringung in Deutschland als in den Vergleichsländern erzielen. Arzneimittelinnovationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen schneiden jedoch deutlich schlechter ab als in drei der vier Vergleichsländer, besonders im Zeitraum nach G-BA Entscheidung. Die zuvor hervorgehobenen Fälle der Arzneimittelinnovationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen – Entyvio®, Jardiance®, Tecfidera® – werfen hier die Frage auf, ob die G-BA Bewertung den Zusatznutzen von Arzneimittelinnovationen angemessen beurteilt: Eine jüngst veröffentlichte Studie belegt, dass Nutzenbewertungen von G-BA und NICE („The National Institute for Health and Care Excellence“ – vergleichbare Institution in Großbritannien) für Arzneimittelinnovationen, die zwischen 2011 und 2014 auf den Markt gekommen sind, nur in 40 % – auf Subpopulationsebene 53 % – der Entscheidungen übereinstimmen. Dabei fallen ca. 44 % der positiven Entscheidungen durch das NICE auch positiv beim G-BA aus. Umgekehrt bewertet das NICE rund drei Viertel der positiven G-BA Entscheidungen ebenfalls positiv<sup>14</sup>. Die G-BA Bewertung fällt somit signifikant schlechter aus als die von NICE.

Darüber hinaus zeigen die Analyseergebnisse die große Relevanz der Preisfestsetzung durch den GKV-Spitzenverband auf den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen: Sowohl positiv (Nachweis für beträchtlichen bzw. geringen Zusatznutzen) als auch negativ (kein Nachweis für Zusatznutzen exkl. Entyvio®, Jardiance®, Tecfidera®) bewertete Produkte weisen eine Stagnation im Wachstum der Marktdurchdringung zwei Quartale nach Preisfestlegung auf. Dieser Effekt zeigt sich in der Wert- und Volumenbetrachtung und deutet auf eine temporäre Verunsicherung im Ordnungsverhalten der Ärzte hin. Ein Grund hierfür kann sein, dass der Arzt nach Preisfestsetzung zwei diametralen Konzeptionen gegenübersteht: Einerseits unterliegt er dem Wirtschaftlichkeitsgebot, aus § 12 SGB V welches besagt, dass er Leistungen verschreiben muss, die zweckmäßig geboten sind und wirtschaftlich vertretbar sind. Dabei kann es zur Einzelfallprüfung durch die regionale Krankenkasse und letztendlich zur Regression bei Nichteinhaltung kommen<sup>15</sup>. Andererseits wendet der GKV-Spitzenverband, der die Preise auf Basis der G-BA Nutzenbewertung verhandelt, die sogenannte Mischpreiskalkulation zur Preisfestlegung an<sup>16</sup>. Der G-BA kommt bei vielen Arzneimittelinnovationen abhängig von der Subindikation zu unterschiedlichen Schlüssen hinsichtlich des Zusatznutzens. So hat z. B. das Produkt Perjeta® von Roche nur für eine der drei Subpopulationen einen Zusatznutzen erhalten, für die anderen beiden war kein Zusatznutzen belegt<sup>17</sup>.



*Eine jüngst veröffentlichte Studie belegt, dass Nutzenbewertungen von G-BA und NICE für Arzneimittelinnovationen, die zwischen 2011 und 2014 auf den Markt gekommen sind, nur in 40 % – auf Subpopulationsebene 53 % – der Entscheidungen übereinstimmen.*

<sup>14</sup> Fischer K., et al. Health benefit assessment of pharmaceuticals: An international comparison of decisions from Germany, England, Scotland and Australia. Health Policy. Volume 120, Issue 10. Oktober 2016.

<sup>15</sup> Sozialgesetzbuch (SGB V) Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung – § 12 Wirtschaftlichkeitsgebot.

<sup>16</sup> Bauer C. et al. Analyse und Beschreibung des AMNOG-Umsetzungsproblems in die Versorgungspraxis. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 216. Januar 2016.

<sup>17</sup> G-BA Homepage Nutzenbewertung – Beschlusstext Perjeta.

