

Cosima Bauer MA  
 Prof. Dr. rer. pol. Uwe May  
 Chiara Giuliani-Limbach MSc

# Bedarfsgerechte Versorgung mit modernen Biopharmazeutika nach 2022

## Entwicklungsszenarien und Anforderungen an einen nachhaltig funktionalen Wettbewerbsrahmen

Neben weiteren arzneimittelmarktrelevanten Themen wurden im Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) auch Regularien festgeschrieben, die den Biosimilarmarkt in der GKV betreffen. Mit dem GSAV wurden einerseits bestimmte Neuregelungen bereits geschaffen, zusätzlich aber auch weitere Veränderungen nach Ablauf einer Frist von drei Jahren in Aussicht gestellt. Letztere betreffen nicht zuletzt die Austauschbarkeit von Biosimilars in der Apotheke. Über das GSAV hinaus wird absehbar auch die Diskussion um die Versorgung mit Fertigarzneimitteln in parenteralen Zubereitungen in der Onkologie zunehmend eine Rolle spielen. Vor diesem Hintergrund werden in der vorliegenden wissenschaftlichen Ausarbeitung Überlegungen dahingehend angestellt, welcher Regulierungsrahmen insbesondere hinsichtlich der Preisbildung der besonderen Marktsituation der Biosimilars gerecht wird. Hierzu wird in Grundzügen ein Modell entwickelt, welches als Alternative bzw. Gegenentwurf zu (teil-/exklusiven) Rabattvertragsausschreibungen – wie sie denklige Folge der GSAV-Regelungen sein werden – in die gesundheitspolitische Diskussion eingebracht werden kann. Zuvor im Auftrag der Pfizer Pharma PFE GmbH durchgeführte Analysen und Gutachten der May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt GbR, z.T. in Kooperation mit Prof. Dr. Jürgen Wasem und seinem Lehrstuhlteam an der Universität Duisburg-Essen, hatten u. a. die Steuerungs- und Anreizeffekte pharmapolitischer Instrumente herausgearbeitet.<sup>2</sup> Dabei wurde auch deutlich, dass der Biosimilarmarkt auf eine veränderte Regelungssituation sehr sensibel reagieren kann und dass in der Folge ökonomische Effekte eintreten könnten, die für die Anbieter biologischer Arzneimittel unbedingt zu berücksichtigen sind. Auf diesem Erkenntnisstand aufbauend wird eine aktualisierte und vertiefte Analyse des betreffenden Marktumfelds durchgeführt. Das zu skizzierende Erstattungs- und Preisbildungsmodell soll den zuvor analysierten Marktgegebenheiten im Sinne eines nachhaltigen Wettbewerbskonzepts im Biosimilarmarkt gerecht werden.

### 1. Einleitung

#### 1.1 Methodische Vorgehensweise

>> Zunächst werden die wirtschaftlichen Gegebenheiten und ökonomisch relevanten Spezifika biosimilarfähiger Märkte im Hinblick auf die Funktionsfähigkeit des Wettbewerbsrahmens identifiziert. Dies

### Zusammenfassung

Der Gesetzgeber hat mit dem GSAV ab 2022 die automatische Substitution von Biologika in der Apotheke vorgesehen. Die Umsetzung dieser Regelung würde den Weg für exklusive Rabattvertragsausschreibungen der Krankenkassen (GKV) ebnen, von welchen ein maximal hoher Preisdruck auf die Anbieter ausgeht. Als Folgewirkung hieraus könnte sich ergeben, dass sich der durch Biosimilars erhoffte Wettbewerb zwischen mehreren Anbietern nicht einstellt. Somit könnten Wirtschaftlichkeitspotenziale im Endeffekt nicht realisiert und zugunsten der Solidargemeinschaft genutzt werden. Als Alternative wird hier ein Ansatz vorgeschlagen, der im Kern vorsieht, nach Patentablauf eine mehrjährige Marktphase zu gewähren, in der es einen auf der kollektivvertraglichen Ebene festgelegten GKV-Erstattungsbetrag gibt. Alle Präparate, deren Preis auf bzw. unter diesem Betrag liegt, sind erstattungsfähig und stehen miteinander im Wettbewerb um die ärztliche Verordnung. Ein Nebeneffekt des Vorschlags besteht darin, dass die gegenwärtig in den Fachkreisen geführte Diskussion über die Austauschbarkeit biologischer Arzneimittel im Allgemeinen und die speziellere Frage der automatischen Substitution in der Apotheke hier nachgelagert ist, da der Anlass für einen Austausch in dem vorgeschlagenen Modell nicht mehr gegeben ist.

### Schlüsselwörter

Biologika, Biosimilars, GSAV, Preisregulierung, automatische Substitution, Wettbewerbsanreize

### Crossref/doi

<http://doi.org/10.24945/MVF.04.21.1866-0533.2320>

umfasst einerseits produktbezogene Besonderheiten biologischer bzw. biosimilarer Arzneimittel, wie z. B. Entwicklungs-, Produktions- und Zulassungsprozesse. Andererseits aber auch marktbezogene Aspekte wie das besondere Wettbewerbsumfeld in biosimilarfähigen Märkten. Die inhaltliche Basis bilden vorangegangene Untersuchungen der Autoren sowie verschiedene aktuelle Studien und Analysen, die mittlerweile in vielfältiger Form vorliegen und einen tiefgehenden und umfassenden Einblick in die Materie bieten.<sup>3</sup>

Vor diesem Hintergrund werden die Entwicklungstendenzen des biosimilarfähigen Marktes unter dem Einfluss des GSAV dargelegt und bewertet. Der Fokus liegt dabei auf der hier angelegten Austauschbarkeit von Biosimilars in der Apotheke (automatische Substitution in der Apotheke). Diese Regelung impliziert die Möglichkeit (teil-)exklusiver Tender nach dem Vorbild des Generikamarktes auch im Bereich der Biosimilars. Insbesondere in Abgrenzung zum Generikamarkt wird aufgezeigt, welche Problematik sich hieraus bezugnehmend auf die oben genannten Spezifika für den Biosimilarmarkt ergibt.

Als unmittelbare Konsequenz der vorgenommenen Problemanalyse ergeben sich konzeptionelle Anforderungen an den Gegenentwurf eines Regulierungskonzepts eines nachhaltig wirksamen Wettbewerbsrahmens im Biosimilarmarkt. Ein praxistaugliches Modell wird sodann in seinen Grundzügen skizziert.

## 2. Wirtschaftliche Gegebenheiten und ökonomische Spezifika biosimilarfähiger Märkte

Die Gegebenheiten im Arzneimittelmarkt im Allgemeinen und im Biosimilarmarkt im Besonderen sind offenkundig derart, dass

2: Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017; Bauer, C., May, U., Ziehe, A. (2018): Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 224, Februar 2018

3: Vgl. hierzu u.a. Bauer, C., May, U., Giuliani, C. (2020): Open-House-Verträge und Hilfstaxen-Abschläge im Biosimilarmarkt: Realistische Einsparvolumina für die GKV. In: Monitor Versorgungsforschung (04/20):53–58, BCG/vfa bio (2020): Biotech Report. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020; Bauer, C., May, U., Ziehe, A. (2018): Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 224, Februar 2018

ein normaler marktwirtschaftlicher Wettbewerb nicht funktionsfähig ist. Gleichsam determinieren eben diese Gegebenheiten aber auch, welche Marktregulierungskonzepte geeignet sind, um gesundheitspolitisch und gesellschaftlich wünschenswerte Ergebnisse zu erzielen. Konkret sind es die produkt- sowie die marktbezogenen Besonderheiten von biosimilaren Arzneimitteln, die hier den Regulierungsrahmen vorgeben. Ebendiese auf Basis des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zu beschreiben, ist Gegenstand des folgenden Kapitels.

## 2.1 Produktbezogene Besonderheiten biologischer bzw. biosimilarer Arzneimittel

Unter produktbezogenen Besonderheiten sind hier solche zu verstehen, die sich einerseits aus dem Entwicklungs- und Herstellungsprozess sowie andererseits aus den Zulassungsregularien und der Markteinführung von Biosimilars ergeben. Eine Abgrenzung erfolgt hier insbesondere gegenüber den Gegebenheiten im Generikamarkt.

### 2.1.1 Entwicklungs- und Herstellungsprozess

Laut Definition der Zentralen Europäischen Zulassungsbehörde, der EMA (European Medicines Agency) ist ein Biosimilar ein Arzneimittel, das in Bezug auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit einem bereits zugelassenen und in der EU vermarkteten biologischen Referenzarzneimittel sehr ähnlich ist.<sup>4</sup> Diese Definition spiegelt einerseits wider, dass Biosimilars Nachfolgeprodukte von biologischen Originalen, sogenannten Referenzarzneimitteln, und andererseits, im Gegensatz zu Generika, keine exakten Kopien dieses Referenzarzneimittels sind.

Biologische Arzneimittel, auch bekannt als Biologika, Biopharmazeutika oder Biotech-Arzneimittel, sind komplexe Proteinmoleküle, deren Wirkstoffe mit biotechnologischen Methoden hergestellt werden. Bei diesen Verfahren handelt es sich um rekombinante DNA Technologien aus lebenden Zellen oder Organismen, welche ein einzigartiges Ergebnis erzielen und daher nie exakt reproduzierbar sind.<sup>5</sup> Im Allgemeinen zeichnen sich Biologika dadurch aus, dass sie eine komplexe Struktur und nachgewiesene biologische Aktivität aufweisen. Um das gewünschte Therapieziel zu erreichen, sind der Entwicklungs- und Herstellungsprozess bei Biologika von signifikanter Bedeutung. Da sowohl Referenzarzneimittel als auch Biosimilars mithilfe von gentechnisch veränderten Zellen wie z. B. Bakterien oder Hefen produziert werden, stellt die Herstellung einen aufwendigeren Prozess als die von chemisch abgewandelten Molekülen und ihren Nachfolgepräparaten, den Generika, dar. Alle biologisch relevanten Merkmale sowie das Prinzip der Biologika „the product is the process“ gelten in diesem Sinne folglich auch für Biosimilars, die Nachfolgeprodukte eines biologischen Referenzarzneimittels, dessen Patent abgelaufen ist.<sup>6</sup>

Der aufwendige und zeitintensive Prozess der Entwicklung und Herstellung von Biosimilars unterscheidet diese deutlich von Generika, die als äquivalent mit ihrem Referenzprodukt gelten.<sup>7</sup> Da Generika eine monomolekulare Struktur aufweisen, können diese exakt kopiert werden. Biologika weisen jedoch in jedem Fall eine komplexe Mischung von Molekülen auf, dies verleiht ihnen die Eigenschaft der sogenannten Mikroheterogenität. Das heißt, dass die Einzelmoleküle eines Biologikums sich in Nuancen von dem intakten Biomolekül unterscheiden können und eine exakte Reproduktion wie bei monomolekularen Generika somit nicht erzielt werden kann. Es gilt folglich zu beachten, dass eine perfekte Konformität bei biologischen Arzneimitteln aufgrund der natürlichen Variabilität und des

komplexen Herstellungsprozesses nicht möglich ist. Infolgedessen ist ein Biosimilar keine generische Version des Referenzarzneimittels. Aufgrund der Komplexität des Herstellungsprozesses kann es ebenfalls Abweichungen zwischen Chargen desselben Produktionsstandorts geben, die zu kleinen Unterschieden zwischen verschiedenen Produktionschargen von Biologika führen können.<sup>8</sup>

