

Mai 2020

FOKUS BIOSIMILARS



Inhalt

Editorial	3
Biosimilars Q4/2019	4
Adalimumab	10
Pegfilgrastim	16
Studien und Neuigkeiten	21
Events	29
Quellen	30

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

auch in dieser nunmehr bereits siebten Ausgabe unseres Newsletters im dritten Erscheinungsjahr bleiben wir unserem Standard treu und analysieren zunächst die Marktentwicklung des globalen und deutschen Biosimilar-Marktes. Mit Verfügbarkeit der Gesamtjahresdaten 2019 bot es sich an, im substanzbezogenen zweiten Teil aufgrund der Marktbedeutung des Originalprodukts einen analytischen Blick auf die Entwicklung der Adalimumab-Biosimilars zu werfen. Außerdem nehmen wir die Marktentwicklung von Pegfilgrastim unter die Lupe, die in Anbetracht unterschiedlicher Produkteigenschaften besonders interessant erscheint. Welche Rolle strukturelle Effekte im Biosimilar-Segment für die richtige Interpretation der Daten spielen, erhellt ein Beitrag im dritten Teil. Diesen beschließt ein Artikel, der sich mit der Frage beschäftigt, wie sich das Wettbewerbsumfeld von Biosimilars im Zuge von immer mehr Produkten verändert und welche Schlüsse sich daraus für Herstellerstrategien ziehen lassen.

In 2019 erreicht der globale Biologika-Markt ein Umsatzvolumen von 349 Mrd. USD, 13 % mehr als im Vorjahr. Biosimilars tragen zu dieser Entwicklungsdynamik seit Jahren mit mittleren zweistelligen Zuwachsraten bei, befördert durch gesundheitspolitische Maßnahmen, wie sich inzwischen eindrücklich auch am Beispiel der USA zeigt. Allerdings stellt Europa vor dem Hintergrund früherer Förderinitiativen und Maßnahmen nach wie vor den regionalen Biosimilar-Schwerpunkt. In allen Ländermärkten, in denen Adalimumab-Biosimilars gelauncht wurden, die im Wettbewerb zum weltweit umsatzstärksten Arzneimittel Humira stehen, erfuhr das Biosimilar-Segment seitdem einen deutlichen Schub.

Das gilt auch für Deutschland. Im vierten Quartal 2019 ging etwa jede vierte Tagesdosis von Adalimumab auf ein Biosimilar zurück. Unsere Detailanalysen zur Substanz ergeben deutliche Veränderungen für den Wettbewerb, die neben bekannteren Effekten wie z. B. der Preispolitik die Sicht auch auf strategische Komponenten wie etwa die Einführungsreihenfolge der Similars lenken. Je nach Indikation und Produktwirkweisen spielen weitere und auch andere Bedingungsfaktoren für den Markterfolg eine Rolle, wie die Pegfilgrastim-Analyse zeigt, die u.a. auf die Bedeutung der Verordnerstätten hinweist.

Insgesamt nimmt sich der Anteil der Similars in Deutschland in Relation zu den Originalen zwar noch immer vergleichsweise bescheiden aus, aber er steigt kontinuierlich und erreicht in 2019 immerhin knapp 11 %, bei weiterhin bestehenden Unterschieden nach Substanzen, Krankenkassen und Gebieten der Kassenärztlichen Vereinigungen.

Diverse Analysen weisen den Marktanteil von Biosimilars in der Gesamtbetrachtung nach Umsatz höher aus als nach Menge. Für diesen zunächst kontraintuitiv anmutenden Befund gibt es jedoch eine Erklärung, die im Marktgewicht einer bestimmten Arzneigruppe und damit verbundenen gesundheitspolitischen Maßnahme liegt.

Wie sich die zukünftige Wettbewerbslandschaft bei Biologika ausgestalten kann, sowohl in Bezug auf Blockbuster als auch auf kleinere Moleküle – dazu stellen wir Ideen und Überlegungen vor.

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre.

Ihr



Dr. Frank Wartenberg

In den letzten Jahren lief der Patentschutz mehrerer biologischer Blockbuster-Arzneimittel großer Pharmaunternehmen wie Remicade, Rituxan, Herceptin, Enbrel, Lantus und andere aus. Im kommenden Jahrzehnt steht der Patentablauf weiterer biologischer Medikamente an, wie Erbitux, Avastin, Orencia und anderer. Das bietet sowohl innovativen Unternehmen als auch Generikaherstellern die Möglichkeit, speziell auf Biosimilars zugeschnittene Dienstleistungen anzubieten.

Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass Faktoren wie die Kosteneffizienz von Biosimilars, die steigende Akzeptanz und Annahme durch verschiedene Interessengruppen, mit der Notwendigkeit einer Diversifizierung der Technologie und der Geschäftsmodelle sowie die zunehmende Verbreitung chronischer Krankheiten den globalen Biosimilar-Markt vorantreiben werden.

Der Umsatz mit Biosimilars in Deutschland beläuft sich im Jahr 2019 auf 1,52 Mrd. Euro (ApU = Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers ohne Abzug von Rabatten jeglicher Art). Die Marktentwicklung ist mit +58 % Umsatzwachstum gegenüber der

Vorjahresvergleichsperiode von einer niedrigen Dynamik gekennzeichnet. Die Markteinführung von Adalimumab-Biosimilars, die im Wettbewerb zum weltweit umsatzstärksten Arzneimittel Humira stehen, beförderte das Wachstum im Biosimilar-Segment seit November 2018 wesentlich. Innerhalb des Biosimilar-fähigen Marktes, also dem Marktsegment, das nicht mehr patentgeschützte Biopharmazeutika und ihre Biosimilar-Konkurrenz umfasst, liegt der Versorgungsanteil von Biosimilars im Jahr 2019 bei 22,8 % (Anteil DDD = Defined Daily Dose). Im internationalen Vergleich rangiert der Biosimilar-Markt in Deutschland auf dem zweiten Platz hinter den USA (Abb. 1).

Abbildung 1: Der deutsche Biosimilar-Markt auf einem Blick



Quelle: IQVIA™ MIDAS® 12/2019; IMS AMV® Umsatz nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik; ¹ DDD = Defined Daily Dose; ² Umsatz zum Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU); ³ MAT 12/2019 = kumulierter 12-Monatswert Januar 2019 bis Dezember 2019

BIOSIMILAR-MÄRKTE WELTWEIT: UMSATZ IM US-MARKT VERDOPPELT

Der weltweite Umsatz mit biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln verbuchte in den letzten fünf Jahren ein Wachstum zwischen 11 % und 14 %. In 2019 erreichen Biologika einen globalen Gesamtumsatz von rund 349 Mrd. USD (Basis: Herstellerabgabepreis ohne Abzug jeglicher Rabatte). Auf die USA entfällt der Großteil des Biologika-Umsatzes (60 %). Europa folgt im Umsatzranking mit 22 % Marktanteil auf Platz 2, und der japanische Pharmamarkt rangiert mit 5 % an dritter Stelle (Abb.2).

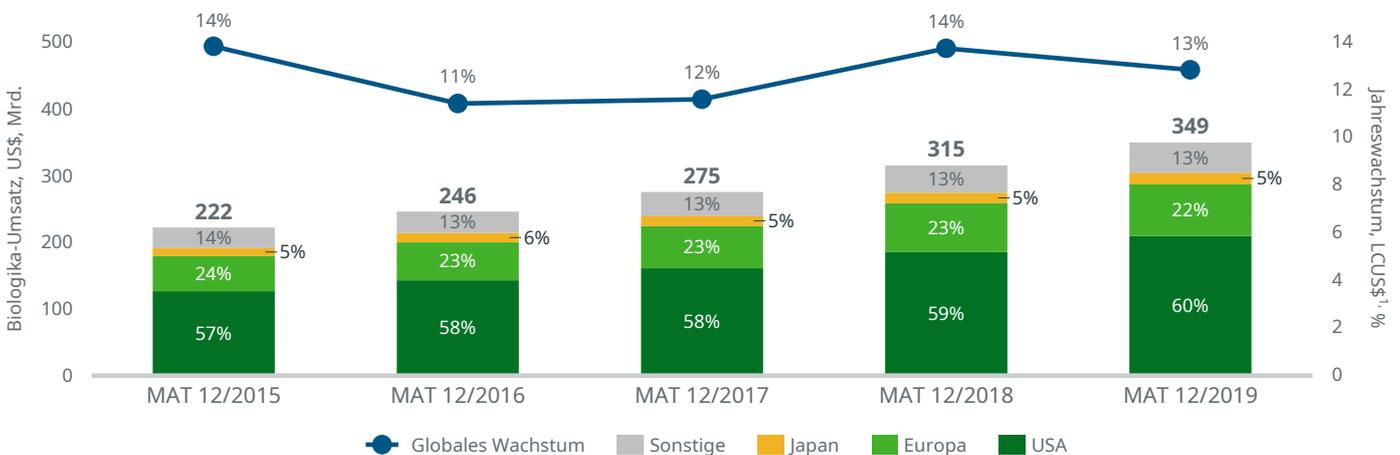
Den globalen Biosimilar-Markt kennzeichnet weiterhin ein dynamisches Wachstum. Gleichwohl erreichen die kostengünstigeren Nachahmer im Jahr 2019 mit +67 % einen geringeren Zuwachs als in 2018 (+75 %). Der weltweite Umsatz beläuft sich zuletzt auf 12,3 Mrd. USD und konzentriert sich mit 59 % Marktanteil überwiegend auf die europäischen Länder.

Biosimilars sind in Europa bereits seit mehr als zehn Jahren verfügbar. Mittlerweile haben sich kostengünstige Nachahmer von zwölf Originalpräparaten am Markt etabliert und stehen zur Therapie unterschiedlicher schwerer Autoimmunerkrankungen, Krebs und Diabetes zur Verfügung. Im November 2018 kamen in Europa die ersten Nachahmer des weltweit erfolgreichsten Medikaments Humira auf den Markt.

Die Etablierung von Adalimumab-Similars beförderte die Marktentwicklung in Europa signifikant. Die Umsätze von Biosimilars erreichten im Jahr 2019 einen Wert von 1,67 Mrd. USD.

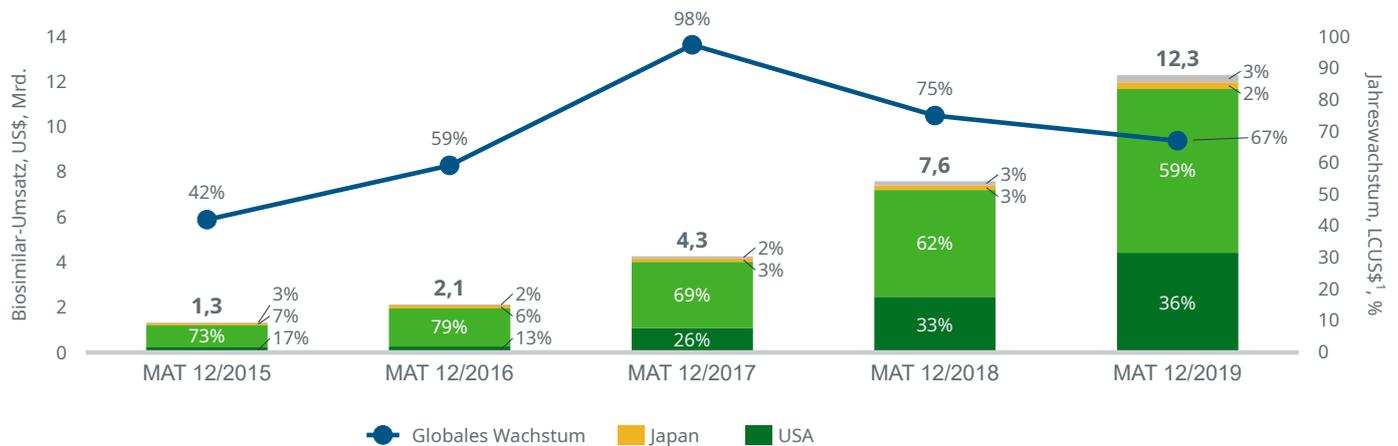
Im Jahr 2006 erhielt Omnitrope (Somatropin) seine Zulassung in Europa. Seitdem haben bis September 2019 60 Biosimilars aus 15 verschiedenen Molekülen grünes Licht erhalten, davon 27 in den letzten fünf Jahren und 16 in den letzten eineinhalb Jahren. Diese Beschleunigung wird durch die zunehmende Notwendigkeit angetrieben, Einsparungen zu erzielen, die helfen, die Arzneimittelbudgets unter Kontrolle zu halten. Im weltgrößten Pharmamarkt haben sich Biosimilars bisher noch wenig durchgesetzt. Erst im Jahr 2015 wurde in den USA das erste Biosimilar zugelassen, und seit 2017 ist der Markteintritt von Biosimilars durch eine Gesetzesänderung beschleunigt möglich. Danach konnten sich Infliximab- und Insulin glargin-Similars zügig etablieren. Im Juli 2019 gab es weitere Änderungen: die FDA legte einen „Biosimilars Action Plan“ auf, der mithilfe unterschiedlicher Maßnahmen die Entwicklung von Biosimilars fördern soll. In den ersten zwölf Monaten danach verdoppelte sich der Umsatz mit Biosimilars im Vergleich zur Vorjahresperiode, wodurch der US-Anteil am globalen Markt auf 36 % anstieg (Abb. 3).

Abbildung 2: Dynamik des globalen Biologika-Marktes



Quelle: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA™ MIDAS® 12/2019; 1-Jahreswachstum in LCUS\$ (Local Currency US\$) ohne Berücksichtigung von Wechselkursschwankungen

Abbildung 3: Dynamik des globalen Biosimilar-Marktes



Quelle: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA™ MIDAS® 12/2019; 1-Jahreswachstum in LCUS\$ (Local Currency US\$) ohne Berücksichtigung von Wechselkursschwankungen

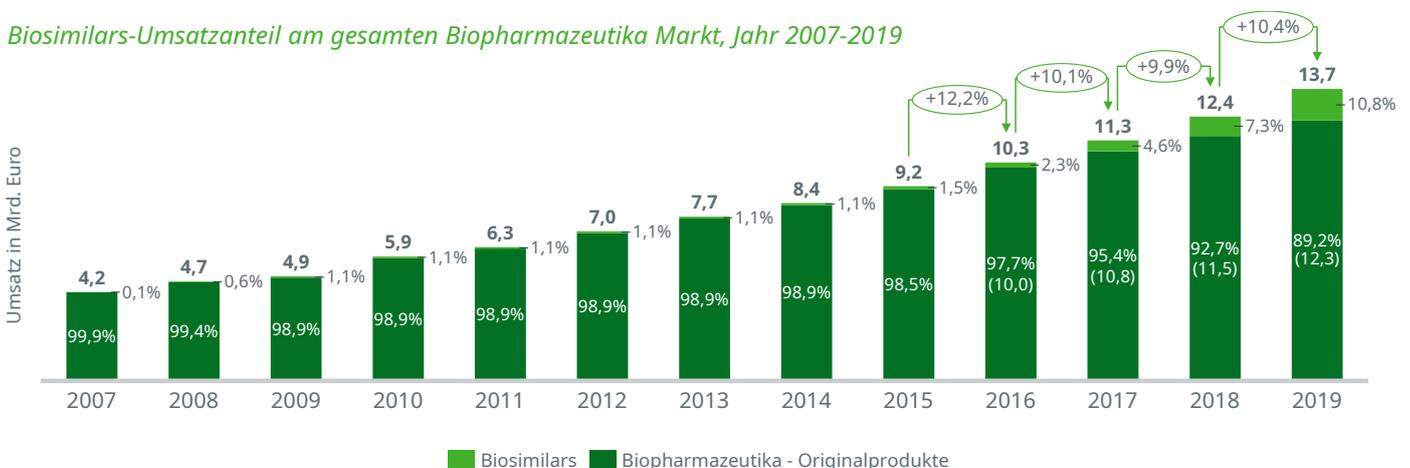
BIOSIMILARS IN DEUTSCHLAND: 11 % MARKTANTEIL IM JAHR 2019

Der Umsatz mit Biologika in Deutschland stieg in den vergangenen Jahren jeweils um etwa 1 Milliarde Euro und erreichte ein Volumen von 12,4 Mrd. Euro im Jahr 2018. Dieser Wert wurde zum größten Teil durch Originalpräparate generiert (2018: 92,7 %). Auch wenn auf Biosimilars nur wenig Umsatz entfällt, so hat sich ihr Anteil in den letzten eineinhalb Jahren stetig erhöht. Wurden 2016 nur 2,3 % des Umsatzes durch

die preisgünstigeren Nachahmer generiert, nahmen diese im Jahr 2018 bereits 7,3 % des Marktwertes ein. Im Jahr 2019 stieg ihr Anteil weiter auf 10,8 %. Hintergrundanalysen zeigen, dass sich diese Entwicklung vor allem der Etablierung der im November 2019 eingeführten Adalimumab-Similars verdankt. Daneben führten auch die neu auf den Markt gebrachten Trastuzumab- und Pegfilgrastim-Biosimilars zur weiteren Erhöhung des Marktanteils (Abb. 4).