Der GKV-Spitzenverband verhandelt jedoch keinen indikationsspezifischen, sondern einen einheitlichen produktspezifischen Mischpreis auf Basis des G-BA Beschlusses mit dem Hersteller. Somit kann es sein, dass ein Arzt für die Anwendung dieses Produktes in einer Subindikation dem Wirtschaftlichkeitsgebot folgt, bei den beiden anderen Subindikationen fürchtet er, dieses jedoch zu missachten, da es aus Krankenkassensicht eine günstigere Alternative gibt<sup>18</sup>. Dies wirkt verunsichernd auf das ärztliche Ordnungsverhalten. Diese Verunsicherung – ersichtlich in der Stagnation – dauert temporär für zwei Quartale nach Preisfestsetzung an. Anschließend wächst die Marktdurchdringung von Produkten mit einem nachgewiesenen beträchtlichen Zusatznutzen, während Produkte ohne nachgewiesenen Zusatznutzen rückläufig sind. Dies deutet darauf hin, dass die Ärzte ein halbes Jahr nach Preisfestsetzung mit den möglichen Verordnungsoptionen vertraut sind.

## Limitationen der Methodik

Über alle Analysen hinweg wurden stets die Prinzipien Konsistenz, Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit verfolgt, um eine möglichst hohe Aussagekraft der Auswertungen zu erzielen und eine valide Bewertung über den Marktzugang von Arzneimittelinnovationen vorzunehmen. Dennoch weist die Methodik verschiedene Einschränkungen auf:

- (1) Messung der Marktdurchdringung anhand der ATC3 Klasse: Die ATC3 Klasse wurde für die Analysen herangezogen, da sie Produkte aus der vergleichbaren therapeutischen / pharmakologischen Untergruppe beinhaltet. In der AMNOG-Bewertung wird jedoch nicht zwangsläufig eine Vergleichstherapie aus der gleichen ATC3 Klasse bestimmt. Bei Entyvio® zum Beispiel ist die Vergleichstherapie Adalimumab oder Infliximab. Beide Moleküle sind jedoch nicht in der ATC3 Klasse von Entyvio®. Da es im Betrachtungszeitraum vor AMNOG-Einführung jedoch noch keine Vergleichstherapie gab, wurde die ATC3 Klasse als bestmögliche Herangehensweise für die Marktdefinition erachtet.
- (2) Messung der Marktdurchdringung anhand absoluter Werte: Eine Messung der Marktdurchdringung anhand absoluter Werte trägt im internationalen Vergleich nicht der Tatsache Rechnung, dass die Märkte der verschiedenen Länder eine unterschiedliche Beschaffenheit und Marktdynamik haben. Traditionell ist Deutschland ein sehr attraktiver Markt. Markteinführungen von Arzneimittelinnovationen finden in Deutschland ein bis zwei Monate nach Ersteinführung in Großbritannien statt. Dem hingegen dauert dies in Spanien und Italien teilweise länger als ein Jahr<sup>19</sup>. Dies führt dazu, dass in Deutschland und Großbritannien in den Betrachtungszeiträumen bereits deutlich mehr Wettbewerber auf dem Markt sein könnten als in Spanien und Italien, wodurch deren Marktzugang erschwert wird. Diese Marktgegebenheiten bestanden jedoch bereits vor AMNOG-Einführung.

<sup>18</sup> Bauer C. et al. Analyse und Beschreibung des AMNOG-Umsetzungsproblems in die Versorgungspraxis. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 216. Januar 2016.

<sup>19</sup> QuintilesIMS Berechnung.

## Schlussfolgerung

Zum Einführungszeitpunkt des Arzneimittelneuordnungsgesetzes war die Sorge groß, dass Arzneimittel in Zukunft nicht mehr so schnell und in gleichem Ausmaß dem Patienten zur Verfügung stehen<sup>20</sup>. Unsere Analysen haben gezeigt, dass der Marktzugang insbesondere für die Arzneimittel, denen ein Zusatznutzen zugesprochen wurde, im internationalen Vergleich immer noch vorne liegt. Die nationale Versorgung der Patienten für diese Produkte liegt über denen der Innovationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen. Die Nutzenbewertung des G-BA ist somit zum Pförtner für einen guten Marktzugang geworden.

Trotzdem setzen sich auch negativ bewertete Produkte, die aus Arztsicht einen hohen therapeutischen Nutzen haben – wie zum Beispiel Tecfidera –, letztendlich auf dem Markt durch

<sup>20</sup> Ärztezeitung. Innovationen unter Druck vom Dezember 2010.