Vergleich der Entwicklung und Eigenschaften von Generika und Biosimilars	
Generika	Biosimilars
Werden gewöhnlich durch chemische Synthese hergestellt	Werden aus einer biologischen Quelle gewonnen
Es ist im Allgemeinen möglich, das exakt gleiche Molekül zu erhalten	Das Molekül kann aufgrund eines spezifischen biopharmazeutischen Herstellungsverfahrens und der natürlichen biologischen Variabilität nur mit einer sehr hohen Ähnlichkeit reproduziert werden
Meist kleinere Moleküle, die leichter zu charakterisieren sind	Im Allgemeinen größere, strukturell komplexere Moleküle, die für ihre Charakterisierung multiple Technologien benötigen
Vollständige Datenanforderungen bezüglich der pharmazeutischen Qualität	Vollständige Datenanforderungen bezüglich der pharmazeutischen Qualität und zusätzliche Qualitätsuntersuchungen zum Vergleich der Struktur und biologischen Aktivität des Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel
Entwicklung basierend auf dem Nachweis der Bioäquivalenz (d. h., dass das Generikum und das Referenzarzneimittel den Wirkstoff im Körper in gleicher Höhe und in gleicher Weise unter ähnlichen Bedingungen freisetzen)	Entwicklung basierend auf dem Nachweis der Biosimilarität mithilfe von Vergleichbarkeitsstudien (umfassender direkter Vergleich des Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel, um die hohe Ähnlichkeit der chemischen Struktur, der biologischen Funktion, der Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität zu belegen)
Die klinischen Datenanforderungen bestehen hauptsächlich aus pharmakokinetischen Bioäquivalenz-Untersuchungen	Zusätzlich zu vergleichenden pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Untersuchungen können Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit erforderlich sein, insbesondere bei komplexeren biologischen Arzneimitteln
Für alle Indikationen, die für das Referenzarzneimittel zugelassen sind, kann auf der Grundlage der nachgewiesenen Bioäquivalenz eine Zulassung erteilt werden, ohne dass weitere klinische Daten erforderlich sind	Wirksamkeit und Sicherheit müssen für jede Indikation gerechtfertigt werden. Bestätigende klinische Studien mit dem Biosimilar sind jedoch gewöhnlich nicht für jede Indikation erforderlich, für die das Referenzarzneimittel zugelassen wurde. Nach dem Nachweis der Biosimilarität ist eine Extrapolation der Daten auf andere Indikationen möglich, wenn die verfügbaren wissenschaftlichen Belege alle spezifischen Aspekte dieser Indikationen adressieren

Tab. 1: Vergleich der Entwicklung und Eigenschaften von Generika und Biosimilars.<sup>9</sup>

4: Vgl. Europäische Arzneimittel-Agentur (2019): Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. Amsterdam 2019

5: Vgl. BCG/vfa bio (2018): Biotech Report. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2018

6: Vgl. Europäische Arzneimittel-Agentur (2018): Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. Amsterdam 2019; Dingermann, T., Zündorf, I. (2018): Schwerpunkt Biosimilars. Nicht gleich aber gleich wirksam. DAZ 2018;43:37-51

7: Vgl. Probiosimilars (2019): Handbuch Biosimilars 2019

8: Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2018): Schwerpunkt Biosimilars. Nicht gleich aber gleich wirksam. DAZ 2018;43:37-51

9: Vgl. Europäische Arzneimittel-Agentur (2018): Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. Amsterdam 2019

Die EMA gibt in Tabelle 1 einen vergleichenden Überblick über die Entwicklung und Eigenschaften von Generika und Biosimilars.

Im vorliegenden Kontext ist es relevant festzuhalten, dass der Entwicklungsprozess eines Biosimilars aufgrund der gegebenen pharmazeutischen Eigenschaften und der umfassenderen Nachweisanforderungen für die Biosimilarität biologischer Arzneimittel technisch aufwendiger als der eines chemischen Generikums ist. Gleichzeitig ist auch der Zeitbedarf für die Entwicklung eines Biosimilars vergleichsweise lang und lässt sich aufgrund bestimmter biologischer Prozesse nur in einem bestimmten Rahmen beschleunigen. Auch die Erfolgsaussichten einer Entwicklung sind, bedingt durch die biologischen Prozesse, mit größerer Unsicherheit behaftet als im Fall chemischer Entwicklungen.

Aus diesen besonderen Anforderungen an den Entwicklungs- und Herstellungsprozess ergibt sich auch, dass Biosimilars nur in hochspezialisierten Unternehmen mit entsprechendem technologischen Know-how und Erfahrungen entwickelt und hergestellt werden können. Im Jahr 2019 gab es in Deutschland 121 Unternehmen, welche in der medizinischen Biotechnologie tätig waren und bereits Biologika vertrieben und/oder in der Produktpipeline hatten. Somit zählt Deutschland aktuell weltweit zu den führenden Produktionsstandorten für Biologika.<sup>10</sup>

### 2.1.2 Zulassung und Markteinführung von Biosimilars

In der EU müssen alle Biologika durch die EMA im Zuge eines sogenannten zentralisierten Verfahrens zugelassen werden. Somit müssen auch Biosimilars die anspruchsvollen Anforderungen dieses Verfahrens zum Nachweis der Biosimilarität bzw. zum Nachweis der Gleichwertigkeit gegenüber dem Referenzarzneimittel erfüllen. Dieses seit dem Jahr 2005 implementierte spezielle Zulassungsverfahren basiert auf den Direktiven 2001/83/EC sowie 2003/63/EC und überprüft systematisch sowohl die Qualität, die Wirksamkeit als auch die Sicherheit und Verträglichkeit der Biologika. Um eine Zulassung durch die EMA zu erhalten, muss der Hersteller eines Biosimilars vergleichende Qualitätsstudien, vergleichende nichtklinische Studien sowie vergleichende klinische Studien vorweisen können. Dieser Prozess wird als „comparability exercise“ beschrieben. Alle Studien müssen head-to-head zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilar durchgeführt werden.<sup>11</sup> Das heißt, eine Voraussetzung für die Zulassung eines Biosimilars durch die EMA ist die Einhaltung des definierten Korridors der Mikroheterogenität.<sup>12</sup>

Das Verfahren zum Nachweis der Vergleichbarkeit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit gegenüber dem Referenzarzneimittel ist für die Zulassung obligatorisch und wesentlich aufwendiger und kostenintensiver als das Zulassungsverfahren für Generika. Für Generika ist das zentralisierte Zulassungsverfahren der EMA nicht vorgeschrieben, sondern in der Regel werden diese über nationale Arzneimittelbehörden eines EU-Staats zugelassen. Zudem müssen für Generika im Zuge der Zulassung lediglich klinische pharmakokinetische Phase-I-Studien durchgeführt werden, wohingegen bei Biosimilars daneben ebenfalls präklinische pharmakodynamische Studien, klinische Phase-III-Studien sowie klinische Phase-IV-Studien durchgeführt werden müssen, um eine Zulassung der EMA zu erhalten. Es lässt sich schlussfolgern, dass für Biosimilars bei einer Zulassung im europäischen Wirtschaftsraum

## Executive Summary

Biologische Arzneimittel eröffnen neue Behandlungsmöglichkeiten und therapeutische Fortschritte für Patienten. Auch wenn der Fokus nachfolgend auf Biosimilars liegt, ist zu betonen, dass in einem kompetitiven und nachhaltigen Marktumfeld sowohl biologische Originale als auch Biosimilars enthalten sein müssen. Biosimilars erschließen in diesem Marktsegment durch ihre niedrigeren Preise erhebliche Einsparmöglichkeiten. Die Entwicklung und Zulassung von Biosimilars sind jedoch zeitaufwendig und kostenintensiv. Der für das betreffende Unternehmen zu leistende Aufwand stellt eine erhebliche Markteintrittshürde dar, die so insbesondere im Generikamarkt nicht gegeben ist. Dieser Unterschied wird auch durch die vergleichsweise niedrigen Anbieterzahlen in biosimilarfähigen Märkten dokumentiert.

Im Kontext des Regulierungsgeschehens sollen Biosimilars somit primär dazu beitragen, Kostensenkungen in der Arzneimitteltherapie zu bewirken, mehr Patienten Zugang zu Biologika zu gewähren und damit Freiräume in der Versorgung mit modernen Therapien zu schaffen. Abgeleitete Ziele hieraus sind zum einen der Marktzutritt von Biosimilars sowie – in Verbindung damit – ein Preiswettbewerb im biosimilarfähigen Markt. Hieraus ergibt sich ein Zielkonflikt, indem die sich einstellenden Preise in Kombination mit potenziellen Absatzmengen einerseits wettbewerblichen Charakter haben und Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen sollen, andererseits aber auch nachhaltig Anreize für einen Marktzutritt und -verbleib bieten müssen.

Der Gesetzgeber hat mit dem GSAV ab 2022 die automatische Substitution von Biologika in der Apotheke vorgesehen. Die Umsetzung dieser Regelung würde den Weg für exklusive Rabattvertragsausschreibungen der Krankenkassen ebnen, von welchen ein maximal hoher Preisdruck auf die Anbieter ausgeht. Selektive Ausschreibungen im Biosimilarmarkt würden demnach zu einem Preisniveau führen, das aus betriebswirtschaftlicher Sicht den Investitionen in die Entwicklung und Markteinführung eines Biosimilars, das heißt den oben genannten Markteintrittshürden in vielen Fällen entgegensteht. In der Folge bedeutet dies, dass sich der durch Biosimilars erhoffte Wettbewerb zwischen mehreren Anbietern nicht einstellt. Somit könnten Wirtschaftlichkeitspotenziale im Endeffekt nicht realisiert und zugunsten der Solidargemeinschaft genutzt werden.

Als Alternative wird hier ein Ansatz vorgeschlagen, der im Kern vorsieht, nach Patentablauf eine mehrjährige Marktphase zu gewähren, in der es einen auf der kollektivvertraglichen Ebene festgelegten GKV-Erstattungsbetrag<sup>1</sup> gibt. Alle Präparate, deren Preis auf bzw. unter diesem Betrag liegt, sind erstattungsfähig und stehen miteinander im Wettbewerb um die ärztliche Verordnung. Dabei wird die Verordnung von Biosimilars durch eine Quotenregelung gefördert. Erst nachdem sich in dieser Zeit eine ausreichende Zahl an Anbietern etabliert hat, wird ein System marktbasierter Preisdynamik gesetzlich ermöglicht.