Abbildung 4: Dynamik und Stand des deutschen Biopharmazeutika-Marktes

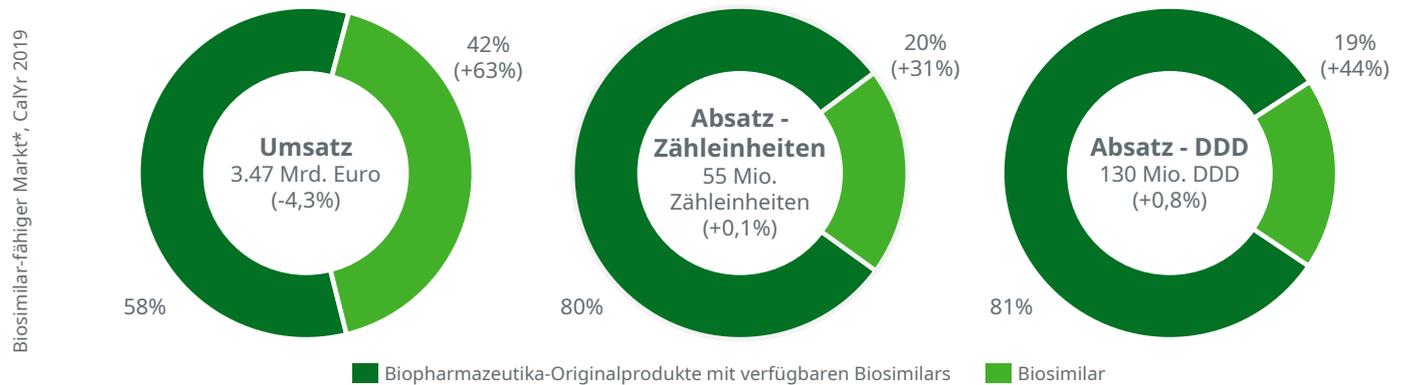
Biosimilars-Umsatzanteil am gesamten Biopharmazeutika Markt, Jahr 2007-2019



Quelle: IQVIA's IMS Dataview® Arzneimittelverbrauch (AMV); Gesamtmarkt: Klinikdaten: Umsatz in Euro zu bewerteten Klinikpreisen; Apothekenmarkt: Umsatz in Euro zum Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) ohne Berücksichtigung von Abschlägen und Einsparungen aus Rabattverträgen

Abbildung 5: Stand des deutschen Biosimilar-fähigen Marktes*

Biosimilars zeigen einen Gegentrend zur negativen Umsatzentwicklung des Biosimilar-fähigen Marktes

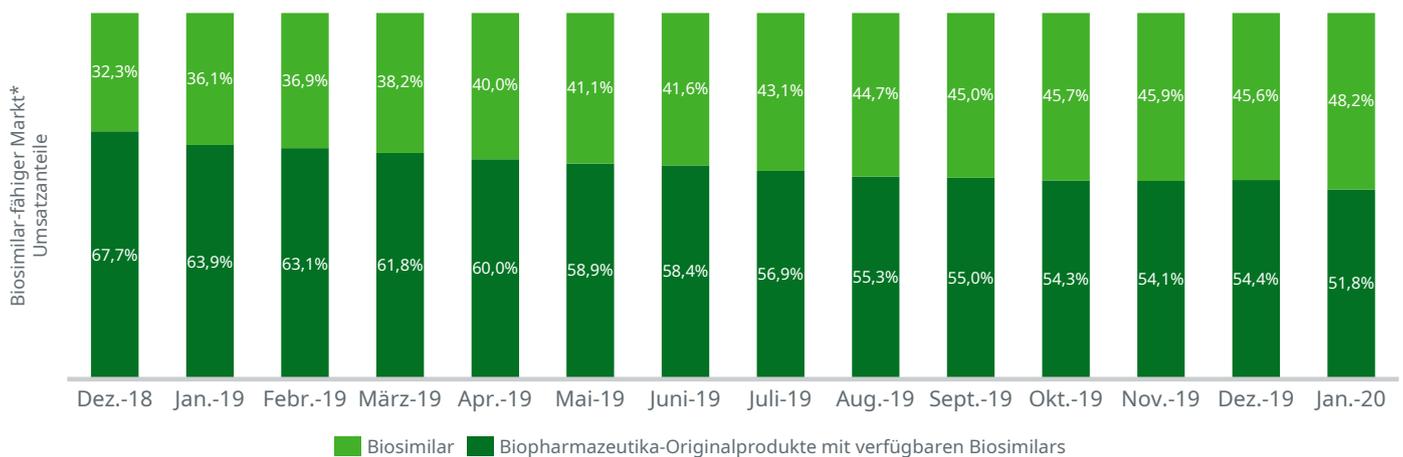


Quelle: IQVIA's IMS Dataview® Arzneimittelverbrauch (AMV); Gesamtmarkt: Klinikdaten; Umsatz in Euro zu bewerteten Klinikpreisen; Apothekenmarkt: Umsatz in Euro zum Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) ohne Berücksichtigung von Abschlägen und Einsparungen aus Rabattverträgen

Der Umsatzanteil von Biosimilars im Biosimilar-fähigen Markt stieg zwischen Dezember 2018 und Dezember 2019 um rund 13 Prozentpunkte auf aktuell 45,6 %. Dabei ist zu beachten, dass im Jahr 2018 Nachahmer für drei biologische Therapien auf den Markt kamen. Im April wurden erstmals Similars des zielgerichteten Brustkrebstherapeutikums Herceptin (Trastuzumab)

gelauncht. Im Oktober folgten Nachahmer zum Präparat Neulasta, welches z. B. zur Supportivtherapie bei Chemotherapien eingesetzt wird. Schließlich stehen seit November Biosimilars zu Humira für die Therapie von schweren Autoimmunerkrankungen (Rheuma, Morbus Crohn, Psoriasis u.a.) zur Verfügung (Abb. 6).

Abbildung 6: Dynamik des deutschen Biosimilar-fähigen Marktes



Quelle: IMS AMV®; Umsatz in Millionen nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik; *Biosimilar-fähiger Markt definiert als Biopharmazeutika-Markt mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 11 patentfreien Substanzgruppen

MARKTDURCHDRINGUNG NACH KASSENART und KV-Regionen

Im vierten Quartal 2019 lag der Versorgungsanteil von Biosimilars je nach Kassenart zwischen 17 % (AOK) und 20 % (TK). Kleinere Kassen (zusammengefasst unter „Übrige“) erreichten sogar einen Versorgungsanteil von 24 % (Abb. 7). Die Biosimilar-Aufnahme in deutschen Bundesländern variiert zwischen 10 % (Mecklenburg-Vorpommern) und 31 % (Westfalen-Lippe). Der Unterschied der Biosimilar-Aufnahme in verschiedenen Bundesländern hängt unter anderem von mehreren Faktoren ab:

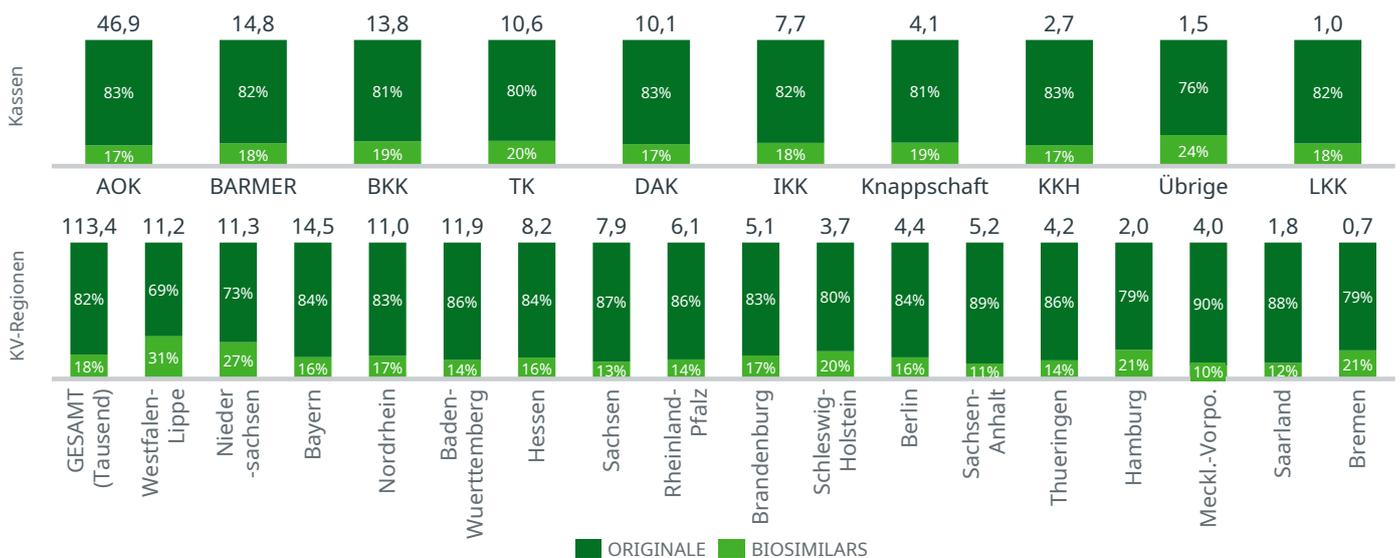
- regionale Verwaltungssteuerung durch Quoten
- Informationspolitik und -intensität der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen)
- Zusammenarbeit von Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen
- Rabattverträge
- Wissen von Ärzten und Patienten über Biosimilars

HOHE VARIATION VON BIOSIMILAR-ANTEILEN bei einzelnen BEI EINZELNEN SUBSTANZGRUPPEN

Biosimilars erreichten im Januar 2020 je nach Wirkstoff eine unterschiedliche Marktdurchdringung. In der Gruppe der Epoetine lag ihr Versorgungsanteil (Anteil DDD %) bei 50,8 % und in der Gruppe der Filgrastime bei 33 %. Ein differenzierteres Bild ergibt sich bei Betrachtung der Einzelsubstanz Filgrastim mit 83,1 % Versorgungsanteil. Die Therapie mit dem kostengünstigeren Nachbau des Originals hat sich in mehr als zehn Jahren deutlich etabliert. Für die pegylierte Version dieses Wirkstoffes gibt es seit Oktober letzten Jahres ebenfalls Biosimilars am Markt mit dem Ergebnis, dass aktuell bereits ein Fünftel der Pegfilgrastim-DDD auf ein Biosimilar entfallen. Epoetine werden in der Therapie von Dialysepatienten und nach Chemotherapien angewendet. Filgrastime dienen aufgrund ihrer blutbildenden Eigenschaft ebenfalls zur Supportivtherapie bei Chemotherapien.

Abbildung 7: Biosimilar-Anteil nach Kassenarten und KV-Regionen im Markt mit Biosimilar-Konkurrenz

Absatz in Defined Daily Dosages (DDD) in Mio. – Q4-2019

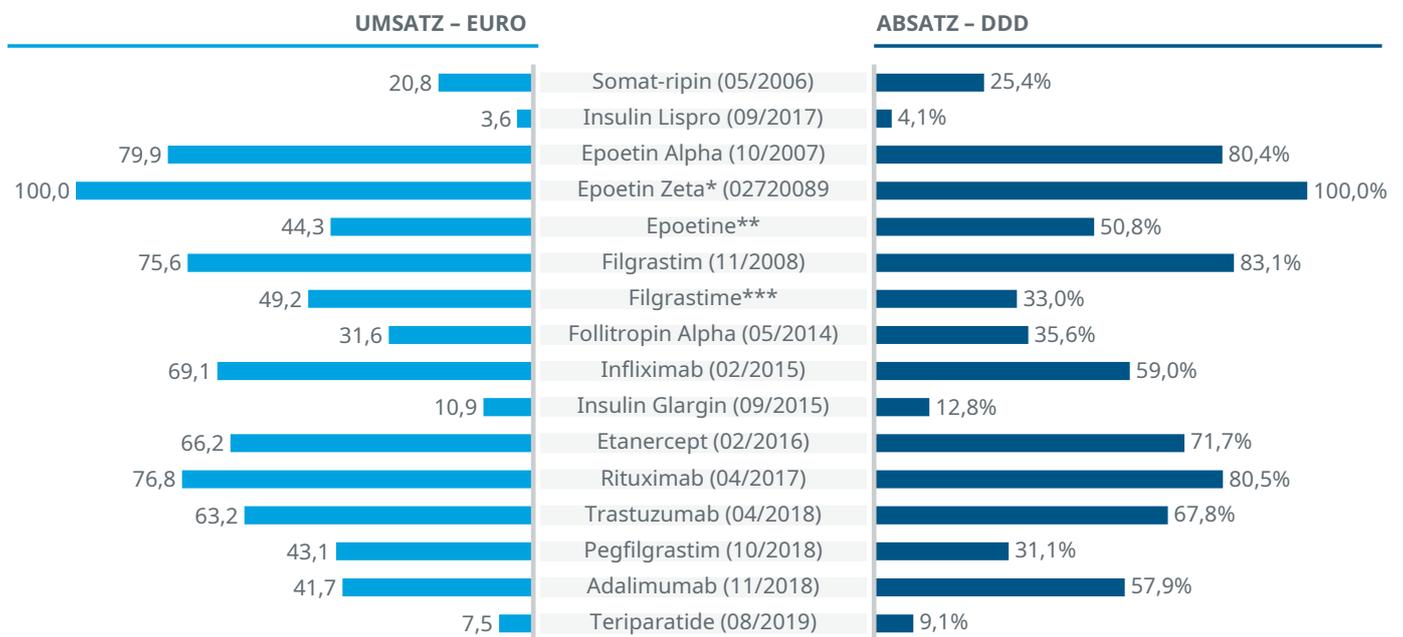


Quelle: IQVIA's IMS Contract Monitor® und IMS PharmaScope®; Definition des Biopharmazeutika-Marktes mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 13 patentfreien Substanzgruppen

Infliximab-Biosimilars kamen im Februar 2015 erstmals auf den deutschen Markt. Ihr Versorgungsanteil lag im Januar 2020 bei 59 %. Bei der ebenfalls zur Immunsuppression eingesetzten Substanz Etanercept betrug der Anteil an den gesamten DDD bereits 71,7 %. Die zur Rheuma- und Krebstherapie seit April 2017 zugelassenen Rituximab-Biosimilars verbuchen gut zwei Jahre nach Markteintritt bereits einen Anteil von 80,5 % der Tagesdosen (DDD). Von der Substanz Trastuzumab entfielen ein Jahr nach Markteintritt bereits knapp zwei Drittel der DDDs auf Biosimilars (67,8 %). Seit

November 2018 sind die ersten Adalimumab-Biosimilars verfügbar. Adalimumab ist ein therapeutischer humaner monoklonaler Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor- α und wird daher auch als TNF-Blocker bezeichnet. Adalimumab wird zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Spondylitis ankylosans, Uveitis und der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa eingesetzt. Im März 2020 liegt der Anteil von Adalimumab-Biosimilars nach DDD bei 58,8% (Abb. 8).