---

## Quellenverzeichnis

1. Ärztezeitung. Innovationen unter Druck, vom Dezember 2010.
2. Ärztezeitung. Innovationsbremse AMNOG, vom 23.01.2017.
3. Bauer C. et al. Analyse und Beschreibung des AMNOG-Umsetzungsproblems in die Versorgungspraxis. IBES Diskussionsbeitrag, Nr. 216. Januar 2016.
4. BPI. AMNOG-Daten 2017, vom 31.12.2016.
5. Deutscher Bundestag Stenografischer Bericht 71. Sitzung Berlin, Donnerstag, den 11. November 2010.
6. EHC. Belgium and the Netherlands announce joint procurement of medicines for rare diseases. 15.05.2015.
7. Fischer K., et al. Health benefit assessment of pharmaceuticals: An international comparison of decisions from Germany, England, Scotland and Australia. Health Policy. Volume 120, Issue 10. Oktober 2016.
8. Gesetzliche Krankenversicherung Kennzahlen und Faustformeln – Stand März 2017.
9. IQWiG Pressemitteilung. Dimethylfumarat bei MS: Zusatznutzen ist nicht belegt, vom 01.08.2014.
10. Ku M. S. Recent trends in specialty pharma business model. Journal of Food and Drug Analysis. 23 (4). 595-608. 2015.
11. Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, hier: Wirkstoff Dimethylfumarat, Prof. Dr. Ziemssen.
12. Murch L. et al. Launch Excellence V – Surviving and thriving when launching in an increasingly specialized world. QuintilesIMS Whitepaper. 2017.
13. Reuters. France uses tax to put pressure on hepatitis C drug prices vom 30.09.2014.
14. QuintilesIMS Institute Report. Understanding the Dynamics of Drug Expenditure Shares, Levels, Compositions and Drivers. Juli 2017.

## Über QuintilesIMS:

QuintilesIMS (NYSE: Q) ist ein führender internationaler Anbieter von integrierten Informations- und Technologielösungen, der Kunden im Gesundheitsbereich dabei unterstützt, ihre klinischen, wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Ergebnisse zu verbessern. QuintilesIMS ist durch Fusion von Quintiles und IMS Health entstanden. Das Unternehmen beschäftigt etwa 50.000 Mitarbeiter in mehr als 100 Ländern. Unternehmen, die durch innovative Behandlungsformen, Pflegeleistungen und besseren Zugang zu den Gesundheitssystemen Verbesserungen für Patienten im Versorgungsalltag und beim Outsourcing von klinischen Prüfungen anstreben, können die umfangreichen Informationssysteme, Technologien und Dienstleistungen von QuintilesIMS für neue Einsichten und Ansätze nutzen. QuintilesIMS bietet Lösungen von der klinischen Erprobung bis zur Vermarktung an und ermöglicht damit seinen Kunden auf einzigartige Weise, ihr ganzes Innovationspotenzial auszuschöpfen und das Gesundheitswesen zu verbessern.

Als international führendes Unternehmen, das sich dem Schutz der Privatsphäre verpflichtet, nutzt QuintilesIMS anonyme Gesundheitsdaten, um wichtige empirische Erkenntnisse zu Erkrankungen und Behandlungsformen zu liefern. Durch ein breites Spektrum an Technologien und Sicherheitsmechanismen garantiert QuintilesIMS den Schutz der Privatsphäre und trägt durch sein Informationsmanagement dazu bei, den Healthcare-Bereich voranzutreiben. Die gewonnenen Einsichten und die Fähigkeiten des Unternehmens, sie umzusetzen, ermöglichen es Biotechnologie- und Pharmaunternehmen, Medizintechnikfirmen, medizinischer Forschung, Behörden, Kostenträgern und anderen Stakeholdern im Gesundheitswesen, neue Therapien zu entwickeln und zu vermarkten, ungedeckte Bedarfe zu identifizieren und ein Verständnis dafür zu entwickeln, wie effizient und wertvoll Pharmaprodukte im Hinblick auf bessere Behandlungserfolge sind.

## Herausgeber:

IMS Health GmbH & Co. OHG, Registergericht Frankfurt am Main HR A 29291, Persönlich haftende Gesellschafter sind: IMS Health Beteiligungsgesellschaft mbH, Frankfurt am Main, Registergericht Frankfurt am Main, HR B 46001

Geschäftsführer:  
Dr. Frank Wartenberg (Vorsitzender), Karsten Immel

## Kontakt:

QuintilesIMS (IMS HEALTH GmbH & Co. OHG)  
Darmstädter Landstraße 108  
60598 Frankfurt am Main  
Tel.: 069 6604-0



[info@de.imshealth.com](mailto:info@de.imshealth.com)



[www.quintilesims.com](http://www.quintilesims.com) / [www.imshealth.de](http://www.imshealth.de)



[https://twitter.com/QuintilesIMS\\_DE](https://twitter.com/QuintilesIMS_DE)