Ein Nebeneffekt des Vorschlags besteht darin, dass die gegenwärtig in den Fachkreisen geführte Diskussion über die Austauschbarkeit biologischer Arzneimittel im Allgemeinen und die speziellere Frage der automatischen Substitution in der Apotheke hier nachgelagert ist, da der Anlass für einen Austausch in dem vorgeschlagenen Modell nicht mehr gegeben ist.

Mit deutlich mehr Abstrichen gegenüber dem vorgeschlagenen Modell würde auch die schlichte Festschreibung einer Marktphase ohne (teil-)exklusive Rabattverträge nach Patentablauf („Schutzfrist“) den ökonomischen Anforderungen des Biosimilarmarktes besser gerecht als exklusive Rabattvertragsausschreibungen. Im Ergebnis hierzu äquivalent wäre der Ausschluss der automatischen Substitution in der Apotheke in einem entsprechenden Zeitrahmen.

<sup>1</sup> Dieser GKV-Erstattungsbetrag unterscheidet sich von dem in der GKV-Arzneimittelversorgung bereits vorhandenen Konzept der Festbeträge nach § 35 SGB V.

<sup>10</sup>: Vgl. BCG/vfa bio (2020): Biotech Report. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020;14

<sup>11</sup>: Vgl. Dingermann, T., Zündorf, I. (2018): Schwerpunkt Biosimilars. Nicht gleich aber gleich wirksam; DAZ 2018;43:37–51

<sup>12</sup>: AkdÄ (2021): Biosimilars. 2. Aufl., Version 1.0.; www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf (letzter Zugriff am 10.02.2021)

Vergleich von Generika, Biosimilars und biologischen Originalen			
Entwicklung/Produktion	Generika	Biosimilars	Biologische Originale
Wissenschaftliche Anforderungen	Niedrig	Mittel	Am höchsten
Zeit	3-4 Jahre	Ca. 8 Jahre	> 10 Jahre
Kosten	< 5 Mio. USD Bioäquivalenz ausreichend	Ca. 200 Mio. USD Verkürzte klinische Entwicklung	> 800 Mio. USD Normale klinische Entwicklung
Produktionsprozesse	Einfach, kurz	Komplex	Komplex, langwierig
Marketing und Vertrieb	Geringer Aufwand	Mittlerer Aufwand Werbung/Schulungen	Hoher Aufwand
Wettbewerber	Viele Geringe Unterschiede	Einige Partielle Unterschiede	Wenige Sehr differenziert
Molekülart und -größe	Meistens kleine chemische Moleküle	Lange Polypeptidketten	
Herstellung	Chemische Synthese	Biotechnologische Synthese	
Applikationsform	Oral	Parenteral	

Tab. 2: Vergleich von Generika, Biosimilars und biologischen Originalen.<sup>14</sup>

deutlich umfangreichere Nachweise erbracht werden müssen, als es bei Generika der Fall ist. Darüber hinaus unterstreicht die Tatsache, dass nicht jedes eine Zulassung anstrebende Biosimilar den komplexen Anforderungen gerecht wird, das einhergehende unternehmerische Risiko, welches die Hersteller von Biosimilars eingehen.<sup>13</sup>

Die oben aufgeführte Tabelle 2 verschafft einen Überblick über die Unterschiede in Bezug auf die Entwicklung und Produktion von Generika, Biosimilars und Referenzarzneimitteln.

Im Ergebnis ist somit auch die arzneimittelrechtliche Zulassung eines Biosimilars im Vergleich zu einem Generikum deutlich aufwendiger. Mit diesen Anforderungen einher gehen Kosten für Entwicklung und Zulassung, die sich auf ein Mehrfaches der entsprechenden Kosten im Generikabereich belaufen. Der zuvor beschriebene unterschiedliche Umfang in präklinischen und klinischen Studien führt zu deutlich höheren Entwicklungskosten für Biosimilars. Diese können bis zu 200 Mio. Euro erreichen, was 20% der Entwicklungskosten des Referenzarzneimittels entspricht. Im Vergleich dazu werden zur Entwicklung chemisch-synthetischer Generika weniger als 1% der Entwicklungskosten des Original-Arzneimittels benötigt.<sup>15</sup> Neben dem Kostenfaktor geht mit der Biosimilarzulassung auch ein Unsicherheitsfaktor hinsichtlich des eintretenden Erfolgs einher. Anders als bei einer bezugnehmenden Zulassung im generischen Bereich hat der Zulassungsantrag hier auch ein reales Risiko zu scheitern, das unternehmensseitig antizipiert werden muss.

## 2.2 Marktbezogene Besonderheiten biologischer bzw. biosimilarer Arzneimittel

Unter marktbezogenen Besonderheiten sind hier solche zu verstehen, die sich auf das Wettbewerbsumfeld in biosimilarfähigen Märkten bzw. auf Rentabilitätsaspekte und Investitionsanreize der Markteinführung von Biosimilars beziehen. Während die produktbezogenen Besonderheiten (Abschnitt 2.1) sich originär aus den pharmazeutischen Eigenschaften der Biologika ableiten, ergeben sich die marktbezogenen Besonderheiten mittelbar aus eben diesen Produktcharakteristika. Eine Abgrenzung erfolgt hier wiederum insbesondere gegenüber den Gegebenheiten im Generikamarkt.

### 2.2.1 Wettbewerbsumfeld in biosimilarfähigen Märkten

Aus den zuvor beschriebenen produktbezogenen Besonderheiten biologischer und biosimilarer Arzneimittel ergeben sich, wie gesehen, auf der technologischen wie auch der betriebswirtschaftlichen

Ebene bestimmte Anforderungen an die herstellenden bzw. auch die im Vertrieb von Biosimilars tätigen Unternehmen. Diese im Vergleich zu anderen Segmenten des Arzneimittelmarktes und insbesondere in Abgrenzung zum Generikamarkt sehr hohen Anforderungen schränken die Zahl potenzieller Anbieter von vornherein und auf der allgemeinen Ebene in entscheidender Weise ein. Eine weitere Einschränkung der potenziellen Anbieter ergibt sich im konkreten Fall eines biosimilarfähigen Wirkstoffs aufgrund der Indikation, der Marktpositionierung des Unternehmens sowie spezieller Umstände des Einzelfalls (Kapazitäten, Zeitfaktoren u. a.). Nicht zuletzt ist die Zahl der Anbieter in einem Biosimilar-Wirkstoffmarkt konkret davon abhängig, wie die jeweils unternehmensintern vorgenommene Abschätzung wirtschaftlicher Chancen und Risiken durch einen Markteintritt ausfällt.

Als Folge der skizzierten Bedingungen ist festzustellen, dass die Zahl der Anbieter von Biosimilars sowohl auf Hersteller- wie auch auf Vertriebsebene, z. B. bezüglich Lizenznehmern, deutlich geringer ausfällt als in anderen pharmazeutischen Marktsegmenten und insbesondere dem Generikamarkt.<sup>16</sup> Die nachfolgende Tabelle 3 verdeutlicht u. a. die entsprechenden Relationen.

Aus wettbewerbspolitischer Perspektive stellt sich die Anbieterzahl in den generischen Märkten häufig so hoch dar, dass von der Marktform eines Polypols auszugehen ist. Im Biosimilarmarkt sind hingegen regelmäßig Oligopole, in vielen Fällen auch enge Oligopole anzutreffen. Ein funktionsfähiger Anbieterwettbewerb ist daher – zumindest mit Blick auf das Kriterium der Anbieterzahl – im Generikamarkt regelmäßig zu erwarten. Im Markt der Biosimilars könnte als Folge der überwiegend oligopolistischen Strukturen ein hemmender Effekt auf das wettbewerbliche Verhalten erwartet werden. Vor allem im Fall der engen Oligopole kann von Interdependenzen und einer Reaktionsver-

13: Probiosimilars (2019): Handbuch Biosimilars 2019; 44 ff.1

14: Darstellung nach Daubenfeld, T., Dassow, J., Keßler, M. et al. (2016): Understanding the market dynamics of biosimilars. Journal of Business Chemistry. February 2016, 13(1), 33-46; Deutsche Apotheker- und Ärztebank (2015): Biosimilars 2.0 – Monoklonale Antikörper. apoFokus 01|2015

15: Vgl. Daubenfeld, T., Dassow, J., Keßler, M. et al. (2016): Understanding the market dynamics of biosimilars. Journal of Business Chemistry. February 2016, 13(1), 33-46; Deutsche Apotheker- und Ärztebank (2015): Biosimilars 2.0 – Monoklonale Antikörper. apoFokus 01|2015

16: Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F. (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005–2016); 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut. [https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES\\_Update\\_Analyse\\_des\\_Generikawettbewerbs\\_2005\\_2016\\_20170515.pdf](https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES_Update_Analyse_des_Generikawettbewerbs_2005_2016_20170515.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

Übersicht Biosimilarmärkte und Wettbewerb in der EU						
Wirkstoff	Referenzprodukt	#zugelassene Biosimilar-Produkte in EU	#Wettbewerber in EU	#Wirkstoff-Hersteller insg. (mit Referenzp.)	Produktionsländer	Biosimilars in der EU zugelassen seit dem Jahr
Adalimumab	Humira®	8	9	7	USA, Schweiz, Österreich/USA	2017
Bevacizumab	Avastin®	5	6	5	USA	2019
Epoetin alfa	Eprex®/Erypo®	3	4	2	Slowenien, Deutschland	2007
Epoetin zeta	Eprex®/Erypo®	2	3	2	Deutschland	2007
Etanercept	Enbrel®	3	4	4	Dänemark, Österreich, Indien	2016
Filgrastim	Neupogen®	7	8	5	Indien, Österreich, Litauen, Kroatien	2008
Follitropin alfa	Gonal-F®	2	3	3	Österreich, Deutschland	2013
Infliximab	Remicade®	4	5	4	Deutschland, Dänemark, Südkorea	2013
Insulin glargin	Lantus®	2	3	3	USA/Puerto Rico, Malaysia	2014
Insulin lispro	Humalog®	1	2	2	Deutschland	2017
Pegfilgrastim	Neulasta®	8	9	9	Indien, USA, Österreich/Slowenien, Indien, Spanien	2018
Rituximab	MabThera®	6	7	4	Südkorea, Österreich	2017
Somatropin	Genotropin®	1	2	2	Österreich	2006
Trastuzumab	Herceptin®	6	7	7	Indien, Deutschland, Niederlande, Dänemark, Südkorea	2018

Tab. 3: Übersicht Biosimilarmärkte und Wettbewerb in der EU.<sup>19</sup>

bundenheit zwischen den Anbietern ausgegangen werden. Der wettbewerbsökonomischen Theorie folgend ist in engen Oligopolen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von (stillschweigend) abgestimmten Wettbewerbsverhalten zu rechnen.<sup>17</sup>