Abbildung 8: Biosimilar-Anteile nach Substanzgruppe – Januar 2020



Quelle: IQVIA's IMS Contract Monitor® und IMS PharmaScope®; Definition des Biopharmazeutika-Marktes mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 13 patentfreien Substanzgruppen

Adalimumab

ADALIMUMAB-BIOSIMILARS ERREICHEN ZÜGIG HOHEN VERSORUNGSANTEIL

Adalimumab war der erste vollständig humanisierte monoklonale Antikörper, der von der US Food and Drug Administration (FDA) zugelassen wurde. Es richtet sich gegen den Tumornekrosefaktor- α und wird deswegen auch TNF-Blocker genannt. Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Adalimumab, das 2003 auf den Markt gebracht wurde, wurde in verschiedenen Studien u.a. bei rheumatoider Arthritis, Spondylitis ankylosans, Psoriasis, psoriatischer Arthritis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa untersucht. Auf globaler Ebene stellt Adalimumab nach wie vor den größten Blockbuster unter den monoklonalen Antikörpern.

Der Patentschutz des biotechnologisch hergestellten Arzneimittels Humira mit dem Wirkstoff Adalimumab ist in Europa am 16. Oktober 2018 abgelaufen. Bereits einen Tag später waren in Deutschland gleich drei Anbieter mit eigenen Medikamenten am Start: Imraldi von Biogen, Hyrimoz von Hexal, Amgevita von Amgen und Hulio

von Mylan. Im Mai 2019 kam Idacio von Fresenius Kabi als fünftes Biosimilar hinzu. Etwa nach der einjährigen Verfügbarkeit von Biosimilars liegt der Anteil der fünf Adalimumab-Biosimilars im vierten Quartal 2019 bei 53,5 %.

Ein Blick auf das vierte Quartal 2019 zeigt, dass sich die Marktneulinge in Deutschland bereits stark etabliert haben: Insgesamt entfielen 97,6 Mio. Euro Umsatz (zum Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers ohne Abzug von Rabatten jeglicher Art) auf die fünf Biosimilars, und der Versorgungsanteil lag bei 53,5 % der DDD (Defined Daily Dosages). Das bedeutet, dass jede vierte Tagesdosis von Adalimumab (DDD) ein Biosimilar war.

Aktuell umfasst die globale Adalimumab-Pipeline 36 Produkte. Dabei wird der Wettbewerb um Marktanteile zunächst auf die europäischen Länder begrenzt bleiben. Im großen US-Markt bleibt Humira noch weitere vier Jahre konkurrenzlos. Erst ab 2023 dürfen dort die ersten Hersteller im Rahmen von Lizenzvereinbarungen mit AbbVie ihre Biosimilars auf den Markt bringen (Abb. 9).

Abbildung 9: Der deutsche Adalimumab-Biosimilars-Markt auf einen Blick



BIOTEC-DB analog AMV – Adalimumab November und Dezember

¹DDD = Defined Daily Dose; ²Umsatz zum Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers (ApU)

ADALIMUMAB HAT EINEN SICHTBAREN EINFLUSS AUF DEN DEUTSCHEN BIOSIMILAR-FÄHIGEN MARKT

Biologische Arzneimittel gelten als hochpreisig und stellen ein großes und wachsendes Segment der Arzneimittelausgaben dar. Insbesondere Adalimumab (Humira) dominiert mit einem Umsatz von fast 26,8 Milliarden USD (Datenquelle: IQVIA MIDAS) im Jahr 2018 den weltweiten Markt für biologische Arzneimittel. Im November 2018 kam es nach der Verfügbarkeit von Adalimumab-Similar-Präparaten zu einem deutlichen Anstieg des Umsatzes von Biopharmazeutika, und die Umsätze stiegen zunächst um 45 % auf 312 Millionen EUR. Gleichzeitig sank der Anteil der Biosimilars von 42 % auf 31 %. Während sich die billigeren Nachahmer weiter etablierten, ging der Gesamtumsatz bis August um durchschnittlich 10 % zurück. Dieser Effekt ist wahrscheinlich auch auf die Preissenkungen bei den Adalimumab-Gegenstücken zurückzuführen, die nur wenige Wochen nach der Markteinführung erfolgten, wo biosimilare Adalimumab-Produkte zu Preisnachlässen von 80 % auf den Preis der Markenprodukte von Humira geführt haben. Im Gegenzug stieg der Marktanteil der Biosimilars stetig an. Mittlerweile entfallen 48 % des Umsatzes im Biosimilar-fähigen Markt auf die preiswerteren Nachahmer (Abb. 10).

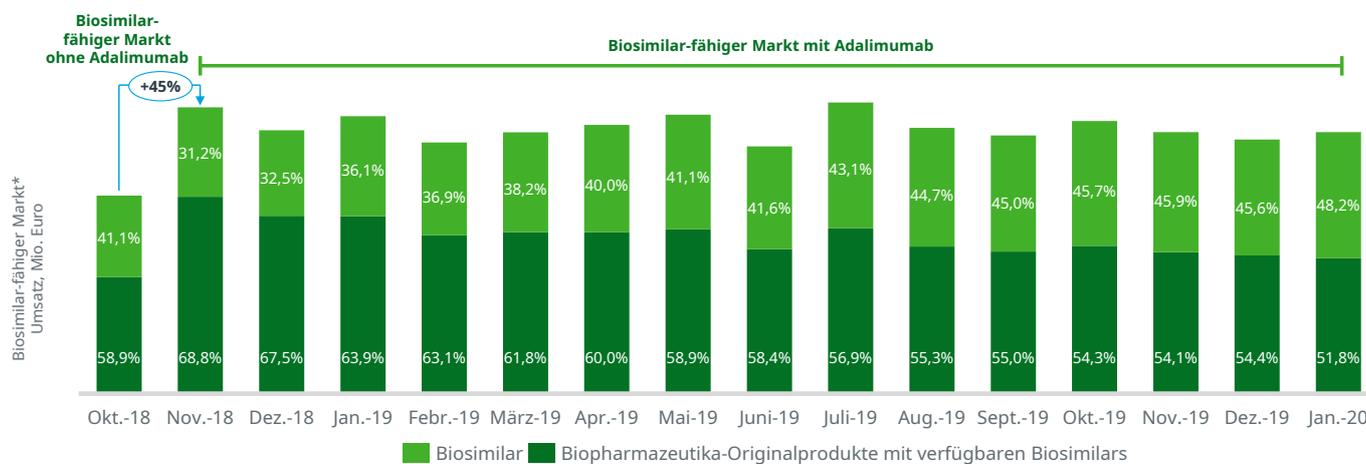
BIOSIMILAR-ERSTANBIETER IM VORTEIL

Nach der Analyse des aktuellen deutschen Adalimumab-Similar-Marktes ist klar, dass die ersten Biosimilars, die auf den Markt kommen, erfolgreicher sind als die später eingeführten. Imraldi und Amgevita waren die ersten, die in den deutschen Markt eintraten, und nach zehn Monaten ihrer Marktverfügbarkeit erreichten beide Produkte einen Umsatz im niedrigen zweistelligen Bereich. Das Biosimilar Idacio von Fresenius Kabi trat im Mai in den Markt ein, sieben Monate später als seine Konkurrenten auf dem Markt. Zehn Monate nach seiner Verfügbarkeit lag der Umsatz von Idacio unter einer Million Euro (Abb. 11). Für die frühen Starts erscheint der Markt also vergleichsweise einfach.

ABSCHÄTZUNG DER ENTWICKLUNG DES US-AMERIKANISCHEN ADALIMUMAB-MARKTES

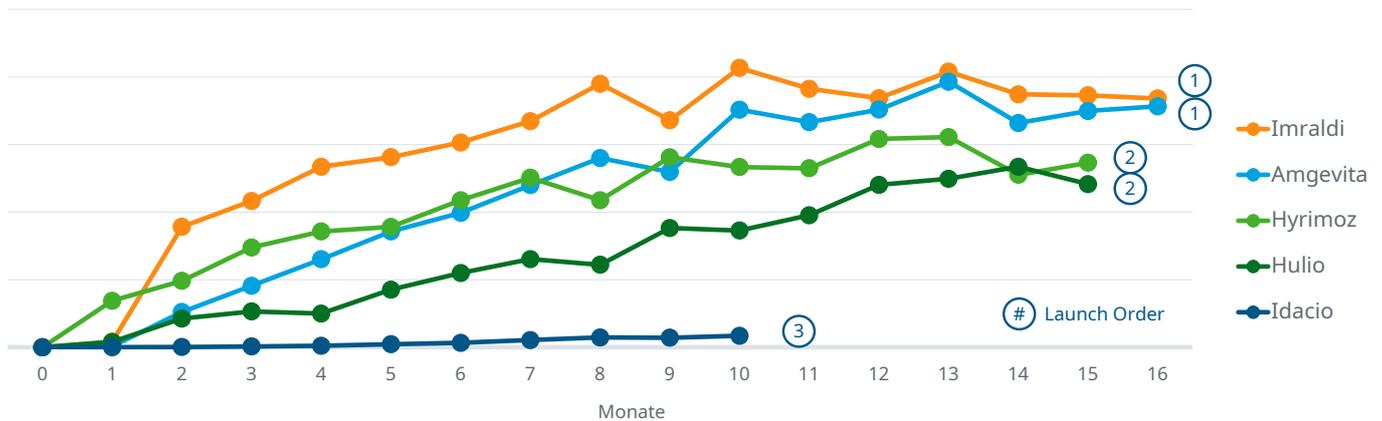
Auf der Grundlage der Adalimumab-ähnlichen Einführungsreihenfolge wie in Deutschland und des Marktanteils werden die entsprechenden Biosimilars auf dem US-Markt aller Voraussicht nach bessere Chancen als andere Substanzen haben, wenn sie dort 2023 erhältlich sein werden. Amjevita wird als erstes Produkt in den USA auf den Markt kommen und hat einen 6-monatigen Vorteil gegenüber seinem Konkurrenten (Abb. 12).

Abbildung 10: Veränderung des deutschen Biosimilar-fähigen Marktes durch Adalimumab-Berücksichtigung



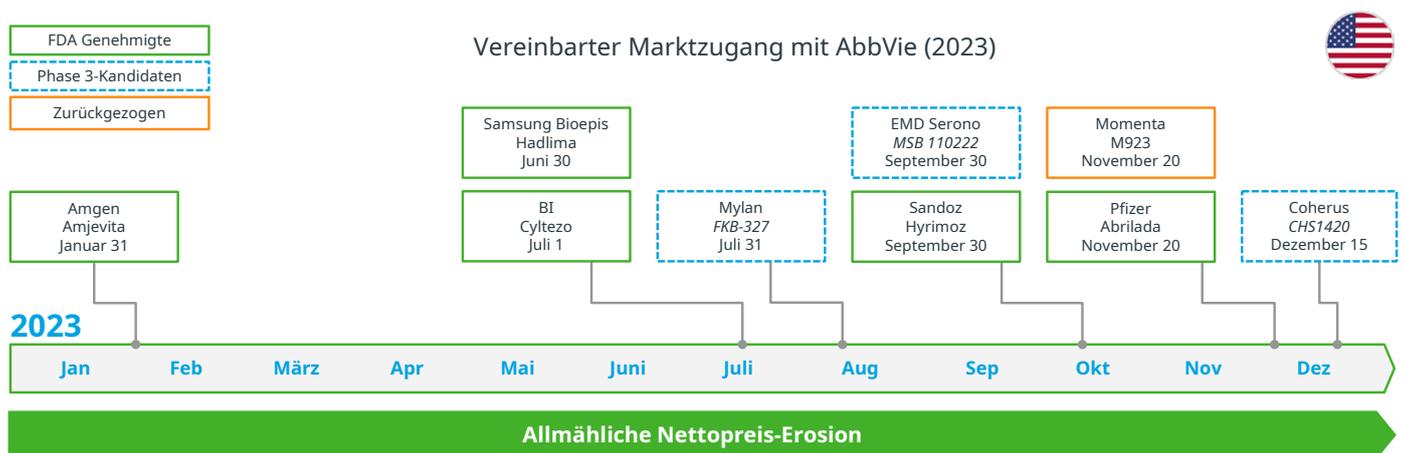
Quelle: IMS AMV®; Umsatz in Millionen nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik; *Biosimilar-fähiger Markt definiert als Biopharmazeutika-Markt mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 12 Substanzgruppen mit Biosimilarkonkurrenz

Abbildung 11: Deutschland-Umsätze mit Adalimumab (EUR, Monate seit Markteinführung)



Quelle: IQVIA European Thought Leadership

Abbildung 12: Spätere Markteinführungen werden die größte Nettopreiserosion auf dem US-Markt erleben



Quelle: IQVIA European Thought Leadership; Company statements; Created April 2020

„Es wird sieben Wettbewerber geben, vielleicht sogar acht, die 2023 in den Markt eintreten werden, und daher denke ich, dass die Wettbewerbsintensität wahrscheinlich sehr ähnlich zu dem sein wird, was wir auf den internationalen Märkten gesehen haben“, sagte AbbVie-CEO Rick Gonzalez. „Der US-Markt wird aller Wahrscheinlichkeit nach durch Verhandlungen mit Managed Care und PBMs [Pharmacy Benefit Managern] angetrieben werden, und es gibt eine unterschiedliche Dynamik. Es könnte also ein bisschen besser sein als das. Es könnte auch etwas schlechter sein, je nachdem, wo die Dynamiken liegen“ (bioprocessintl, Tuesday, January 21, 2020).

HOHE DURCHSETZUNGSRATE VON ADALIMUMAB-BIOSIMILARS

Der Marktanteil der preisgünstigeren Biosimilars am gesamten Adalimumab-Umsatz lag im 10. Monat nach ihrer Markteinführung bei 36 %, und im Januar 2020 betrug ihr Marktanteil 41,7 %. Ende Januar 2020 hatte das Adalimumab-Similar einen Marktanteil von 41,7 %. Die aggressive Preispolitik hat bisher eine große Rolle für den Erfolg der biosimilaren Adalimumab-Produkte gespielt. Die Listenpreise liegen 37 % unter dem Preis von Humira, aber freiwillige Rabattverträge, die zwischen Herstellern und einzelnen Krankenkassen ausgehandelt wurden, haben die Kosten für biosimilare Adalimumab-Produkte noch weiter gesenkt (Abb. 13).