Die Wahrscheinlichkeit für Tendenzen einer solchen oligopolistischen Wettbewerbsbeschränkung wird im Markt der Biosimilars entscheidend dadurch erhöht, dass es hier relativ hohe Hürden für Marktzutritte gibt. Diese ergeben sich wiederum aus dem aufwendigen Prozess und den Kosten der Entwicklung, Zulassung und Markteinführung eines Biosimilars. Ein latenter Wettbewerb durch potenzielle Markteintritte neuer Anbieter, wie er im Generikamarkt bei geringeren Markteintrittshürden jederzeit gegeben ist, fehlt demnach im Biosimilarmarkt. Eben dieser latente Wettbewerb kann prinzipiell im Generikamarkt ein wettbewerbspolitisches Verhalten auch noch gewährleisten, wenn die aktuelle Anbieterzahl geringer ausfällt. Dieser Effekt, der z. B. im Zuge einer Marktkonzentration wettbewerbspolitisch relevant sein kann, ist im Biosimilarmarkt nicht gegeben. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die aktuelle Wettbewerbssituation in den biosimilarfähigen Wirkstoffmärkten. Auffällig ist hier die im Vergleich zu Generikamärkten geringe Anzahl von Wettbewerbern.<sup>18</sup>

Neben der überschaubaren Anbieterzahl in biosimilarfähigen Märkten (Tabelle 3) fällt auf, dass die Produktionsstandorte von Biosimilars häufiger als im Fall von Generika in europäischen Hochtechnologie-Ländern und den USA zu finden sind. Es kann diskutiert werden, ob daher im Hinblick auf die Problematik der Lieferfähigkeit für Biosimilars, zumindest gegenwärtig, geringere Risiken bestehen als im Generikamarkt.

### 2.2.2 Rentabilitätsaspekte und Investitionsanreize der Markteinführung von Biosimilars

Was sich aus wettbewerbspolitischer Sicht als Markteintrittshürden darstellt, sind aus betriebswirtschaftlicher Sicht Investitionen,

die durch das jeweilige Unternehmen hinsichtlich ihrer Rentabilität zu bewerten sind. Wie aus der obenstehenden Tabelle 2 hervorgeht, ist das für den Markteintritt eines Biosimilars erforderliche Investitionsvolumen mit rund 200 Millionen USD zu veranschlagen. Der Return on Investment (ROI), der diesem Betrag gegenüberzustellen ist, ergibt sich aus dem erwarteten Umsatzvolumen des neuen Produkts, abzüglich aller variablen und fixen Kosten. Dabei wird ein durch das Unternehmen auf betriebswirtschaftlicher Basis zu definierender Zeitrahmen zugrunde gelegt, in dem sich die Investitionen gelohnt haben sollten. Außerdem wird das Risiko rechnerisch einbezogen, das sich aus Unsicherheiten und Unwägbarkeiten ergibt, die sowohl in der Phase vor der Markteinführung als auch danach eintreten können. Nur wenn der ROI, der sich als Erwartungswert auf Basis der genannten Faktoren ergibt, eine aus unternehmerischer Sicht ausreichende Rentabilität der Investitionen verspricht, wird diese Investition auch getätigt werden.

Maßgebliche Parameter der skizzierten Rentabilitätsprognose sind die zu erwartenden Preise und Absatzmengen des betreffenden Produkts sowie der Zeithorizont, der für die Erwirtschaftung entsprechender Umsätze und Gewinne zur Verfügung steht.

17: Vgl. Greß, S., Klauke, L., Kötting, C. et al. (2008): Preisregulierung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung nach dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz. In: Diskussionsbeitrag Universität Duisburg-Essen Nr. 170, September 2008

18: Vgl. Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F. (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005-2016). 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut. [https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES\\_Update\\_Analyse\\_des\\_Generikawettbewerbs\\_2005\\_2016\\_20170515.pdf](https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES_Update_Analyse_des_Generikawettbewerbs_2005_2016_20170515.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

19: Eigene Darstellung basierend auf: Vfa (2021): Übersicht über zentralisiert in der EU zugelassene Biosimilars, Stand 15.01.2021; Probiosimilars (2019): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars, Stand März 2019. [https://probiosimilars.de/img\\_upload/2019/03/In-D-zugelassene-Biosimilars\\_Maerz-2019\\_einseitig.jpg](https://probiosimilars.de/img_upload/2019/03/In-D-zugelassene-Biosimilars_Maerz-2019_einseitig.jpg) (letzter Zugriff am 10.02.2021).

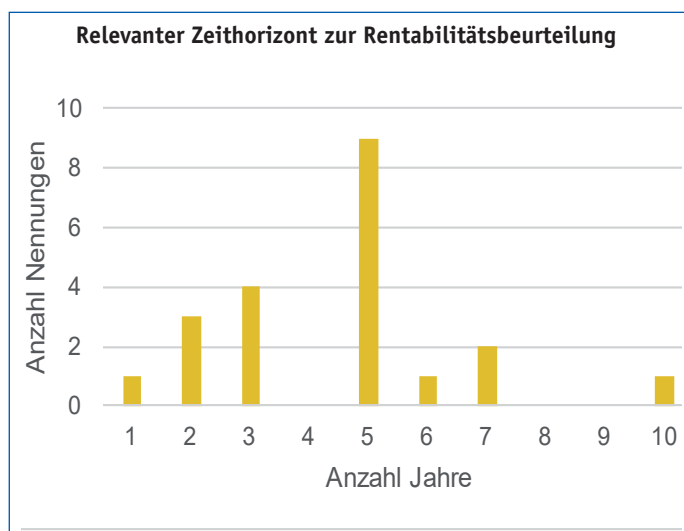


Abb. 1: Relevanter Zeithorizont zur Rentabilitätsbeurteilung.<sup>21</sup>

Aufschluss über die Wettbewerbssituation in biosimilarfähigen Märkten und die Erwartungen der Marktteilnehmer gibt eine Unternehmensbefragung, auf die hier Bezug genommen werden kann. Aus Sicht der dort befragten Experten aus pharmazeutischen Unternehmen ist dem deutschen Markt hinsichtlich unternehmerischer Entscheidungen zur Entwicklung und Produkteinführung von Biosimilars eine hohe Bedeutung beizumessen. Als Zeitfenster für die Rentabilitätsbetrachtung von Biosimilareinführungen ist nach Angaben der Befragten der Wert von durchschnittlich viereinhalb Jahren anzusetzen.<sup>20</sup>

In Abgrenzung zum Generikamarkt, in dem die Kosten einer Markteinführung eine vergleichsweise zu vernachlässigende Größenordnung annehmen, ist demnach bei der Markteinführung eines Biosimilars ein erheblicher Fixkostenblock zu veranschlagen, den es zunächst zu erwirtschaften gilt, bevor eine Profitabilität überhaupt gegeben ist.

Die oben genannten Parameter, die maßgeblichen Einfluss auf die Rentabilität des Markteintritts haben, werden offenkundig stark beeinflusst durch den Regulierungsrahmen des Biosimilarmarktes. Im Lichte der regulatorischen und gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen in den internationalen Pharmamärkten und Gesundheitssystemen erweist sich Europa (im engeren Sinne die EU) als relevanter Markt für die Anbieterseite.<sup>22</sup> Aufgrund seiner Bevölkerungszahl und volkswirtschaftlichen Bedeutung kommt dem deutschen Markt innerhalb Europas eine exponierte Rolle zu. Bei der Ausrüstung eines anreizverträglichen Regulierungssystems ist demzufolge in Rechnung zu stellen, dass eine Refinanzierung von F&E-Investitionen der Hersteller sowie Markteinführungskosten von Zulassungs- und Lizenzinhabern im Biosimilarmarkt unter den aktuell gegebenen Marktbedingungen nicht auf globaler Ebene, sondern hauptsächlich innerhalb Europas und nicht zuletzt in Deutschland zu erwirtschaften sind.

Beispiele aus der jüngeren Vergangenheit zeigen, dass der beschriebene Zusammenhang zwischen Investitionsanreizen im Biosimilarmarkt und den Rentabilitätserwartungen der Unternehmen einerseits sowie den unternehmerischen Entscheidungen zum Marktzutritt andererseits auch in der Praxis des aktuellen Wirtschaftsgeschehens von Bedeutung ist.

So haben Unternehmen bereits ihre Entscheidung, entsprechende Produkte nicht in den Markt zu bringen, mit Rentabilitätsüberlegungen begründet.<sup>23</sup>

## 2.3 Zwischenfazit 1: Regulierungsrelevante Spezifika biosimilarfähiger Märkte

Die Entwicklung und Zulassung von Biosimilars sind zeitaufwendig und kostenintensiv. Der für das betreffende Unternehmen zu leistende Aufwand stellt eine erhebliche Markteintrittshürde dar, die so insbesondere im Generikamarkt nicht gegeben ist. Dieser Unterschied wird auch durch die aktuellen Anbieterzahlen in biosimilarfähigen Märkten dokumentiert, die vergleichsweise niedrig ausfallen. Ein pharmazeutisches Unternehmen wird eine Markteinführung nur anstreben, wenn mit hinreichender Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, dass sich diese Investition auszahlt. Eine solche Rentabilität ist dann gegeben, wenn die zu erzielenden Marktpreise und Absatzmengen über einen ausreichend langen Zeitraum entsprechende Profite ermöglichen. Darüber hinaus wird eine Planungssicherheit und Kalkulierbarkeit die Bereitschaft zum Markteintritt deutlich erhöhen.

## 3. Regulierungsziele und Zielkonflikte im Biosimilarmarkt

Die bis hierher durchgeführte Analyse diene dazu, einen vertieften Einblick und ein besseres Verständnis für die Anbieterseite des biosimilarfähigen Marktes und die dortige Wettbewerbssituation zu erhalten. Diese Erkenntnisse sollen letztlich als Grundlage dafür dienen, Regulierungsinstrumente abzuleiten, die für die Marktteilnehmer anreizverträglich sind und dabei im Ergebnis den (gesundheitspolitischen) Zielen einer Regulierung im Biosimilarmarkt bestmöglich gerecht werden. Die Ableitung dieser Regulierungsziele und gegebener Zielkonflikte war Gegenstand eines vorangegangenen Forschungsprojekts.<sup>24</sup> Diese Erkenntnisse werden in den Abschnitten 3.1 und 3.2 nochmals zusammenfassend so wiedergegeben, wie sie im vorangegangenen Forschungsprojekt formuliert wurden.<sup>25</sup>

### 3.1 Gesundheits- und ordnungspolitische Regulierungsziele im Biosimilarmarkt

Grundlegende Regulierungsziele im Markt der Biosimilars und ihrer Referenzarzneimittel sind Kostensenkungen in der Arzneimitteltherapie, ein breiter Zugang zur Versorgung und die Förderung pharmazeutischer Verbesserungen von Biologika.<sup>26</sup> Das Wesen der Biosimilars als nichtoriginäre pharmazeutische Innovationen rückt primär das Ziel der Kostensenkung in den Vordergrund des Regulierungsgeschehens. Abgeleitete Ziele (in der Abb. 2 grau) hieraus sind zum einen der Marktzutritt von Biosimilars und zum anderen, in Verbindung damit, ein Preiswettbewerb zwischen Biosimilars untereinander und in Relation zum Originalpräparat. Hieraus ergibt sich ein Zielkonflikt, indem die sich einstellenden Preise in Kombination mit potenziellen Absatzmen-

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

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

22: Vgl. Bauer, C., May, U., Ziebe, A. (2018): Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung. IBES Diskussionsbeitrag, Nr. 224, Februar 2018

23: Vgl. hierzu u. a. Davio, K. (2019): Pfizer Confirms That It Has Terminated 5 Preclinical Biosimilar Programs, Center for Biosimilars; [www.centerforbiosimilars.com/news/pfizer-confirms-that-it-has-terminated-5-preclinical-biosimilar-programs](http://www.centerforbiosimilars.com/news/pfizer-confirms-that-it-has-terminated-5-preclinical-biosimilar-programs) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

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

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

26: Vgl. für eine weiterführende Erklärung S. 7.



Abb. 2: Regulierungsziele und Zielkonflikte.

gen einerseits wettbewerblichen Charakter haben und Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen sollen, andererseits aber auch Anreize für einen nachhaltigen Marktzutritt und -verbleib bieten müssen. Dieser Konflikt muss letztlich auch maßgeblich die Bewertung und Auswahl adäquater Regulierungsinstrumente, wie sie in Kapitel 5 im Sinne eines praxistauglichen Umsetzungsvorschlags vorgenommen werden, prägen.

Neben der Kostensenkung wurde im oben zitierten Forschungsprojekt als weiteres Ziel der Regulierung identifiziert, mittels der Einführung von Biosimilars und des dadurch induzierten Wettbewerbs den Zugang zur Versorgung mit modernen biotechnologischen Therapien, insbesondere für GKV-Versicherte, zu beschleunigen und zu verbessern. Dieses Ziel wird – wie die Kostensenkung selbst – mittelbar dadurch erreicht, dass durch die Kräfte des Wettbewerbs Preissenkungen bewirkt werden. Grundsätzlich hat in der GKV jeder Versicherte einen Anspruch auf die erforderliche Arzneimittelversorgung. Gleichwohl werden – wie etwa der regelmäßig vom Wissenschaftlichen Institut der PKV durchgeführte Vergleich zwischen den Verteilungen der Verordnungen in der GKV im Vergleich zur PKV und z. T. Erfahrungen mit AMNOG-bewerteten Präparaten demonstrieren – kostenintensive innovative Arzneimittel, darunter auch Biologika, in der GKV vergleichsweise zögerlich verordnet.<sup>27</sup> Die Preiselastizität der ärztlichen Verordnung in der GKV ist dabei mit hoher Wahrscheinlichkeit auch im Zusammenhang mit Maßnahmen der regionalen Ordnungssteuerung, insbesondere der Wirtschaftlichkeitsprüfung, zu sehen. Im Rahmen einer solchen restriktiven Ordnungspraxis der Ärzte und unter der Annahme, dass der Patientennutzen eine wichtige Rolle in deren Zielsystem spielt, besteht prinzipiell Anlass, davon auszugehen, dass beispielsweise Patientensubgruppen mit einem höheren Zusatznutzen von einer innovativen Therapie prioritär vor Patienten mit geringerem Zusatznutzen mit dieser versorgt werden. Eine solche Priorisierung, auch wenn sie in den Indikationen des Biosimilarmarktes, z. T. aufgrund gegebener budgetärer Ausnahmeregelungen (Praxisbesonderheiten), weniger zu erwarten ist als in weniger komplexen Anwendungsgebieten, könnte zu einer latenten Unterversorgung der letztgenannten Patientengruppe führen. Unterstützt wird diese Überlegung durch eine im Jahr 2019 durchgeführte Befragung von Onkologen (n = 48). Hierbei gaben mehr als die Hälfte der Befragten (53%) an, dass der Aspekt, „durch die Verordnung von Biosimilars können Biologika mehr Patienten zugänglich gemacht werden“ für sie persönlich eine wichtige oder sehr wichtige

Rolle bei der Verordnungsentscheidung spielt.<sup>28</sup>

Es ist also davon auszugehen, dass bei durch Biosimilars bewirkten Preissenkungen die Bereitschaft und Fähigkeit der GKV steigt, die vergleichsweise kostenintensiveren biologischen Arzneimittel einem erweiterten Patientenkreis zukommen zu lassen und die ihr zugänglichen Instrumente der Arzneimittelsteuerung entsprechend auszurichten.<sup>29</sup> Plausibel erscheint, dass Ärzte ihre Ordnungspraxis der veränderten Regulierung und Preisgestaltung anpassen und biologische Arzneimittel verstärkt einsetzen. Dies führt jedenfalls dann zu positiven Versorgungseffekten, wenn zuvor eine latente Unterversorgung respektive suboptimale Versorgung bestand. Diese Überlegungen sind jedoch vor dem Hintergrund zu sehen, dass speziell bei biologischen Arzneimitteln eine Überweisung der Patienten zu entsprechenden Fachärzten eine wesentliche Hürde für den Zugang zu diesem Arzneimittel darstellen kann, die vom Markteintritt von Biosimilars unabhängig ist. Im Zusammenhang mit einem verstärkten Einsatz von Biologika sind auch gesundheitsökonomisch relevante Effekte im Sinne der Vermeidung von Krankheits- oder Krankheitsfolgekosten direkter wie indirekter Art durch den Biosimilareinsatz denkbar. Der Nachweis solcher Effekte ist unterdessen ggf. nur mit Studien der Versorgungsforschung zu erbringen.

Unter der Prämisse, dass ggf. im Zuge der Entwicklung von Biosimilars patientenrelevante Weiterentwicklungen z. B. hinsichtlich der Darreichungsform, Applikationsmethode sowie Art und Dauer der Anwendung stattfinden können, käme einer Förderung solcher Schrittinnovationen ein eigenes Gewicht als Regulierungsziel in diesem Marktsegment zu. Derartige Schrittinnovationen können konkret z. B. in einer Optimierung der Devices zur subkutanen Anwendung oder in einer Verbesserung der Stabilitätsdaten des Wirkstoffs liegen. Tatsächlich sind jedoch solchen Entwicklungsmöglichkeiten durch die Zulassungspraxis der EMA enge Grenzen gesetzt und eher auf technische Details beschränkt, da eine als besser zu bewertende Abweichung vom Referenzarzneimittel regelmäßig als sogenanntes „Biobetter“ eingestuft wird. Als solches muss es in einem regulären Zulassungsprozess seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit unter Beweis stellen.<sup>30</sup> Unabhängig davon sind jedoch therapierelevante Weiterentwicklungen, z. B. durch Aufbau von Registern oder Schulungen von Ärzten, denkbar, die im Sinne von Prozessinnovationen eine Optimierung des Behandlungsverlaufs erwirken und durch den Wettbewerb induziert werden.

### 3.2 Zielkonflikte im Biosimilarmarkt sowie grundlegende Konsequenzen für das Regulierungsgeschehen

Während sich die aus der Kostensenkung abgeleiteten Unterziele des Marktzutritts und der Preissenkung im Sinne eines Zielkonflikts diametral gegenüberstehen, ist die Förderung (wie gesehen: nur sehr begrenzt möglichen) pharmazeutischer Verbesserungen mit einer hohen Zahl an Neuentwicklungen und Marktzutritten kompatibel. Der ebenfalls gewünschte breitere Versorgungszugang wird demgegenüber

27: Vgl. Jacke, C., Hagemeyer, S., Wild, F. (2019): Arzneimittelversorgung von Privatversicherten 2019 – Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich. In: WIP Analyse 5/2019; Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017, S. 20; Brekke, KR., Dalen, DM., Holmas, TH., (2014): Diffusion of pharmaceuticals: cross-country evidence of anti-TNF drugs. Eur J Health Econ 2014;15(9):937–951  
 28: Störzel, M. (2019): Medical prescription behaviour and prescription control in the market of biosimilars used in oncology in Germany. Masterthesis Hochschule Fresenius, Wiesbaden, 2019  
 29: Vgl. Brekke, KR., Dalen, DM., Holmas, TH., (2014): Diffusion of pharmaceuticals: cross-country evidence of anti-TNF drugs. Eur J Health Econ 2014;15(9):937–951  
 30: Sofern es im Zuge der Entwicklung von Biosimilars letztlich zu Biobetter kommt, wäre die pharmazeutische Weiterentwicklung allerdings mittelbar dennoch dem Regulierungsrahmen und den ökonomischen Anreizen im Biosimilarmarkt zuzuschreiben.

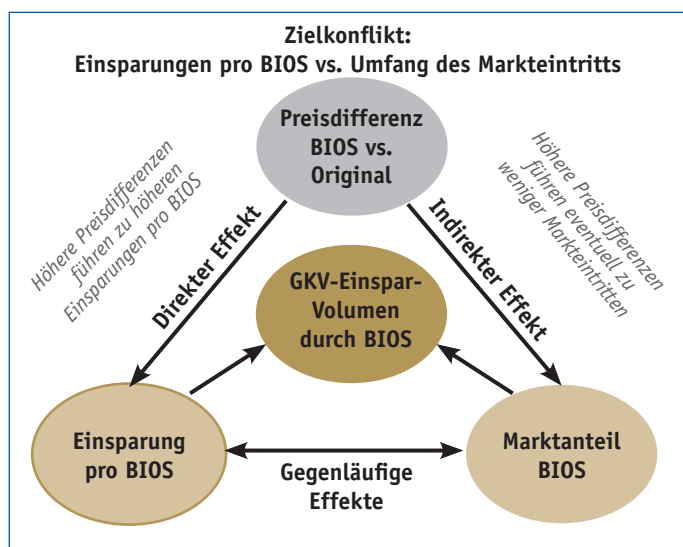


Abb. 3: Zielkonflikt: Einsparungen pro BIOS vs. Umfang des Markteintritts.<sup>31</sup>

nur durch ein ausgewogenes Zusammenspiel zwischen Marktzutritten und wettbewerbsinduzierten Preissenkungen erreicht.