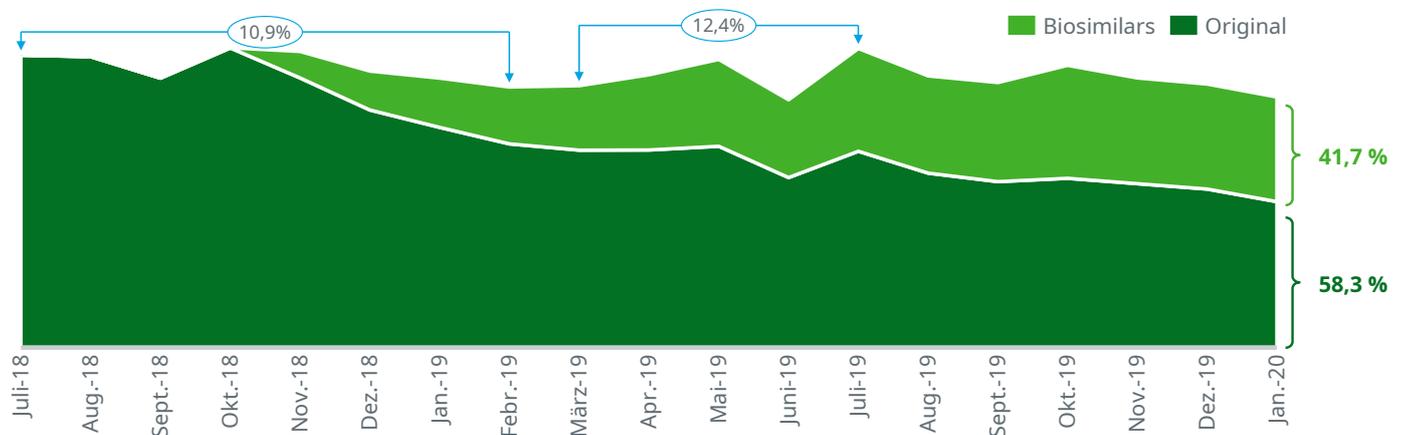
ADALIMUMAB-VERSORUNGSANTEIL NACH KASSENART

Der Vergleich der Adalimumab-Versorgungsanteile bei den einzelnen GKV-Kassenarten zeigt aktuell nur geringe Unterschiede. Die Biosimilar-Anteile lagen im August 2019 zwischen 43 % bei der KKH und 55 % bei der LKK. Hintergrundanalysen zeigen, dass 99 % aller an GKV-Patienten abgegebenen Adalimumab-Packungen rabattvertragsgeregelt waren (Abb. 14).

REGIONALE DURCHDRINGUNGSRATEN

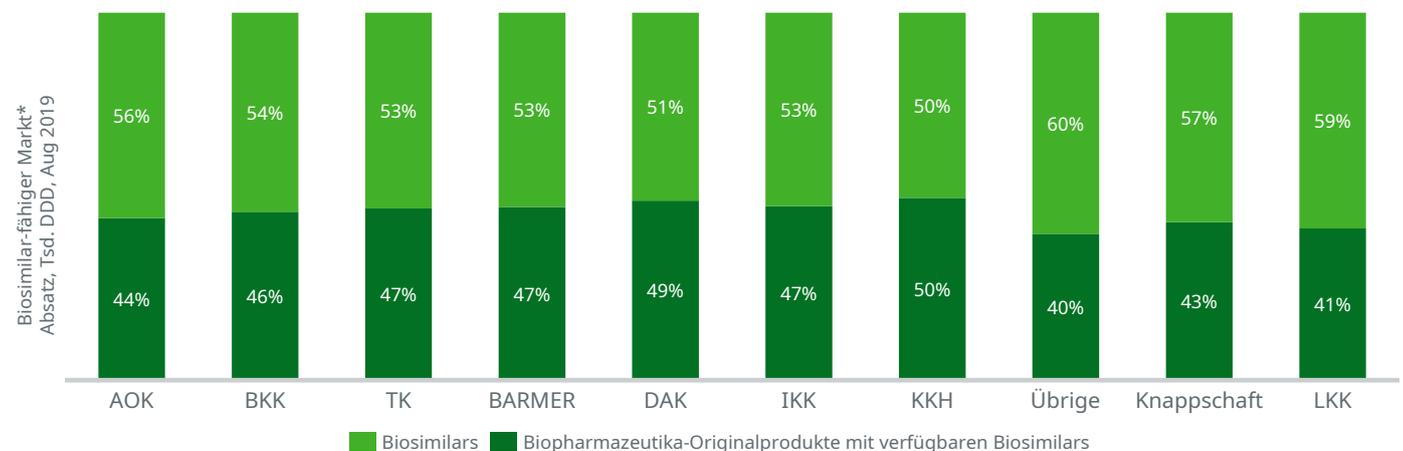
Regionale Unterschiede in der Marktdurchdringung von Biosimilars im GKV-Markt resultieren aus unterschiedlichen Quoten, die die ärztliche Verordnung von Biosimilars steuern sollen. Hier gibt es unterschiedliche Vorgaben: Beispielsweise vereinbaren die KVen Bremen und Schleswig-Holstein gezielte Biosimilar-Quoten für die Verordnung von Adalimumab. Andere KVen wie Hessen und Thüringen geben eine Anti-TNF-Quote vor, die alle patentfreien Wirkstoffe einschließt.

Abbildung 13: Adalimumab-Marktentwicklung und Anteil Biosimilars in Deutschland, EUR



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

Abbildung 14: Adalimumab im GKV-Markt: Marktdurchdringung nach Kassenart



GKV Retail Absatz in Tsd. Defined Daily Dosages (DDD) – Dez-2018

Quelle: IMS Contract Monitor® und IMS PharmaScope® ; *Biosimilar-fähiger Markt definiert als Biopharmazeutika-Markt mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 12 Substanzgruppen mit Biosimilarkonkurrenz

Im Dezember 2019, mehr als ein Jahr nach der Markteinführung der Adalimumab-Biosimilars, erreichten fast alle KV-Regionen bereits Versorgungsraten im zweistelligen Bereich. Am erfolgreichsten waren die Biosimilars in Bremen (71,5 % DDD) und Westfalen-Lippe (67,2 % der DDD). Berlin steht mit einem Anteil von 39,7 % der Biosimilars an letzter Stelle im Rennen um die Biosimilar-Aktualisierung. Im Vergleich zum Dezember 2018 ist die Aufnahme von Biosimilars deutlich erhöht. So lag beispielsweise vor einem Jahr in Sachsen und im Saarland die Biosimilar-Durchdringung bei etwa 10 %, was im Vergleich zu anderen Regionen die geringste Aufnahme war. Ende 2019 lag die Aufnahme von Biosimilars in beiden Bundesländern bei etwa 50 % (Abb. 15).

IMPORT-ANTEIL VON ADALIMUMAB-BIOSIMILARS GERING

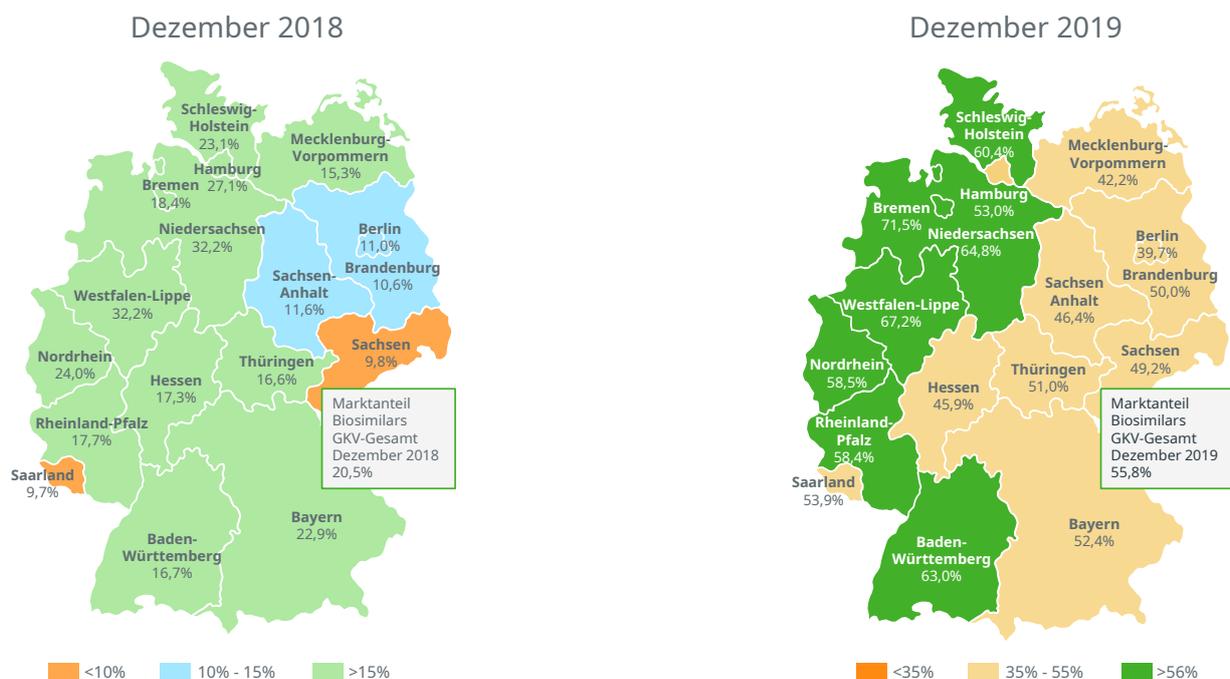
Im vierten Quartal 2019 betrug der Importanteil des Originalpräparats Humira 14,9 % der gesamten Adalimumab-Packungen im Apothekenmarkt. Dagegen waren nur 4,2 % der Packungen Importe von Biosimilars. Dieser bisher geringe Anteil könnte mit der weiteren

Etablierung der Nachahmer – ähnlich wie bei den beiden anderen Anti-TNF-Wirkstoffen Infliximab und Etanercept – noch weiter steigen. Bei diesen Wirkstoffen entfällt ein deutlich höherer Anteil auf Importvergleiche: 15,1 % der Infliximab-Verpackungen und 12,2 % der in Apotheken verkauften Etanercept-Verpackungen sind Biosimilar-Importe (Abb. 16).

WERBEAKTIVITÄTEN IM ADALIMUMAB-MARKT

Die Verteilung der Versorgungsanteile zeigt, dass die Summe der Biosimilars derzeit bereits fast 50 % aller Tagesdosen ausmacht. Die Verteilung der konkurrierenden Anteile an den Werbeinvestitionen rund um das Immunsuppressivum zeigt ein ähnliches Bild: Im vierten Quartal 2019 teilen sich fünf Biosimilars 64 % der Werbeinvestitionen. Gegenüber dem zweiten Quartal 2019 ergibt sich ein Anstieg der Werbeausgaben von Biosimilars um 14 % (Abb. 17).

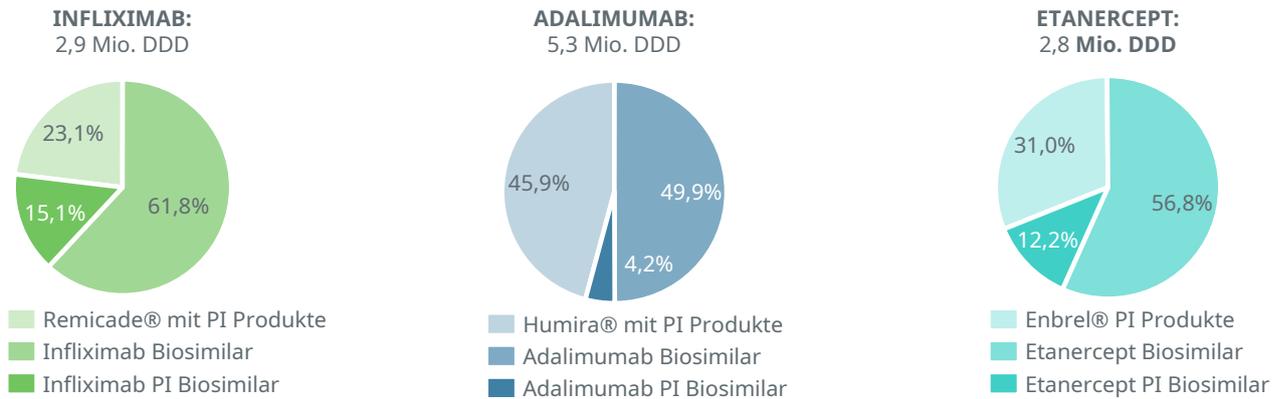
Abbildung 15: Adalimumab im GKV-Markt: Marktdurchdringung nach KV-Region



November und Dezember 2018: GKV Biosimilar Anteil nach KV-Regionen bei Krankenkassen-Versicherten in % nach Defined Daily Dosages
 Quelle: IMS Contract Monitor® und IMS PharmaScope®

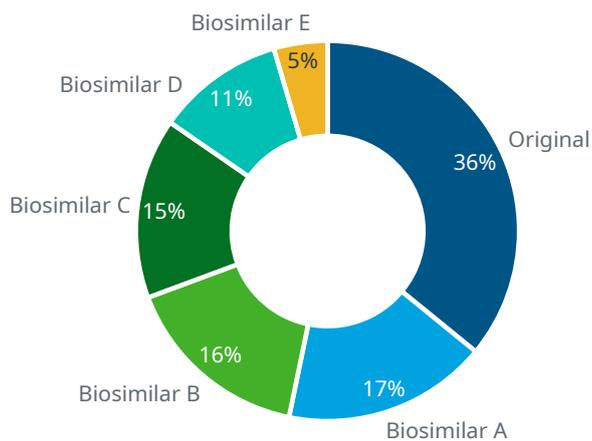
Abbildung 16: Auch Parallelimporte spielen im Biopharmazeutika-Markt zunehmend eine wichtige Rolle

GKV-Absatz in Daily Defined Dosages (DDD), Q4-2019



Quelle: IMS PharmaScope®, GKV DDD; Clexane® gehört nicht zu den definierten Biopharmazeutika, kein rekombinant hergestellter Wirkstoff

Abbildung 17: Werbeaktivitäten im Adalimumab-Markt



Quelle: IQVIA™ ChannelDynamics®, 4. Quartal 2019

Dr. Mazhar Gull

Pegfilgrastim

Der Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF) ist eine Art Wachstumsfaktor, z. B. zum Einsatz nach einer Chemotherapie oder vor und nach einer Stammzelltransplantation. Es gibt verschiedene Arten von G-CSF, darunter: Lenograstim (Granozyten); Filgrastim (Neupogen, Zarzio, Nivestim, Ratiograstim); langwirksames (pegyliertes) Filgrastim (Pegfilgrastim, Neulasta) und Lipegfilgrastim (Lonquex).

Pegyliertes G-CSF bleibt länger im Körper, so dass die Behandlung weniger häufig stattfindet als bei anderen G-CSF-Typen. Filgrastim, ein G-CSF zur Senkung der Inzidenz fiebriger Neutropenie bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die eine myelosuppressive Therapie erhalten, wurde Anfang der 1990er Jahre von Amgen Inc. unter dem Markennamen Neupogen erstmals auf dem nordamerikanischen und europäischen Markt vermarktet. Neupogen war in der Lage, den internationalen G-CSF-Markt zu dominieren und erzielte 1999 einen Umsatz von 1,3 Milliarden USD, da es auf dem nordamerikanischen Markt kein Konkurrenzprodukt gab (Amgen Jahresbericht 1999). Um den G-CSF-Markt weiter zu erschließen, brachte Amgen Inc. eine pegylierte, lang wirkende Formulierung von Filgrastim unter dem Markennamen Neulasta (Pegfilgrastim) auf den Markt, die 2002 von der FDA genehmigt wurde.