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

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

Die beschriebenen Anforderungen an die Preise müssen, um einen Marktzutritt tatsächlich zu bewirken, den potenziellen Unternehmen so weit transparent und kalkulierbar erscheinen, dass die erforderlichen finanziellen Investitionen mit einer hinreichenden Planungssicherheit getätigt werden können. Neben den Erwartungen an die Preisbildung gehört zu dieser Planungssicherheit auch eine realistische Aussicht auf tatsächliche Verordnungen bzw. erzielbare Marktanteile. Diese Anforderung ist auch im Zusammenhang mit der Erkenntnis zu sehen, dass der Originator die Kosten von Entwicklung und Markteintritt als Sunk Costs betrachten kann, die zudem bereits während der Patentlaufzeit refinanziert wurden. Das heißt, dass er einen Kostenvorteil hat, den er je nach Ausgestaltung des Regulierungssystems nutzen könnte, um Marktzutretende zu verdrängen, respektive sie schon von vornherein mit einem glaubhaften Drohszenario vom Markteintritt abzuschrecken. Es stellt sich allerdings in oligopolistischen Märkten mit Anbietern, die ggf. bei unterschiedlichen Produkten sowohl im Bio-Original- als auch im Biosimilarmarkt vertreten sind, die Frage, ob entsprechende radikale

Preissenkungsstrategien im Sinne der Unternehmensgesamtstrategie als sinnvoll erachtet würden.

### 3.3 Zwischenfazit 2: Regulierungsziele und Zielkonflikte

Biosimilars sollen primär dazu beitragen, Kosteneinsparungen in der Arzneimitteltherapie zu bewirken, sowie einen breiteren Zugang der Patienten zur Versorgung zu ermöglichen. Das Wesen der Biosimilars als nichtoriginäre pharmazeutische Innovationen rückt vor allem das Ziel der Kostensenkung in den Vordergrund des Regulierungsgeschehens. Abgeleitete Ziele hieraus sind zum einen der Marktzutritt von Biosimilars und zum anderen, in Verbindung damit, ein Preiswettbewerb zwischen Biosimilars untereinander und in Relation zum Originalpräparat. Hieraus ergibt sich ein Zielkonflikt, indem die sich einstellenden Preise in Kombination mit potenziellen Absatzmengen einerseits wettbewerblichen Charakter haben und Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen sollen, andererseits aber auch nachhaltig Anreize für einen Marktzutritt und -verbleib bieten müssen. Dieser Zielkonflikt muss letztlich auch maßgeblich die Bewertung und Auswahl adäquater Regulierungsinstrumente prägen.

## 4. Entwicklungstendenzen des biosimilarfähigen Marktes unter dem Einfluss des GSAV

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurden bestimmte pharmapolitische Weichenstellungen vorgenommen, die unmittelbar den Markt der biosimilarfähigen Arzneimittel betreffen. Diese werden im nachfolgenden Abschnitt 4.1 benannt und in ihrem Regelungsinhalt beschrieben. In Abschnitt 4.2 werden sodann Entwicklungsszenarien biosimilarfähiger Märkte skizziert, die sich aus den Rahmenbedingungen ergeben, die nach vollständiger Umsetzung der im GSAV angelegten Regelungen gegeben sind. Ein besonderes Augenmerk gilt hierbei der Neuregelung zur Substitution von Biosimilars in der Apotheke. Ein mittelbarer Zusammenhang zwischen dem GSAV und den Entwicklungsszenarien des Biosimilarmarktes ergibt sich zudem aus dem ausdrücklichen Ziel des Gesetzes, wonach „Lieferengpässen bei Medikamenten entgegengewirkt werden [soll]“.<sup>32</sup>

### 4.1 Relevante Neuregelungen des GSAV für den Biosimilarmarkt

Mit Inkrafttreten des GSAV am 16. August 2019 hat der Gesetzgeber neben anderen gesundheitspolitisch relevanten Themen ebenfalls Neuregelungen betreffend der Regulierung des Biologikamarktes getroffen. Während einige Neuregelungen bereits ab Inkrafttreten gelten, werden weitere Veränderungen nach Ablauf einer Frist von drei Jahren in Aussicht gestellt. Übergeordnetes Ziel des Gesetzes ist es, die Qualität und Sicherheit der Arzneimittelversorgung in Deutschland zu sichern sowie diese deutlich zu verbessern.<sup>33</sup>

Im Bereich der Biologika enthält das GSAV die drei folgenden relevanten Themen. Es enthält einerseits Regelungen zur Austauschbarkeit von Biologika (Referenzarzneimittel und Biosimilars bzw. Biosimilars untereinander) auf Arztelebene. Der G-BA ist durch das GSAV (§ 129 Abs.

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

32: Bundesministerium für Gesundheit (2019): Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV); [www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

33: Vgl. Bundesministerium für Gesundheit (2019): Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV); [www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

34: G-BA (2019): Zeitleiste – Den G-BA betreffende Gesetze. [www.g-ba.de/downloads/17-98-3398/2020-12-21\\_Zeitleiste.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3398/2020-12-21_Zeitleiste.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)



1a SGB V) aufgefordert, bis ein Jahr nach Inkrafttreten des Gesetzes in seinen Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 6 Hinweise für die ärztliche Verordnung zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Biosimilars festzulegen. Diese Hinweise sollen unter Berücksichtigung der therapeutischen Vergleichbarkeit erstellt werden.<sup>34</sup> Dem ist der G-BA mit dem neuen Paragraphen 40a der Arzneimittel-Richtlinie mit Beschluss vom 20. August 2020 nachgekommen. Das BMG hat diesem Beschluss bereits zugestimmt, und durch die Veröffentlichung im Bundesanzeiger ist zum 11. November 2020 in Kraft getreten.<sup>35</sup> Die entsprechenden Hinweise an Ärztinnen und Ärzte sind laut G-BA als Richtschnur für die wirtschaftliche Verordnung von Biologika zu verstehen, selbstverständlich immer unter der Voraussetzung, dass die Verordnung patientenindividuell und medizinisch vertretbar ist. Im Kern hat der G-BA in diesen Hinweisen beschlossen, dass bei dem Beginn einer Therapie mit biologischen Arzneimitteln ein preisgünstiges Produkt ausgewählt werden soll. Betreffend Patienten, welche bereits mit einem Biologikum behandelt werden, stellt der G-BA fest, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte angehalten sind, zu prüfen, ob die Umstellung auf ein preisgünstigeres Biosimilar möglich ist. Darüber hinaus wird vom G-BA in diesem Zusammenhang konstatiert, dass ein abgeschlossener Rabattvertrag der Krankenversicherung des Patienten über ein entsprechendes biologisches Arzneimittel die Wirtschaftlichkeit der Verordnung ausreichend sicherstellt.<sup>36</sup>

Andererseits regelt das GSAV die automatische Substitution von Biologika in der Apotheke. Ein Austausch von Biologika durch Biosimilars bzw. Biosimilars untereinander in der Apotheke ist gemäß GSAV ab dem Jahr 2022 vorgesehen. Die Hinweise zur Austauschbarkeit in der Apotheke hat der G-BA spätestens drei Jahre nach Inkrafttreten des Gesetzes (16. August 2022) ebenfalls in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 6 anzugeben. Somit liegt die Therapiehoheit zum Austausch vorerst weiterhin bei den Ärzten und eine automatische Substitution von Biologika in der Apotheke ist für die nächsten drei Jahre ab Inkrafttreten weiterhin ausgeschlossen.<sup>37</sup>

Darüber hinaus werden laut GSAV Biologika aufgrund der besonderen Anforderungen hinsichtlich Lagerung und Transport aus der sogenannten Importförderklausel herausgenommen und die Abgabe von Importen biologischer Arzneimittel zahlt zukünftig nicht weiter auf die Importquote der Apotheker ein.<sup>38 39</sup> Der Gesetzgeber verdeutlicht hiermit die Anerkennung der Besonderheit dieser Wirkstoffgruppe.

## 4.2 Entwicklungsszenarien biosimilarfähiger Märkte unter einer Austauschbarkeit von Biosimilars in der Apotheke

Von den zuvor genannten Neuregelungen des GSAV kommt der in § 129a Abs. 1 Satz 2 geregelten automatischen Substitution von Biosimilars eine besondere Bedeutung zu. Die aus Regulierungssicht absehbaren Folgewirkungen werden in den nachfolgenden Unterabschnitten herausgearbeitet.

### 4.2.1 Aut-idem als Voraussetzung und Startpunkt für Rabattvertragsausschreibungen

Die Frage, ob biosimilare Arzneimittel untereinander sowie gegen das Originalpräparat ausgetauscht werden können, ohne dass es zu Qualitätsverlusten oder Risiken der Therapie kommt, ist auf medizinisch-pharmazeutischer Ebene zu diskutieren.<sup>40</sup> Als solche ist diese Fragestellung daher nicht Gegenstand der vorliegenden Ausarbeitung. In ähnlicher Weise gilt dies auch für die Frage, ob ggf. ein solcher Austausch aus Versorgungssicht nur durch den Arzt vorgenommen werden sollte oder auch in der Apotheke im Zuge einer automatischen Substituierbarkeit vollzogen werden kann. Die letztgenannte Variante

hat allerdings gleichsam aus regulierungstheoretischer, pharmapolitischer und wettbewerbspolitischer Sicht weitreichende Implikationen. So stellt die Substituierbarkeit der Präparate in der Apotheke, die sogenannte Aut-idem-Regelung, eine notwendige Voraussetzung für die Umsetzung kassenindividueller (teil-)exklusiver Rabattvertragsausschreibungen dar und ebnet diesen faktisch den Weg.

Eine Blaupause im Hinblick auf die Bedeutung dieses Zusammenhangs und die sich daraus ergebende Marktdynamik liefert der deutsche Generikamarkt ab dem Jahr 2007. Während Rabattvertragsausschreibungen rechtlich bereits in den Jahren zuvor möglich waren, wurde die „Scharfstellung“ dieser Ausschreibungen erst mit dem Inkrafttreten des „Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung“ (GKV WSG) am 1. April 2007 und den darin enthaltenen Substitutionsregelungen für Generika vollzogen. Ab diesem Zeitpunkt haben Rabattvertragsausschreibungen in rascher Folge stattgefunden und dominieren seither die wettbewerblichen und ökonomischen Bedingungen des Generikamarktes.<sup>41</sup>

Wenngleich in Kapitel 2 herausgearbeitet wurde, dass der biosimilarfähige Markt nicht mit dem Generikamarkt vergleichbar ist, so liefern die hier getroffenen Unterscheidungsmerkmale keinen Anlass dafür zu glauben, dass sich Tender im Biosimilarmarkt nach ihrer „Scharfstellung“ durch das GSAV weniger schnell durchsetzen als seinerzeit im Generikamarkt. Die Begründung hierfür ist, dass die Diffusion von Rabattverträgen bei Biosimilars nicht von den produkt- und marktbezogenen Besonderheiten dieses Marktsegments abhängen wird, sondern von dem finanziell motivierten Bestreben der Krankenkassen, dieses Instrument möglichst zügig und umfassend einzusetzen.

Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass ein realistisches Entwicklungsszenario des biosimilarfähigen Marktes unter einer Substituierbarkeit von Biosimilars in der Apotheke dadurch bestimmt ist, dass die gesetzlichen Krankenkassen von diesem Instrument durchweg und für alle relevanten Marktsegmente Gebrauch machen werden, sobald die entsprechende Regelung des GSAV greift. In Anbetracht insgesamt höherer Kosten biologischer Arzneimittel werden die Motivation und die Bereitschaft, den Aufwand einer Ausschreibung zu betreiben, sogar größer sein als im Generikamarkt. Es ist davon auszugehen, dass, ebenso wie in generischen Märkten, dabei in den ersten Runden zunächst die umsatzstärksten Wirkstoffe ausgeschrieben werden. Kleinere Wirkstoffe folgen dann sukzessive.

35: BMG (2020): Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln. 20.08.2020, BANZ AT 11.11.2020 B1

36: Vgl. G-BA (2020): Pressemitteilung Nr. 39/2020: Biologische Arzneimittel: G-BA beschließt Hinweise für eine wirtschaftliche Verordnungsweise von Biologika und Biosimilars; [www.g-ba.de/downloads/34-215-886/39\\_2020-08-20\\_AM-RL\\_Biosimilars.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/34-215-886/39_2020-08-20_AM-RL_Biosimilars.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

37: Vgl. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 30, Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung. 15. August 2019. [www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GSAV\\_bgbl119\\_S.1202\\_150819.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_bgbl119_S.1202_150819.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

38: Vgl. Deutscher Bundestag Drucksache 19/10681. Beschlussempfehlung und Bericht Ausschuss für Gesundheit (14. Ausschuss) zu dem Gesetzesentwurf der Bundesregierung – Drucksache 19/8753. <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/106/1910681.pdf> (letzter Zugriff am 10.02.2021)

39: Aufgrund redaktioneller Fehler im GSAV wird die Regelung zur Herausnahme der Biologika und Zytostatika zur parenteralen Anwendung aus der Importförderklausel für Apotheker im Zuge der Gesetzgebung des Implantateregister-Errichtungsgesetz (EIRD) beschlossen und wird dann unmittelbar wirksam und nicht wie fälschlicherweise im GSAV festgehalten erst ab 2022.

40: Dabei wird u. a. zu diskutieren und zu definieren sein, ob eine Austauschbarkeit alleine anhand auf INN-Basis vorgenommen werden kann und wie entsprechende Evidenz zur Frage der sicheren Austauschbarkeit gesammelt werden kann.

41: Bauer, C., May, U. (2015): Rabattvertragsausschreibungen in der Generikaindustrie in Deutschland. Auswirkungen auf Marktstruktur, Anbietervielfalt und Wettbewerb. Baden-Baden S. 46.

#### 4.2.2 Marktdynamik und Entwicklung des biosimilarfähigen Marktes unter Rabattvertragsausschreibungen

Wenn mit dem GSAV, so wie nach aktuellem Stand vorgesehen, im Jahr 2022 die automatische Substitution von Biologika in der Apotheke eingeführt und Rabattvertragsausschreibung damit ermöglicht wird, treffen diese neuen Gegebenheiten auf zwei zu unterscheidende Marktsituationen. Zum einen betrifft die Neuregelung ggf. die bereits etablierten Märkte, in denen zum Teil bereits seit mehreren Jahren Biosimilars in Konkurrenz zu ihren Referenzprodukten stehen. Zum anderen betrifft die Neuregelung auch Märkte, die erst jüngst durch Patentabläufe biosimilarfähig geworden sind und solche, die es in Zukunft noch werden. Aus regulierungs- und wettbewerbspolitischer Perspektive ist diese Unterscheidung bedeutsam, weshalb die beiden Szenarien nachfolgend separat zu diskutieren sind. Ab welcher Anbieterzahl bzw. ab welchem Zeitpunkt die Grenzziehung zwischen neuen und etablierten Märkten vorzunehmen ist, kann sicherlich unterschiedlich bewertet werden. Im vorliegenden Kontext erscheint es sachgerecht, von einem etablierten Markt zu sprechen, wenn zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der GSAV-Neuregelung (ab August 2022) mindestens zwei Biosimilars eingetreten sind.

##### a) Szenario etablierte Märkte

Märkte, in denen neben dem Original mindestens zwei Biosimilars etabliert sind, zeichnen sich dadurch aus, dass der Marktzutritt des ersten Biosimilars und ggf. weiterer Produkte in der Erwartung einer rabattvertragsfreien Vermarktungsphase in Deutschland erfolgt ist. Stattdessen hatten die betreffenden Anbieter davon auszugehen, dass sie auf einen Regulierungsrahmen mit u. a. regionalen Verordnungsquoten und Open-House-Verträgen treffen würden. Eben unter diesen Vorzeichen hat sich die gegenwärtig existierende Wettbewerbssituation in den biosimilarfähigen Märkten eingestellt (vgl. Kap. 2). Dies zunächst festzuhalten ist für die weitere Analyse bedeutsam.

Ab dem Zeitpunkt, von dem an exklusive Tender ausgeschrieben werden, verändern sich in den betreffenden Marktsegmenten das kompetitive Verhalten und die Marktergebnisse. Im Wesen dieses Zuteilungsmechanismus liegt es, dass es auch für rationale Anbieter begründet sein kann, Gebote mit Niedrigpreisen abzugeben, die nur noch eben die eigenen Cost of Goods decken oder sogar darunter liegen. Letzteres kann aus kurzfristiger Sicht so lange wirtschaftlich sinnvoll sein, wie dabei zumindest die variablen durchschnittlichen Stückkosten gedeckt werden.

Aus mittlerer bis längerer Perspektive könnte es u. U. sogar strategisch sinnvoll sein, Preise anzubieten, die selbst auf Ebene der variablen Kosten nicht auskömmlich sind. Dies mit dem Ziel, Konkurrenten aus dem Markt zu verdrängen und somit längerfristig eine Marktmachtposition zu erlangen. Diese Art der Preissetzung wird als ruinöser Wettbewerb bezeichnet und ist aus volkswirtschaftlicher und wettbewerbspolitischer Sicht ausdrücklich unerwünscht. Ob ein solches ruinöses Wettbewerbsverhalten im vorliegenden Zusammenhang tatsächlich unternehmerisch sinnvoll und daher real erwartbar ist, kann diskutiert werden. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Marktverdrängung mittels exklusiver Tender, soweit sie hier untersucht wird, auf den deutschen Markt beschränkt ist. In Anbetracht der europäischen Zulassungen und der Präsenz in weiteren europäischen und globalen Märkten kann davon ausgegangen werden, dass von den hierzulande verdrängten Anbietern weiterhin eine Begrenzung der Marktmacht im Sinne eines latenten Wettbewerbs stattfindet. Sofern dies zutrifft, wäre die wettbewerbspolitische Gefahr, die mit einer Oligopolisierung oder Monopolisierung des deutschen Biosimilarmarktes ausgeht, geringer einzuschätzen.

Gleichzeitig und ungeachtet der obigen Diskussion geht von dem System exklusiver Rabattverträge allerdings, wie gesehen, ein maximal hoher Preisdruck auf die Anbieter aus. Speziell unter diesen Gegebenheiten ist die weitere Gefahr nicht von der Hand zu weisen, dass der exklusiv oder zumindest teilexklusiv GKV-versorgende Anbieter in Lieferschwierigkeiten gerät.<sup>42</sup> Ursächlich hierfür können sowohl produktionstechnische wie auch betriebswirtschaftliche Gründe sein. In einem solchen Fall – und dies ist den produkt- und herstellungsbezogenen Spezifika, wie sie in Kapitel 2 benannt wurden, geschuldet – kann ein anderer Anbieter nicht ersatzweise und zeitnah in die Produktion und Versorgung einspringen. Lieferengpässe, wie sie aktuell im Generikamarkt zu beobachten sind, wären die Folge.<sup>43</sup> Die Konsequenzen hieraus könnten allerdings im Biosimilarmarkt mitunter weitaus gravierender ausfallen, da die hier zur Rede stehenden Präparate therapeutisch kaum verzichtbar sind.

##### b) Neue biosimilarfähige Märkte

Das Szenario, welches sich ergibt, wenn die GSAV-Neuregelungen auf Marktsegmente treffen, die jüngst erst durch einen Patentablauf biosimilarfähig geworden sind, unterscheidet sich grundlegend von der zuvor geschilderten Situation. Dies vor allem dahingehend, dass die Rabattvertragsausschreibungen in neuen Märkten auf ein Szenario treffen, wo eine rabattvertragsfreie Vermarktungsphase nach Patentablauf, anders als im Szenario der etablierten Märkte, faktisch nicht gegeben war. Überdies ist dieses Faktum in den neuen Märkten von Beginn an bekannt, während die etablierten Märkte überwiegend nicht in mittelbarer Erwartung des Tender-Szenarios entstanden sind.

Die Bedeutung dieser Feststellung liegt darin, dass für jeden Hersteller bereits im Zeitpunkt des Markteintritts antizipierbar ist, wie sich die Wettbewerbssituation darstellen wird. Vor diesem Hintergrund ist somit die Investitionsentscheidung betriebswirtschaftlich abzuwägen. Dabei kommt der Fixkostenblock, der in Form der F&E-Ausgaben anzusetzen ist, als zu überwindende Markteintrittshürde in Betracht. Wie in Kapitel 2 beschrieben, ist der erwartete Return on Investment an dieser Markteintrittshürde zu messen und unter Zugrundelegen eines rabattvertragsinduzierten Preisniveaus zu kalkulieren. Als weitere Erwartungswerte müssen die angenommenen Wahrscheinlichkeiten berücksichtigt werden, mit denen ein Ausschreibungserfolg in einem oder mehreren Tendern eintritt. Die Unsicherheit dieser Prognose und damit der monetäre Erwartungswert vermindern sich wiederum durch die wechselseitige Abhängigkeit zwischen Preisgebot und Zuschlag.

Zu relativieren ist der Stellenwert dieser unternehmerischen Kalkulation im Hinblick darauf, dass die Markteinführung nicht alleine für Deutschland, sondern typischerweise für den europäischen Markt kalkuliert wird. Rechnerisch bedeutet dies, dass der zu erwirtschaftende Fixkostenblock nur anteilig auf den deutschen Markt entfällt und somit die Markteintrittshürde, die im Lichte des hiesigen Rabattvertragssystems zu berücksichtigen ist, entsprechend niedriger ausfällt.