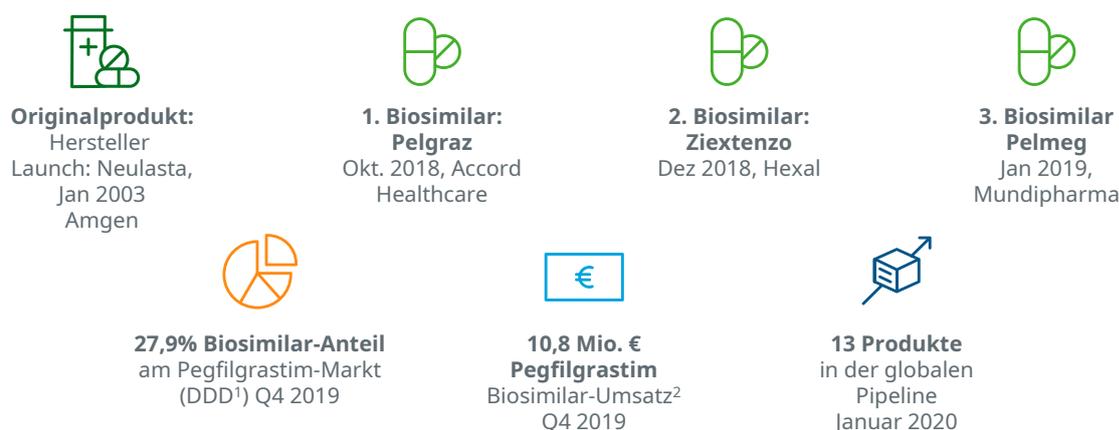
Die Verkäufe von Neulasta stiegen 2007 auf 51 % des internationalen G-CSF-Markts und brachten 5,6 Milliarden Dollar ein, gefolgt von Neupogen, das 24 % des Marktanteils oder 1,3 Milliarden Dollar erreichte. Durch den Markteintritt von Filgrastim-Biosimilars wurde die Therapie günstiger und erfuhr vielfach eine breitere Anwendung. Eine Meta-Analyse konnte mittlerweile belegen, dass der Einsatz von G-CSF das Gesamtüberleben von Krebspatienten steigert (<https://www.ajmc.com/journals/supplement/2017/clinical-advance-in-the-management-of-febrile-neutropenia/pricing-and-contracting-in-granulocyte->

[colony-stimulating-factors-and-biosimilars-for-febrile-neutropenia](#)). Diese Entwicklung zeigt beispielhaft, wie eine Therapie durch Biosimilars eine breitere Anwendung erfährt und die daraus gewonnenen Erkenntnisse zu einer Neubewertung führen. Derzeit sind in der Europäischen Union sechs Pegfilgrastim-Biosimilars (Fulphila, Pelgraz, Pelmeg, Udenyca, Ziextenzo und Grasustek) zugelassen.

Mit dem Originalpräparat Neulasta kam im Jahr 2003 erstmals eine pegylierte Form eines Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Präparates auf den Markt. Im Unterschied zum Wirkstoff Filgrastim verbleibt der pegylierte Faktor länger im Körper des Patienten, weshalb dieser Wirkstoff auch als langwirksamer G-CSF-Faktor bezeichnet wird. Pro Chemotherapiezyklus ist nur eine Injektion nötig. Im August 2017 endete der Patentschutz von Neulasta (Amgen) in Europa, und ein gutes Jahr später wurde das erste Biosimilar mit dem Wirkstoff Pegfilgrastim auf dem deutschen Markt gelauncht (Pelgraz, Okt. 2018, Accord Healthcare). Im Dezember folgte Hexal mit Ziextenzo und im Januar 2019 Mundipharma mit Pelmeg.

Im vierten Quartal 2019 entfällt auf die Neulasta-Nachahmer im deutschen Markt ein Versorgungsanteil von 27,9 % der DDD (Defined Daily Dose). Das Marktvolumen liegt bei 10,8 Mio. Euro (zum Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers) (Abb. 18).

Abbildung 18: Der deutsche Pegfilgrastim-Biosimilars-Markt auf einen Blick

**BIOTEC-DB analog AMV – Pegfilgrastim November und Dezember**¹DDD = Defined Daily Dose; ²Umsatz zum Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers (ApU)**BIOSIMILARS ERREICHEN UMSATZANTEIL VON 43 % IN DEUTSCHLAND**

Die Marktdurchdringung von Pegfilgrastim-Biosimilars nimmt weiter zu, da sie auf dem Markt erhältlich sind und im Januar 2020 einen Marktanteil von 43,1 % erreicht haben. Das Originalpräparat macht 56,9 % aus. Zu berücksichtigen ist, dass ein kleiner Teil des ursprünglichen Umsatzes noch durch Patente geschützt ist. Die neue Darreichungsform von Pegfilgrastim wurde im Mai 2018 auf den Markt gebracht und wird als On-body-Injektor (Autoinjektor) bezeichnet (Abb. 19).

Die Einführung von Pegfilgrastim-Biosimilars führte zu einem allgemeinen Anstieg des Pegfilgrastim-Marktes und schuf ein Wettbewerbsumfeld für die Hersteller. Im September 2018, vor der Einführung von Biosimilars, lag das Umsatzvolumen des deutschen Pegfilgrastim-Gesamtmarktes bei 7,5 Millionen Euro. Im Januar 2020 gab es mit 9,8 Millionen Euro einen Zuwachs von 21,4 % auf dem Pegfilgrastim-Markt. Der Gesamtmarkt wuchs, aber nicht für die Originalpräparate, da ihr Marktanteil im Januar 2019 56,9 % ausmachte und 43,1 % des Marktes auf die Biosimilars entfielen (Abb. 20).

GKV-VOLUMENANTEILE IN DER G-CSF-MARKTVERLAGERUNG

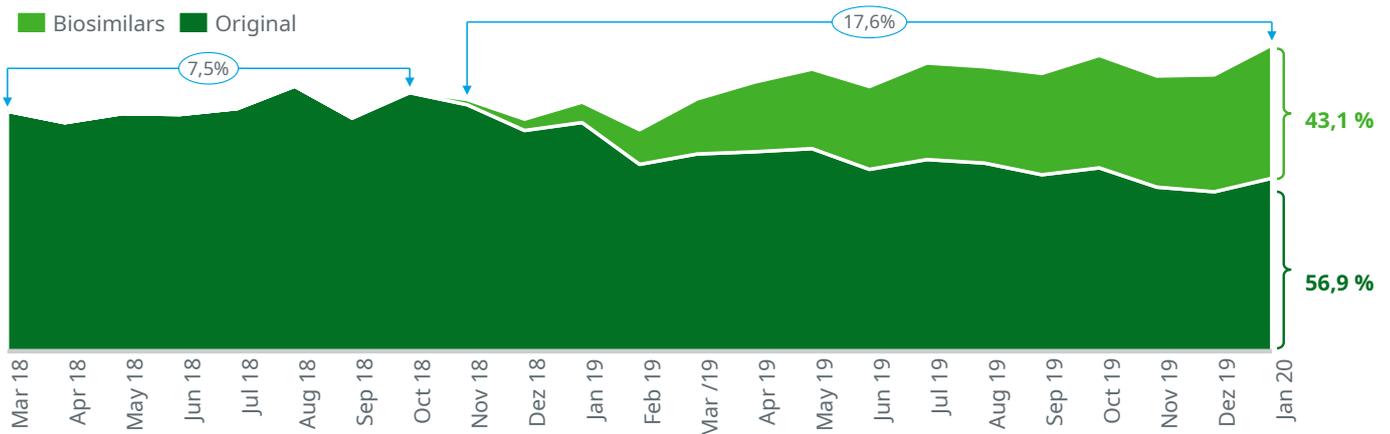
Die Menge der verabreichten G-CSF-Tagesdosen (DDD)

ist in den letzten fünf Quartalen um 11 % gestiegen und beläuft sich im vierten Quartal 2019 auf 543.000. Während die Pegfilgrastim-Biosimilars im vierten Quartal des Jahres 63,4 % aller DDD ausmachten, fiel der Anteil der Pegfilgrastim-Originalsubstanz von 53 % im vierten Quartal 2018 auf 31 % im letzten Quartal 2019. Darüber hinaus verliert Lipefilgrastim 30 % seines Marktes. Dieser G-CSF-Faktor gehört wie Pegfilgrastim zu den pegylierten Wirkstoffen und hat damit vergleichbare therapeutische Eigenschaften. Filgrastim hält seinen Marktanteil sowohl bei den Original- als auch bei den Biosimilars (Abb. 21).

PEGFILGRASTIM IM GKV-MARKT: KKH MIT HÖCHSTEM VERSORGUNGSANTEIL

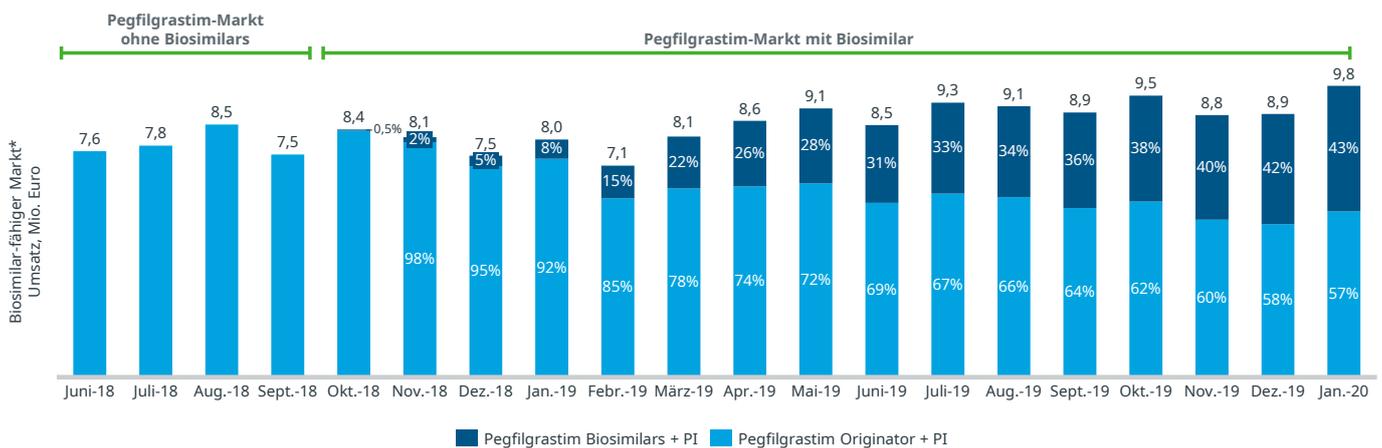
Der Versorgungsanteil von Pegfilgrastim-Biosimilars liegt im Januar 2020 bei allen GKV-Kassenarten zwischen 45 % und 58 %. Bereits bei Markteintritt wurden Rabattverträge zwischen Herstellern und verschiedenen Krankenkassen abgeschlossen, sodass die Anteile für diese Kassen vermutlich weiter steigen werden. Die Biosimilars von Pegfilgrastim haben insgesamt beträchtliche regionale DDD-Anteile auf dem deutschen Markt erobert. Die Penetrationsraten sind in einigen Regionen wie Sachsen (80,3 %), Bayern (68,5 %), Rheinland-Pfalz (67,7 %) und 66,4 % in Westfalen-Lippe sehr gut. Das Saarland stellt die Region mit der geringsten Marktdurchdringung, der Anteil der Biosimilars beträgt 9,1 %. Interessant

Abbildung 19: Pegfilgrastim-Marktentwicklung und Anteil Biosimilars in Deutschland, EUR



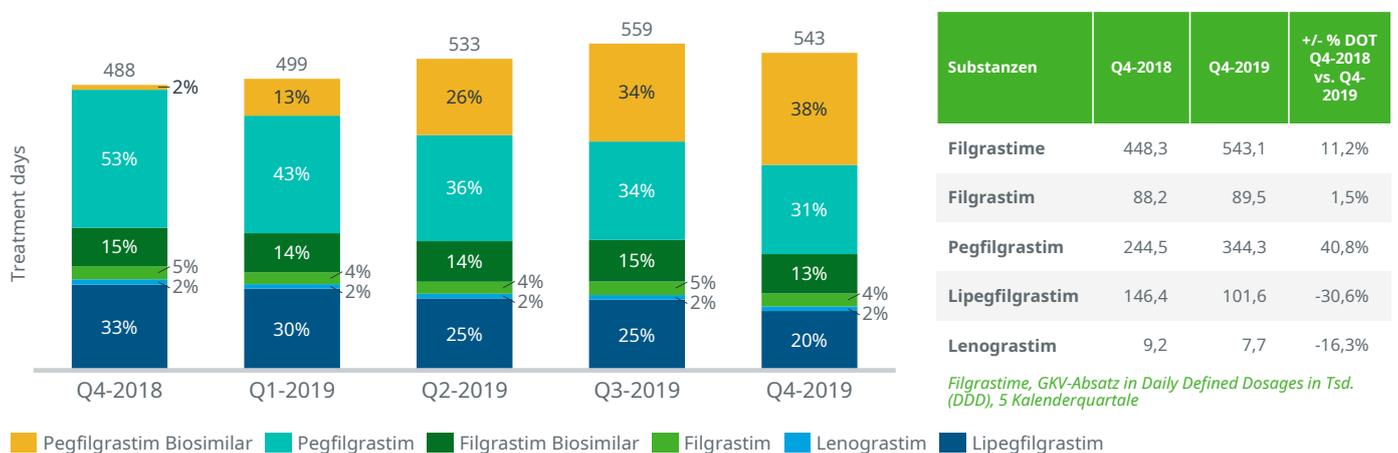
Quelle: IMS AMV® Umsatz in Euro nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik

Abbildung 20: Pegfilgrastim-Biosimilars haben fast die Hälfte des Gesamtmarktes erobert



Quelle: IMS AMV®; Umsatz in Millionen nach Netto-Gesamtumsatz (Apotheken und Krankenhausmarkt GKV+PKV) nach ApU ohne Abzug der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge in der Klinik

Abbildung 21: Mengenentwicklung von G-CS-Faktoren im deutschen GKV-Markt



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 (Hinweis: Die Daten enthalten PI-Produkte)

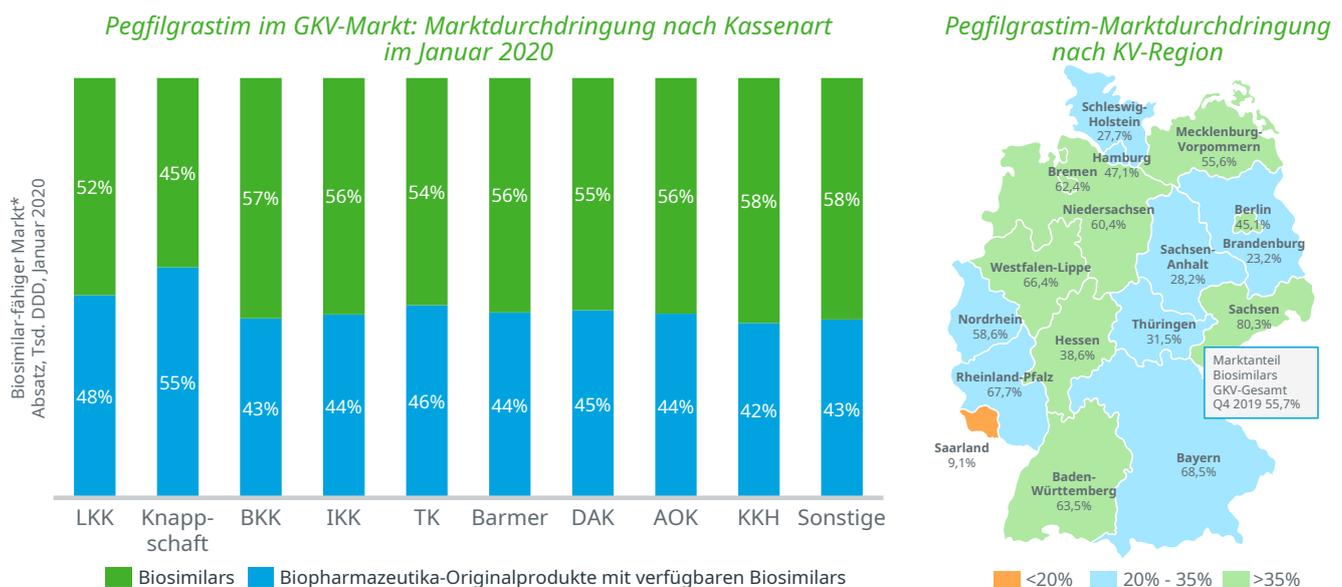
erscheint hier, dass Sachsen nicht zu den Regionen mit der höchsten Penetration von Biosimilars gehört, im aktuellen Szenario jedoch den ersten Platz in Bezug auf die Penetration von Pegfilgrastim-Biosimilars einnimmt. Dafür kann es mehrere Gründe geben. Regionale Unterschiede in der Marktdurchdringung von Biosimilars im GKV-Markt ergeben sich zum Teil durch unterschiedliche Quoten, die die ärztliche Verordnung von Biosimilars fördern sollen. Weitere erfolgversprechende Steuerungselemente für die Förderung von Biosimilars sind die Informationspolitik der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) und eine Zusammenarbeit zwischen Krankenkassen und KVen bspw. bei Selektivverträgen (Abb. 22).

Zwischen Originatoren und Biosimilars herrscht ein ausgeprägter Wettbewerb. Die Originalhersteller versuchen, sich durch Rabattverträge Marktanteile zu sichern; 97 % aller Originalpackungen wurden im vierten Quartal des Jahres 2020 im Rahmen einer Rabattvereinbarung verkauft. Biosimilars verfolgen dieselbe Strategie: 98,1 % der Packungen wurden im gleichen Zeitraum mit Rabattvereinbarung verkauft (Abb. 23).

VORORT-APOTHEKE FÜR FILGRASTIME-MARKT RELEVANT

Die Sektorensplit-Analyse des Filgrastime-Marktes (Filgrastim, Pegfilgrastim, Lenograstim und Lipegfilgrastim) zeigt, dass der Anteil des Apothekeneinzelhandels bei 86 % des Filgrastime-Umsatzes liegt. Zwei Drittel der Verordnungen (Zähleinheiten auf Basis DDD) entstammen der Feder von Spezialisten und Ärzten der hausärztlichen Versorgung (APIs: Allgemeinmediziner, Praktiker, Internisten). Der Krankenhaussektor macht nur 14 % des Gesamtmarktes aus (Abb. 24).

Abbildung 22: Pegfilgrastim-Marktdurchdringung nach KV-Region und nach Kassenart

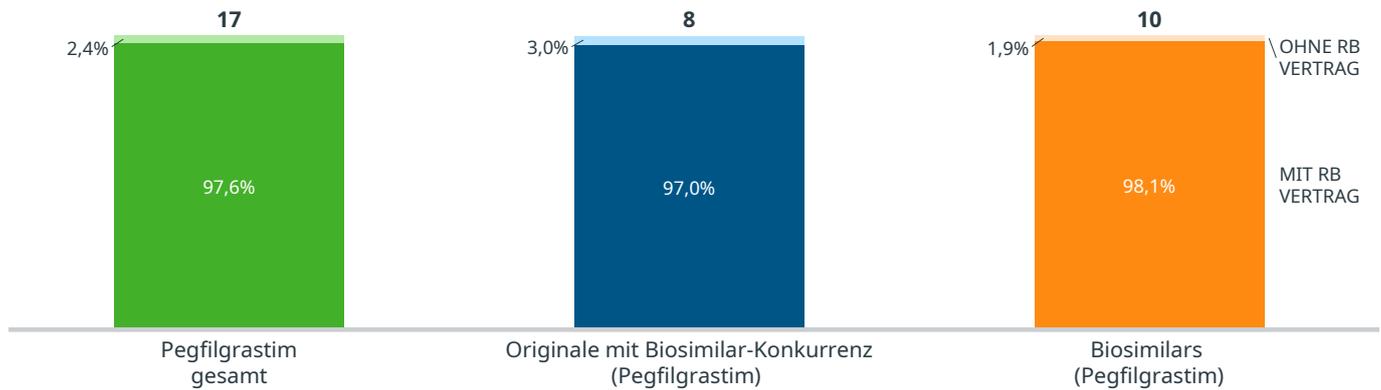


GKV Retail Absatz in Tsd. Defined Daily Dosages (DDD) – Januar 2020

Quelle: IMS Contract Monitor® und IMS PharmaScope®; *Biosimilar-fähiger Markt definiert als Biopharmazeutika-Markt mit Biosimilar-Konkurrenz nach den aktuellen 12 Substanzgruppen mit Biosimilarkonkurrenz

Abbildung 23: Originale sichern Marktanteil durch Rabattverträge

Marktanteil GKV mit Rabattvertrag in Tsd. Packungseinheiten (Q4-2019)

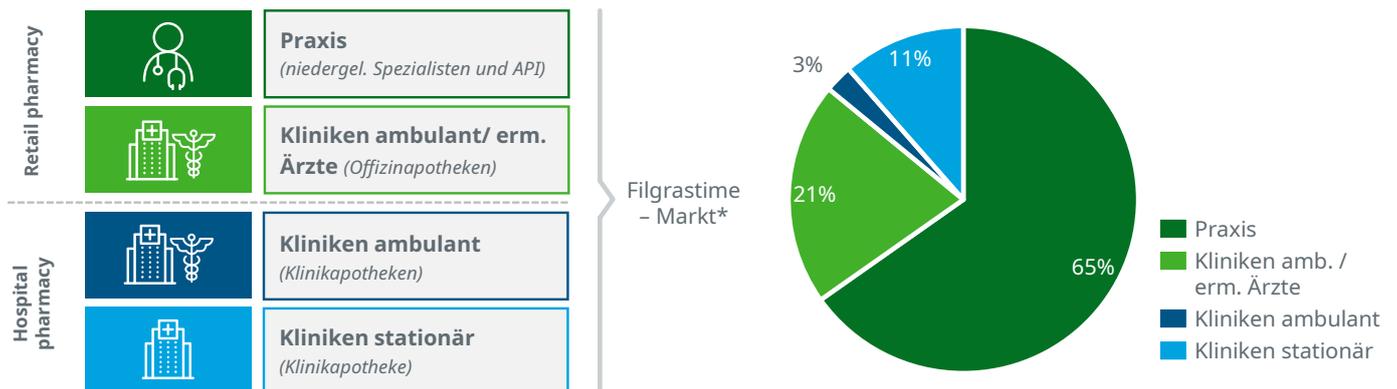


Quelle: IMS Contract Monitor® Account im GKV-Markt

Abbildung 24: Die Retail-Apotheke ist der treibende Faktor für den Filgrastime-Markt

Sektorensplit Beschreibung

Absatzanteil pro Sektor in Zählseinheiten DDD – Q4-2019



Quelle: IMS® AMV-XL (split retail pharmacy vs. hospital pharmacy), IMS® NPA (split of retail pharmacy sell-out), IMS® Hospital Focus (split of hospital pharmacy sell-out); * including authorized physicians, Q4-2019, Basis: ZE; Definition Filgrastime-Markt. Filgrastim, Pegfilgrastim, Lenograstim, Lipeglgrastim

Studien und Neuigkeiten

STRUKTURELLE EFFEKTE IM BIOTECH-MARKT MIT BIOSIMILARS

Mit zunehmenden Patentabläufen biotechnologisch hergestellter Arzneimittel und nachfolgendem Biosimilar-Wettbewerb steigt der Marktanteil der Biosimilars im Segment „Biotech mit Biosimilar-Konkurrenz“.

Bei der Interpretation der Marktdaten sind jedoch die Messgrößen sowie die Marktabgrenzung zu beachten. So fällt der Marktanteil der Biosimilars unterschiedlich hoch aus, je nachdem ob man ihn in Packungseinheiten, Verbrauch in Defined Daily Dosages (DDD) oder Umsatz in Euro bemisst (Abb. 1).

Dabei verwundert es zunächst, dass bei der Betrachtung des gesamten Marktsegmentes der Anteil der Biosimilars nach Umsatz mit 42 % deutlich höher ausfällt als nach Absatz in Packungen (24 %) bzw. Verbrauch in DDD (17 %). Ausgehend von der Annahme, im Vergleich zum Original niedrigerer Preise

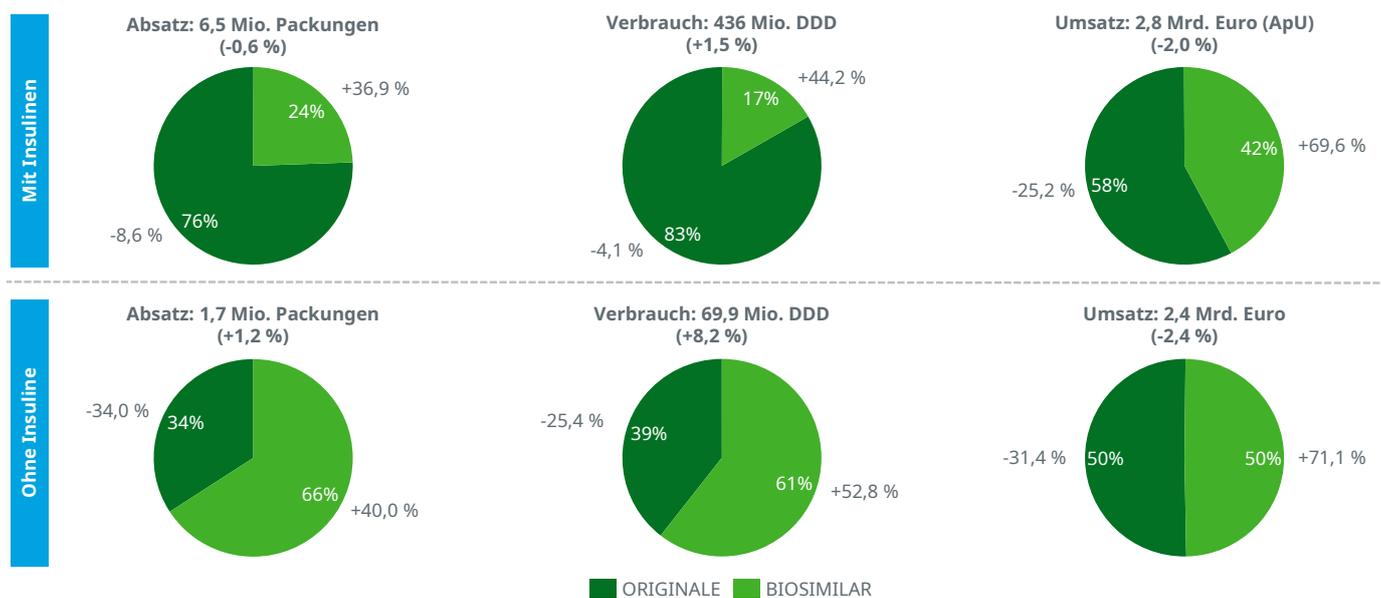
für Biosimilars, liegt die Erwartung nahe, dass der Absatzanteil größer als der Umsatzanteil ist.

Auf Substanzebene entspricht das Analyseergebnis diesen Erwartungen, auch wenn der Absatzanteil meist nur geringfügig über dem Umsatzanteil liegt, weil sich der Wettbewerb inzwischen primär über den Abschluss von Rabattverträgen mit entsprechenden Preisabschlägen abspielt und nicht über eine Absenkung der Listenpreise (Abb. 2).

Für das gesamte Marktsegment erklärt sich der relativ geringe Absatzanteil der Biosimilars durch das hohe Marktgewicht der Insuline. Insulin Lispro und Insulin Glargine dominieren mit einem Anteil von 84 % den Verbrauch (DDD) im Biotech-Markt mit Biosimilar-Konkurrenz, während ihr Umsatzanteil wegen ihres geringeren Preises deutlich niedriger ausfällt (17 %). Die Originalhersteller von Insulinen haben sich durch den Abschluss von Rabattverträgen schon frühzeitig Marktanteile gesichert (Abb. 4).

Abbildung 1: Abhängig von der „Währung“ und der Marktabgrenzung sind die Biosimilar-Anteile unterschiedlich

GKV-Markt im Jahr 2019



Quelle: IQVIA's IMS PharmaScope®; Umsatz nach ApU (Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer) im GKV-Markt; Definition des Biopharmazeutika Marktes mit Biosimilarkonkurrenz; DDD = Daily Defined Dosages

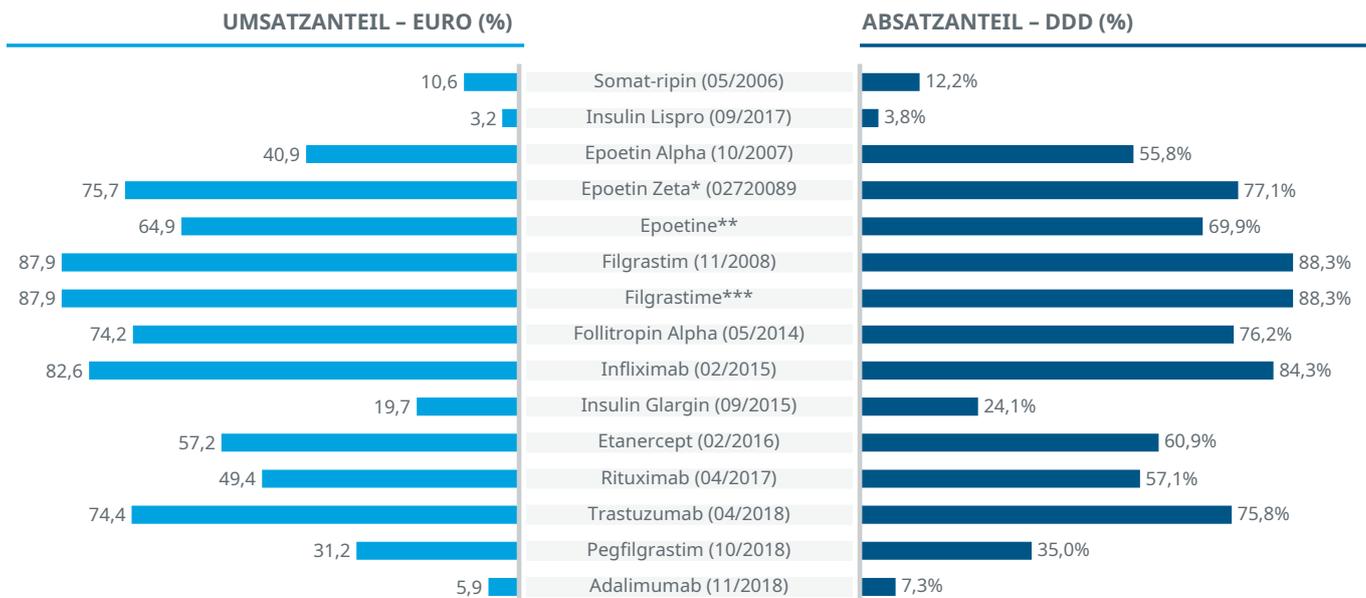
Innerhalb der Insuline haben die Biosimilars daher nur einen Anteil von 16 %, während ihr Anteil bei acht der vierzehn betrachteten Wirkstoffe über 50 % liegt.

Nimmt man die Insuline aus der Betrachtung, reduziert sich der Verbrauch von 436 Mio. auf 69,9 Mio. DDD

(- 84 %). Der Umsatz sinkt auf 85 % des Ursprungswertes (2,4 Mrd. Euro von vorher 2,8 Mrd. Euro). Der Marktanteil der Biosimilars liegt nun bei 61 % der Defined Daily Dosages und 66 % der Packungen.

Abbildung 2: Biosimilar-Marktanteile einzelner Wirkstoffe im GKV-Markt

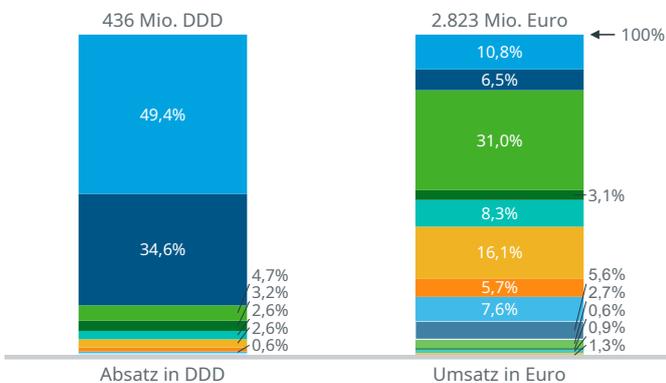
Umsatzanteile (Euro zu ApU) und Absatzanteile (DDD) im Dezember 2019



Quelle: IMS PharmaScope®; Umsatz nach ApU (Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer) im GKV-Markt; Definition des Biopharmazeutika Marktes mit Biosimilarkonkurrenz nach den aktuellen 14 patentfreien Substanzgruppen; ohne Enoxaparin Natrium, DDD = Daily Defined Dosages; *Epoetine=Darbepoetin Alfa, Epoetin Alfa / Beta / Theta / Zeta, Methoxy Polyethylene Glycol-EP ; **Epoetin zeta und Epoetin Alpha werden gemeinsam gemessen; ***Filgrastime=Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim, Lenofilgrastim; Kombination Filgrastime und Epoetine ohne Einschränkung auf den Biosimilar-fähigen Markt

Abbildung 3: Insuline dominieren im Jahr 2019 nach Absatz den Markt mit Biosimilarkonkurrenz, werden aber überwiegend als Original abgegeben

Nach Umsatz gemessen, ist im Jahr 2019 der Anteil hochpreisiger Substanzen mit hohem Biosimilar-Anteil deutlich stärker

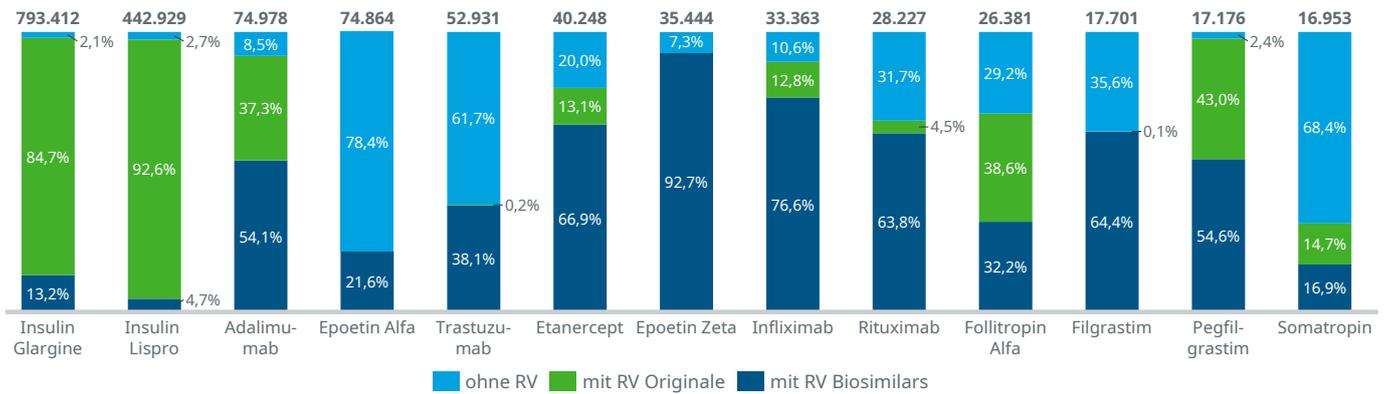


Wirkstoff	Preis in € pro DDD (2019)	Marktanteil % Biosimilars nach DDD (2019)
INSULIN GLARGINE	1,23	12,2
INSULIN LISPRO	1,04	3,8
ADALIMUMAB	28,04	55,8
EPOETIN ALPHA/ZETA	20,21	88,3
INFLIXIMAB	31,45	77,1
ETANERCEPT	6,24	69,9
SOMATROPIN	25,11	24,1
TRASTUZUMAB	5,92	76,2
RITUXIMAB	83,55	84,3
PEGFILGRASTIM	90,23	57,1
TERIPARATIDE	49,91	7,3
FOLLITROPIN ALFA	12,38	35,0
FILGRASTIM	27,83	75,8

Quelle: IMS PharmaScope®; GKV-Umsatz nach ApU (Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer) im Apothekenmarkt; Definition des Biopharmazeutika Marktes mit Biosimilarkonkurrenz nach den aktuellen 14 patentfreien Substanzgruppen; DDD = Daily Defined Dosages; Teriparatide überwiegend in der Klinik anwendung, daher nicht abgebildet

Abbildung 4: Biopharmazeutika im GKV-Markt: wachsende Anteile unter Rabattvertrag – auch bei Originalen

GKV UN im 4. Quartal 2019



Quelle: IQVIA's IMS Contract Monitor® Account im GKV-Markt; Definition des Biopharmazeutika Marktes mit Biosimilarkonkurrenz nach den aktuellen 14 patentfreien Substanzgruppen – Teriparatide überwiegend in der Klinikanwendung, daher nicht abgebildet

Dagmar Wald-Eßer, Rita Carius 

Biosimilars in the pipe series: competitive insights

KEY POINTS

- The IQVIA database contains 313 active biosimilar trials globally.
- Half of global pipeline activity is for molecules with brands already in the market.
- Half of biologics with biosimilars in the pipe are worth over \$1bn at list price and nearly 80 % of candidates are being developed for them.
- Competition for blockbuster opportunities is likely to attract 3x the competition of small and medium opportunities.

BACKGROUND

An important part of a company's journey to owning biosimilars is assessing the commercial feasibility of the molecules it wishes to manufacture and/or market. Broadly, the key factors in feasibility decisions are:

- Complexity of manufacture. Degree of investment required to transform existing manufacturing capabilities to handle biologics to international GMP levels
- Countries it wishes to market to. Setting up and running trials specifically for EMA and FDA approval are expensive. Cost of comparator and recruitment are key components to this cost
- Market size of the reference product at time of loss of exclusivity (LOE)
- Number and type of competitors it may face on launch

In this article, we'll explore competitive dynamics arising from time to LOE of existing biologics and the launch status of their biosimilars.

UNDERSTAND YOUR COMPETITION

The laws of free market economies state that a higher competitive environment will likely lead to lower prices and greater innovation. The evidence we've seen from a decade observing biosimilars demonstrate that in many markets they are no exceptions to this rule.

Set against this backdrop, manufacturers and commercialisers will want to understand who they are up against. Past success from Mundipharma and Biogen has demonstrated players should be worried when the competition has a strong track record of operating in their target markets.

Uncertainty around evaluating biologics patent constraints aside, the biosimilar market is well defined by the types of molecules approaching LOE. The competitive landscape can be understood by analysing those biosimilars looking to launch in the near future.

IQVIA tracks 600+ biosimilar candidates from publicly disclosed clinical trials worldwide and has mapped them to forecast sales and LOE information (see methodology section for details). To date, approximately half of the recorded biosimilars have already been approved by licensing agencies so, by excluding them, this article focuses on the candidates from Pre-Clinical through to Registration.

Figure 1 shows the 313 biosimilar candidates in our database split by the launch status of the underlying molecule. As of April 2020, there is an almost 50:50 split between biosimilars being developed for molecules with no existing biosimilar launches and those being developed for markets where biosimilars are already in the market.

For the latter, biosimilar launches in the US and EU will not be first-to-market and so will experience an environment with increased competition, smaller available share and higher discounting from the outset.

Outside the US and EU, there are many countries that offer the potential of a first-mover advantage, albeit with a smaller market size, as established players focus on the largest countries.

Insight 1: Half of global pipeline activity is for molecules with brands already in the market.

45 % of candidates are for Wave 2 biosimilars (see Methodology section for definition of Waves 1 and 2). This is contrasted against only 5 % for Wave 1 biosimilars which are smaller, older biologics. Wave 2 biosimilars are larger multi-indication biologics that have a higher manufacturing barrier to entry as they are mostly made up of complex monoclonal antibodies. The focus on Wave 2 is most likely a reflection on commercially prioritising biosimilars that are newer and so have less competition and withdrawing unviable projects.

The other half of candidates being developed for biologics with no existing biosimilars are themselves split evenly between protected biologics and expired biologics with no biosimilars. These segments

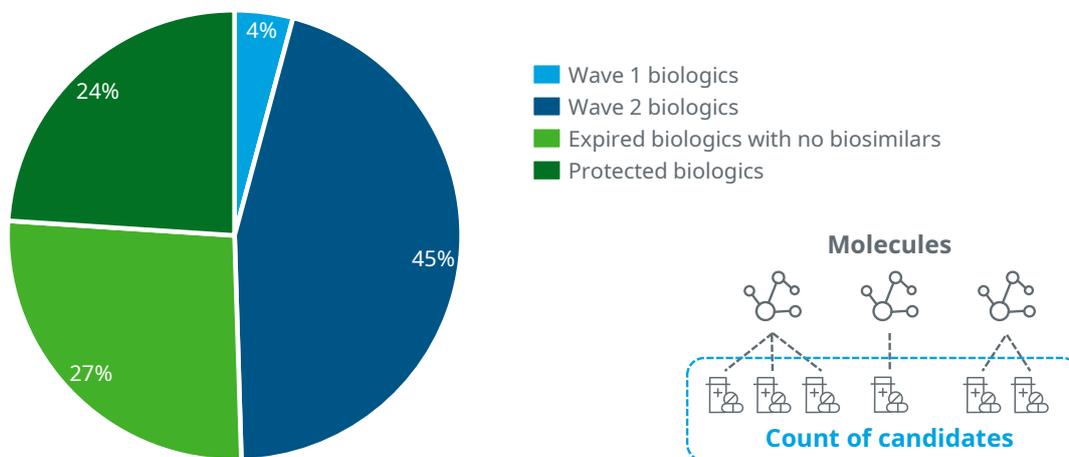
represent candidates that are sprinting for the chance of being first-to-market. The largest single biologic is bevacizumab (Avastin) with 31 candidates in development.

UNDERSTAND THE OPPORTUNITY

In a former article, we calculated the future potential of biosimilars and concluded that there could be three distinct areas of opportunity, derived from list-price sales at LOE, namely:

- 1. \$1bn+** opportunities, which will see high competition, efficient launches by global players and hence high price erosion. These are also subject to targeted policies by healthcare systems to extract savings from biosimilars as effectively as possible.
- 2. \$100mn-\$1bn** opportunities, which may see less competition as the global revenue could be too small for commercial viability of large players. This segment may see less competition, later launches and lower price erosion.
- 3. Under \$100mn** opportunities that may be the purview of orphan specialists. This area may see no biosimilars in the near term.

Figure 1: Share of Biosimilar Candidates in the Global Pipeline (n = 313, April 2020)



Notes: Public trials pre-clinical onwards, excluding approved biosimilars; Wave 1 biologics are EPO, LMWH, follitropin, filgrastim, somatropin; Wave 2 are insulin glargine, insulin lispro, teriparatide, pegfilgrastim, infliximab, etanercept, rituximab, trastuzumab, adalimumab, bevacizumab

Source: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA Institute/BCoE Biosimilar Tracker April 2020; IQVIA Ark Patent Intelligence

Figure 2 is a similar representation, this time using a count of the molecules with an active pipeline that are mapped against forecast sales at their time of LOE.

Half of the biologic molecules with a candidate in the pipe will turn over \$1bn at time of LOE. These blockbuster biologics offer the greatest potential for biosimilar returns and make for a sensible commercial feasibility case, especially in the eyes of large multinational companies.

The rest of the biologics in our database are divided equally for opportunities between \$100mn-\$1bn and those under \$100mn.

Some biologics offer a larger opportunity and attract the most development activity. This opportunity is a function primarily defined by both LOE proximity and forecast sales at that time.

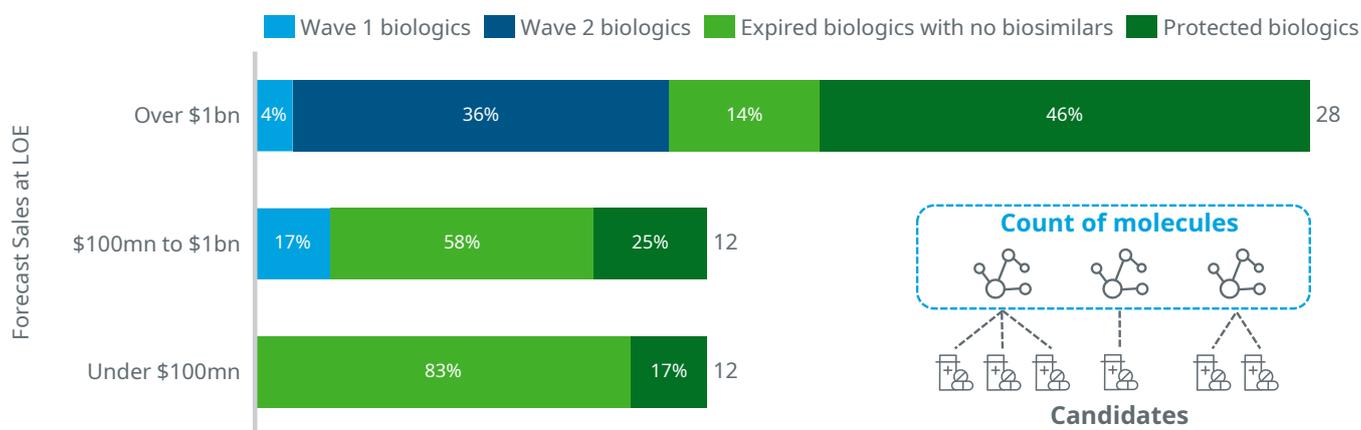
When we count the absolute number of pipeline candidates, then the majority (78 %) are skewed significantly towards molecules with sales over \$1bn+ at LOE, an average of 9 candidates per molecule (Figure 3).

Insight 2: Half of biologics with biosimilars in the pipe are worth over \$1bn and nearly 80 % of candidates are being developed for them.

Compare this against the small and mid-size segments of approximately 3 candidates per molecule. This means competition is on track to be three times greater for the blockbuster segment, driven by companies gravitating to the large opportunities en masse. This trend is likely to continue as the majority of trials for biologics that are still protected are skewed heavily towards large opportunities.

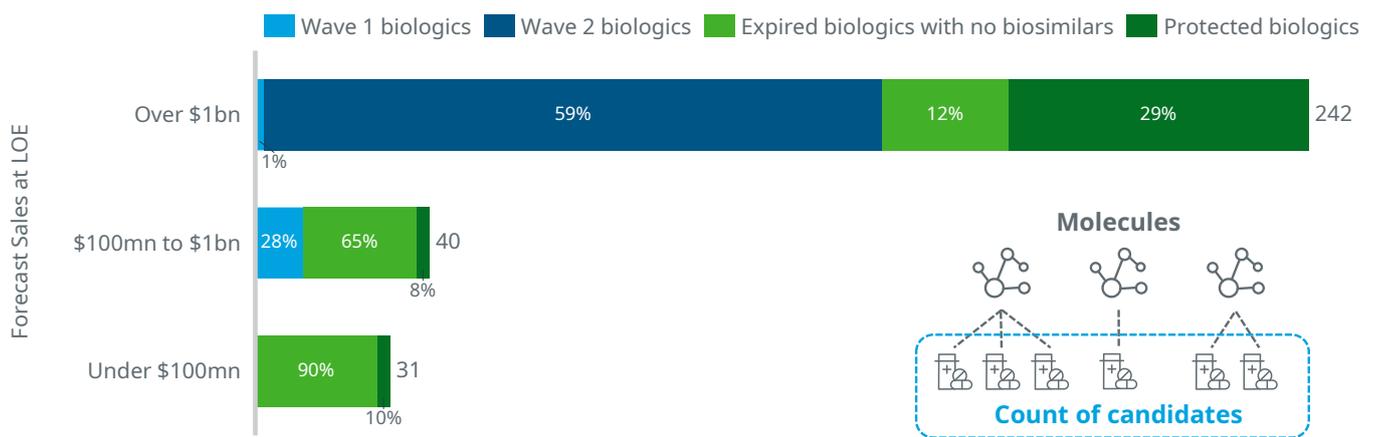
Insight 3: Competition for blockbuster opportunities is likely to attract 3x the competition of small and medium opportunities.

Figure 2: Number of Biologic Molecules in the Global Pipeline (n = 52, April 2020)



Notes: Public trials pre-clinical onwards, excluding approved biosimilars; Wave 1 biologics are EPO, LMWH, follitropin, filgrastim, somatropin; Wave 2 are insulin glargine, insulin lispro, teriparatide, pegfilgrastim, infliximab, etanercept, rituximab, trastuzumab, adalimumab, bevacizumab

Source: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA Institute/BCoE Biosimilar Tracker April 2020; IQVIA Forecast Link 2019; IQVIA Ark Patent Intelligence 2019

Figure 3: Number of Biosimilar Candidates in the Global Pipeline (n = 313, April 2020)

Notes: Public trials pre-clinical onwards, excluding approved biosimilars; Wave 1 biologics are EPO, LMWH, follitropin, filgrastim, somatropin; Wave 2 are insulin glargine, insulin lispro, teriparatide, pegfilgrastim, infliximab, etanercept, rituximab, trastuzumab, adalimumab, bevacizumab

Source: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA Institute/BCoE Biosimilar Tracker April 2020; IQVIA Forecast Link 2019; IQVIA Ark Patent Intelligence 2019

The lower number of trials for mid and small size biologics is a reflection on the cost of developing a biosimilar. Costs of running FDA Phase III trials sit in the \$30-50mn range (<https://link.springer.com/article/10.1007/s40259-018-0297-y>), let alone the investment in manufacturing the biologic in the first place which can run total costs of \$100-250mn (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031732/>). Too small an opportunity may not make commercial sense for most manufacturers at this stage. This is a shame, as small biologics are where orphan medicines likely sit and so they could be the last to see biosimilar competition.

It is worth noting that availability of data for biosimilars in pre-clinical development is limited as companies tend to keep these projects under wraps before deciding to push them into the clinic. This has the effect of underestimating the number of projects for biosimilars with a later LOE, although many of these will also not make it through to clinical development.

SUMMARY

Expectedly, the majority of trial activity is targeted at blockbuster biologics. The decisions to manufacture these biosimilars were made years ago when there

were significant unknowns on the regulatory and commercial environment on launch and so it made sense to pursue these large opportunities. Observers are now trying to understand whether price points for fiercely contested markets, such as seen with adalimumab (Humira), can prop up all players involved.

Chasing blockbusters have left many manufacturers in an uncomfortable position; half of all global trial activity is for molecules where a biosimilar is already on the market. Differentiation is difficult, but not impossible, when you must adhere to a reference originator and these companies may face the unpleasant choice of dropping their price or targeting smaller markets.

With increasing trust in the biosimilar environment, especially in the EU and increasingly so in the US, aspiring manufacturers could be presented with an alternate strategy. That is to develop biosimilars for smaller opportunities where the reduced competition could mean a lower discount on launch.

However, the real uptake of smaller biosimilars will be made when the cost of clinical development comes down. Several ideas are being formulated to address this, predominantly by suggesting robust analytical

studies mean Phase III studies may not be required (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29943088>).

More companies are also exploring non-EU, non-US markets and these will soon form an important part of any player's strategy, especially as formal biosimilar pathways are progressively developed. The pioneers in these markets will be regional manufacturers with larger multinationals following suit.

METHODOLOGY

Wave 1 biosimilars are defined as: EPO, LMWH (Lovenox), follitropin, filgrastim (Neupogen), somatropin.

Wave 2 biosimilars are defined as: insulin glargine (Lantus), insulin lispro (Novorapid), teriparatide (Forteo), pegfilgrastim (Neulasta), infliximab (Remicade), etanercept (Enbrel), rituximab (MabThera), trastuzumab (Herceptin), adalimumab (Humira), bevacizumab (Avastin).

IQVIA Forecast Link provides forecast sales at list price for all future biologics facing LOE over the next decade. The LOE dates have been informed by IQVIA Ark Patent Intelligence analyses of constraining patents.

All sales figures are given at list price.

An extensive secondary research exercise was conducted to create a database recording trials relating to 600+ biosimilars for 300 individual companies with publicly available information. Sources include governmental trial registries and corporate releases.

These were then mapped to the forecast sales information for molecules whose LOE occurs between 2020-30 inclusive.

Aurelio Arias 

IQVIA Events/Termine 2020

IQVIA Round Table Biologics und Biosimilars

9. September 2020, Frankfurt
(ggfs. auch als virtuelle Veranstaltung)

Der Round Table beschäftigt sich mit den aktuellen Themen im Bereich innovativer Biologika und Biosimilars und bietet darüber hinaus Raum für Diskussionen und Networking:

- Welche Auswirkungen sind von der im GSAV vorgesehenen automatischen Substitution in der Apotheke und der Feststellung der Austauschbarkeit durch den G-BA für den Biosimilars-Markt zu erwarten?
- Wie differenziert man sich in einem Markt mit immer mehr Wettbewerb – und was muss bei dem Launch von Biosimilars

– insbesondere in einem Markt mit etablierten Biosimilars – besonders beachtet werden?

- Welchen Einfluss haben die verfügbaren Steuerungselemente wie Quotenregelungen, Festbeträge, Rabattverträge und Kassenverträge auf den Einsatz von Biosimilars?

Wir freuen uns auf Ihre **Anmeldung** zum IQVIA Round Table Biologics und Biosimilars.

Diese Veranstaltungen richten sich exklusiv an Fach- und Führungskräfte unserer Kundenfirmen aus den Bereichen Marketing, Market Access und Vertrieb.

weitere IQVIA Round Tables*

Oncology

4. November 2020, Frankfurt

MedTech

10. November 2020, Frankfurt

Market Access

2. Dezember 2020, München

** Aufgrund der aktuellen Situation bieten wir zusätzlich Webinare an*

IQVIA Jahrestagung

23./24. September 2020, Darmstadt

[Save the date](#)

QUELLEN

IMS PharmaScope®

Die Daten umfassen die Arzneimittelabgaben der Apotheken für den GKV-Markt, Privatrezepte und Barverkäufe auf Basis der Abgaben der öffentlichen Apotheken. Datenbasis für den GKV-Markt sind von den Apothekenrechenzentren getätigte GKV-Abrechnungen. Der Anteil der Privatrezepte und Abgaben ohne Rezept werden auf Basis einer Stichprobe von rund 4.000 Apotheken erhoben.

IMS® Krankenhausindex (DKM®)

Arzneimittel-Verbrauchsstudie der IMS Krankenhausforschung. Über die jeweils versorgende Klinikapotheke werden monatlich Verbrauchsdaten auf Basis von Fachabteilungen und Stationen erhoben. Ermittelt wird das Absatz- und bewertet das Umsatzvolumen des kompletten Klinikmarktes sowie dessen Entwicklung gegenüber Vorjahreszeitraum. Die Datenbasis bilden rund 480 Panelkrankenhäuser.

Die Hochrechnung erfolgt nach 4 Bettengrößenklassen, 15 Fachrichtungen und 7 Regionen.

IQVIA™ ChannelDynamics®

ChannelDynamics basiert auf der Teilnahme von über 30.000 Healthcare Professionals aus unterschiedlichen Fachrichtungen in 36 Ländern, die in Form einer Tagebuchstudie Angaben zu Werbeaktivitäten der pharmazeutischen Industrie notieren („Unparalleled Data“). Vor diesem Hintergrund lassen sich bspw. über innovative Business Intelligence-Tools („Advanced Technology“) auch Investments in die verschiedenen Kanäle berechnen und vergleichend, etwa nach Regionen („Domain Expertise“), Herstellern oder Produkten analysieren („Advanced Analytics“).

COPYRIGHT:

FOKUS BIOSIMILARS ist ein regelmäßig erscheinender Newsletter. Alle Angaben und Informationen in diesem Newsletter wurden sorgfältig zusammengestellt und geprüft. Für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Informationen wird keine Haftung übernommen.

Alle Angaben und Inhalte sind ohne Gewähr. Irrtum und Änderungen vorbehalten.

Oncology Dynamics

Oncology Dynamics basiert auf einem Panel von Krankenhaus- und niedergelassenen Ärzten und enthält aggregierte sowie anonymisierte fallbezogene onkologische Behandlungsinformationen. Erfasst sind die aktuelle sowie die direkt vorangegangene medikamentöse Tumorthherapie. Daraus resultiert eine retrospektive longitudinale Erfassung auf Behandlungsprofilen beruhend.

IQVIA™ MIDAS®

MIDAS ist der „Goldstandard“ für die globale Marktmessung. Die Datenbank integriert nationale IQVIA Daten von 93 Ländern und über vier Millionen Packungen in eine weltweit einheitliche Sicht auf den pharmazeutischen Markt und verfolgt praktisch jedes Produkt in Hunderten von therapeutischen Klassen sowie dessen Absatzvolumen, Trends und Marktanteilen des Retail- als auch des Krankenhaus-Sektors.

IMS® LRx

Die Datenbank IMS® LRx liefert anonymisierte behandlungsorientierte Verordnungsinformationen. IMS® LRx erfasst eingelöste GKV-Rezepte und stellt arztübergreifende sowie apothekenübergreifende Therapie- und Behandlungsverläufe aus dem Versorgungsalltag tagesgenau und longitudinal dar. Derzeit werden mehr als 80 % aller deutschlandweit eingelösten GKV-Rezepte für Fertigarzneimittel seit 2008 abgedeckt. Berücksichtigt werden die Verordnungsangaben aller ordnungsrelevanten Facharztgruppen mit der exakten Produktdefinition sowie die verschriebene Anzahl an Packungen pro Rezept.

ÜBER IQVIA

IQVIA (NYSE: IQV) ist ein führender, globaler Anbieter von zukunftsweisender Analytik, Technologielösungen und klinischer Auftragsforschung für Life Science Unternehmen. Entstanden durch den Zusammenschluss von IMS Health und Quintiles, nutzt IQVIA Erkenntnisse der interdisziplinären Human Data Science und verbindet so Stringenz und Klarheit der Data Science mit dem kontinuierlich wachsenden Anwendungsbereich Human Science. Auf dieser Grundlage unterstützt IQVIA Unternehmen darin, neue Ansätze in der klinischen Entwicklung und in der Vermarktung zu verfolgen, ihr Innovationstempo zu steigern und bessere Ergebnisse in der Gesundheitsversorgung zu erzielen.

Getragen von IQVIA CORE™, generiert IQVIA einzigartige und praxisrelevante Erkenntnisse an der Schnittstelle von umfassenden Analysen, transformativen Technologien, ausgewiesener Branchenexpertise und Umsetzungskompetenz.

Mit über 61.000 Mitarbeitern ist IQVIA in mehr als 100 Ländern tätig.

IQVIA ist weltweit führend in Datenschutz und -sicherheit. Das Unternehmen nutzt ein breites Spektrum an Technologien und Sicherheitsmaßnahmen bei der Generierung, Analyse und Verarbeitung von Informationen. So unterstützt IQVIA Akteure im Gesundheitswesen darin, Krankheitsbilder zu identifizieren sowie mit entsprechenden Behandlungspfaden und Therapien zu verbinden, um bessere Behandlungsergebnisse zu erreichen. Das umfassende Know-how von IQVIA verhilft Unternehmen aus Biotechnologie, Medizintechnik, pharmazeutischer Industrie und medizinischer Forschung, staatlichen Einrichtungen, Kostenträgern und anderen Akteuren im Gesundheitswesen zu einem tieferen Verständnis von Versorgungsbedingungen, Krankheiten und wissenschaftlichen Fortschritten und unterstützt sie so auf ihrem Weg zu größeren Behandlungserfolgen.

Weitere Informationen finden Sie auf www.iqvia.de.

HERAUSGEBER:

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

GESCHÄFTSFÜHRER:

Dr. Frank Wartenberg (Vorsitzender), Karsten Immel

REDAKTIONSTEAM:

Dr. Mazhar Gull, *Thought Leadership*

Dr. Gisela Maag, *Pressestelle*

Julia Propp, *Client Service National*

© 2020, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

Alle Rechte vorbehalten. Die Informationen dürfen weder ganz noch teilweise ohne vorherige ausdrückliche und gültige schriftliche Erlaubnis von IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG vervielfältigt, gespeichert, weiterverarbeitet und in keiner Weise jeglichen Dritten zugänglich gemacht werden. Die gegebenenfalls in Zusammenhang mit Daten verwendeten Begriffe „Patient, Arzt, Arztpraxis, Verordner oder Apotheke“ bezeichnen keine personenbezogenen, sondern ausschließlich (nach einschlägigen, gültigen Datenschutzbestimmungen) anonyme Informationen. IQVIA stellt durch den Einsatz modernster Technologien und Verfahren sicher, dass seine Dienstleistungen, unabhängig davon, wie die Daten untereinander verknüpft werden, den Datenschutzbestimmungen entsprechen.

info.germany@iqvia.com

www.iqvia.de



LinkedIn

XING

KONTAKT

IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG
Unterschweinstiege 2 - 14
60549 Frankfurt am Main
Tel. +49 69 6604-0

iqvia.de