42: Das BMG nimmt aktuell das Problem der Lieferengpässe zwar sehr ernst, hält aber dennoch an exklusiven Ausschreibungen fest. Vgl.: Rohrer, B. (2019): BMG verteidigt Exklusivverträge und Rabattvertragssystem. DAZ online; [www.deutsche-apotheke-zeitung.de/news/artikel/2019/11/29/bmg-verteidigt-exklusivvertraege-und-rabattvertragssystem?utm\\_campaign=sondernewsletter&utm\\_source=20191129&utm\\_medium=newsletter&utm\\_keyword=article](http://www.deutsche-apotheke-zeitung.de/news/artikel/2019/11/29/bmg-verteidigt-exklusivvertraege-und-rabattvertragssystem?utm_campaign=sondernewsletter&utm_source=20191129&utm_medium=newsletter&utm_keyword=article) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

43: Vgl. Höer A., Maag L. (2019): Nichtverfügbarkeit von rabattierten Arzneimitteln, IGES Institut Ergebnispräsentation Berlin, 19. November 2019. [https://www.iges.com/sites/igesgroup/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e23547/e24705/e24706/e24708/attr\\_objjs24710/IGES\\_Nichtverfuegbarkeit\\_rabattierter\\_AM\\_19112019\\_ger.pdf](https://www.iges.com/sites/igesgroup/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e23547/e24705/e24706/e24708/attr_objjs24710/IGES_Nichtverfuegbarkeit_rabattierter_AM_19112019_ger.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)

44: Vgl. Bauer, C., May, U., Ziehe, A. (2018): Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 224, Februar 2018

Allerdings ist an dieser Stelle nochmals darauf zu verweisen, dass für die Markteinführung neuer Biosimilars derzeit der europäische Markt und hier insbesondere der deutsche Markt die maßgebliche Entscheidungsbasis darstellt.<sup>44</sup> Ganz grundsätzlich ist in diesem Zusammenhang auch die Verantwortung der deutschen Politik im europäischen Kontext hervorzuheben, wonach ein deutsches Regulierungssystem nicht darauf ausgerichtet sein sollte, eine Trittbrettfahrer-Rolle Deutschlands bei der Finanzierung von Markteintritten neuer Biosimilars zu unterstützen.<sup>45</sup>

Das eigentliche Dilemma bei der Anwendung von Tendern in neuen biosimilarfähigen Märkten ergibt sich unterdessen nicht alleine aus der Höhe der Marktzutrittsbarriere, sondern daraus, dass diese zum Zeitpunkt der Ausschreibung bereits von den teilnehmenden Anbietern gänzlich überwunden ist. Nur wenn die Unternehmen ein Präparat in den Markt eingeführt haben, können sie sich naturgemäß an der Ausschreibung beteiligen. Demnach sind zu diesem Zeitpunkt alle mit der Markteinführung verbundenen Fixkosten als nicht mehr einholbare Sunk Costs<sup>46</sup> zu betrachten. Eine auf rationalen Überlegungen beruhende Bieterstrategie in einer Rabattvertragsausschreibung muss ab diesem Zeitpunkt alleine nach vorne gerichtet sein und kann die Sunk Costs nicht mehr berücksichtigen. Damit befindet sich das Unternehmen in einer Situation, die wettbewerbstheoretisch mit derjenigen vergleichbar ist, die zuvor für die etablierten Märkte beschrieben wurde. Im Ergebnis bedeutet dies, es sind nun rational im Rahmen der Ausschreibung Preise zu bieten, die niedrig genug sind, um den Zuschlag zu erhalten, dabei aber nicht hoch genug sind, um den Fixkostenblock in Form der investierten F&E-Ausgaben wieder zu erwirtschaften. Ein solches Preisniveau liegt offensichtlich unterhalb der durchschnittlichen Gesamtstückkosten und ist damit ruinös. Dieser Gesichtspunkt macht wiederum deutlich, wie sich der Generikamarkt diesbezüglich unterscheidet. Der betreffende Fixkostenblock ist im Generikamarkt weder der Höhe nach gegeben, noch stellt sich die Situation so dar, dass der Herstellungsprozess zeitlich bereits beim Ausschreibungstermin so weit fortgeschritten sein muss, wie dies bei den ungleich aufwendiger und mit Vorlauf herzustellenden Biosimilars der Fall ist.

Dass sich die Situation und das daraus folgende Ergebnis wie beschrieben darstellen, kann von den Marktteilnehmern zum einen auf theoretischer Ebene antizipiert oder zum anderen als Folge von Marktbeobachtungen erlernt werden. In beiden Fällen führt dies absehbar dazu, dass Markteintritte für neue Biosimilars wirtschaftlich unattraktiv und daher vermehrt ausbleiben werden. In der weiteren Folge bedeutet dies mittelfristig auch, dass der gesamte Markt der Biosimilars für entsprechende Investoren an wirtschaftlichem Reiz verlieren könnte, was unmittelbar die hier tätigen hochspezialisierten Unternehmen betrifft. Im Gegensatz zum Generikamarkt wurde diesbezüglich in Kapitel 2 dargelegt, dass im Biosimilarmarkt nur eine überschaubare Zahl an Anbietern überhaupt tätig ist.

### 4.3 Zwischenfazit 3: Der Biosimilarmarkt nach dem GSAV

Das GSAV bringt verschiedene Neuregelungen für den Markt der biosimilarfähigen Arzneimittel mit sich, von denen hier die automatische Substitution in der Apotheke besonders hervorzuheben ist. Diese Regelung ebnet den Weg für selektive Rabattvertragsausschreibungen der Krankenkassen. Insbesondere von einem System exklusiver Rabattverträge geht ein maximal hoher Preisdruck auf die Anbieter aus. Sofern dieser Preisdruck zu einer Konzentration des Marktes führt, kann dies mit der Gefahr einhergehen, dass exklusiv oder zumindest teilexklusiv GKV-versorgende Anbieter aus produktionstechnischen oder betriebswirtschaftlichen Gründen in Lieferschwierigkeiten geraten. Speziell für Märkte, die sich nach Patentablauf erst etablieren sollen, besteht das

Risiko, dass potenzielle Anbieter durch das in Rabattverträgen zu erwartende Preisniveau abgeschreckt werden und nicht in den Markt eintreten. In der Folge bedeutet dies, dass sich der durch die Biosimilars erhoffte Wettbewerb zwischen mehreren Anbietern nicht einstellt. Somit könnten Wirtschaftlichkeitspotenziale im Endeffekt nicht realisiert und zugunsten der Solidargemeinschaft genutzt werden.

## 5. Konzeptionelle Eckpunkte eines nachhaltig funktionsfähigen Wettbewerbsrahmens

Das vorstehend skizzierte Entwicklungsszenario des biosimilarfähigen Marktes unter (teil-)exklusiven Rabattverträgen macht deutlich, dass es unter diesen Gegebenheiten mehr als wahrscheinlich ist, dass ökonomische und gesundheitspolitische Ziele, die mit diesem Marktsegment verknüpft werden (vgl. Abschnitt 3), unter diesem Regulierungsregime verfehlt werden. Dies wirft unmittelbar die Frage auf, welche konzeptionellen Rahmenbedingungen aus regulierungs- und ordnungspolitischer Sicht geeignet sind, um den Spezifika dieser Produktgruppe Rechnung zu tragen. Auf diese Frage geben die nachfolgenden Abschnitte, zunächst hinsichtlich der allgemeinen Anforderungen an ein Regulierungsmodell, und danach konkreter, im Sinne eines praxistauglichen Umsetzungsvorschlags, eine Antwort.

### 5.1 Prämissen und allgemeine Anforderungen an ein Regulierungsmodell für den Biosimilarmarkt

Der hier gesuchte Lösungsansatz für die Preisbildung und Erstattung im biosimilarfähigen Markt soll politisch so weit konform sein, dass eine Mehrheitsfähigkeit realistischerweise erreichbar ist. Grundvoraussetzung hierzu ist eine Lösung unter Wahrung der grundlegenden arzneimittelrechtlichen und sozialrechtlichen Rahmenbedingungen. Neben der Rechtssicherheit und Systemkonformität ist nicht zuletzt der Ausgleich widerstrebender Interessen auf der politischen Ebene eine wichtige Vorgabe für den angestrebten Lösungsvorschlag. In diesem Sinne ist sowohl das kurzfristig orientierte Interesse der Krankenkassen an Kosteneinsparungen wie auch das Anliegen der Hersteller, Planungssicherheit und einen verlässlichen Rahmen für ihre Investitionsentscheidungen zu erhalten, gebührend einzubeziehen. Somit können langfristig der breitere Zugang und die Versorgung von Patienten gesichert werden.

Im Hinblick auf die tatsächliche Umsetzbarkeit des Vorschlags im Markt sind dessen Praktikabilität sowie ein angemessener Regulierungsaufwand sicherzustellen. Dazu gehört auch, dass der notwendige Datenbedarf überschaubar und handhabbar ist. Nicht zuletzt muss gewährleistet sein, dass der Vorschlag gegenüber den Fachkreisen und der Öffentlichkeit kommunizierbar ist, womit auch verbunden ist, dass er ein gewisses Maß an Komplexität nicht überschreiten sollte.

Der wissenschaftliche Anspruch an den Lösungsansatz verlangt darüber hinaus eine wohlfahrtsökonomische Fundierung und die Einnahme einer gesellschaftlichen Perspektive. Zusammen mit der Forderung, dass nicht nur eine statische, sondern auch eine dynamische Effizienz anzustreben ist, soll der Ansatz an dem Ziel ausgerichtet werden, die Nachhaltigkeit der ökonomischen Prozesse im Biosimilarmarkt zu ge-

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

46: Sunk Costs sind Ist-Kosten aus der Vergangenheit, entstanden etwa durch erfolgte Markteintritte oder Produktentwicklungen, die für die Kostenrechnung als nicht relevante Kosten gelten; Vgl. Mecke, I. (o.J.): Sunk Costs. Gabler Wirtschaftslexikon; <https://wirtschaftslexikon.gabler.de/definition/sunk-costs-48834> (letzter Zugriff am 10.02.2021)

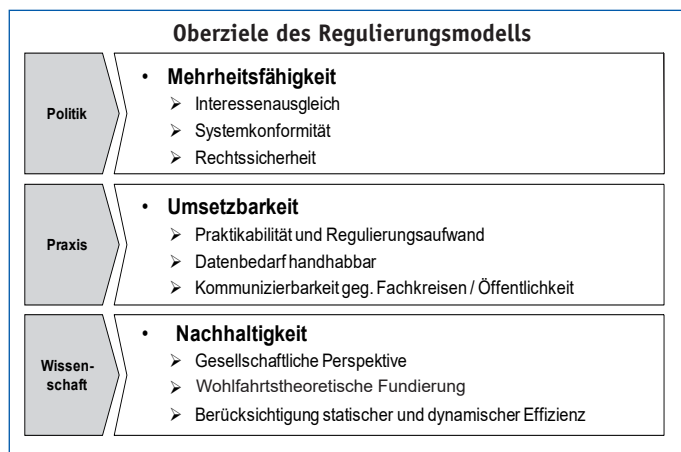


Abb. 4: Oberziele des Regulierungsmodells.

währleisten. Abbildung 4 fasst die drei genannten Oberziele und ihre Ausprägungsmerkmale zusammen.

Gegenstand der vorgeschlagenen Regelung ist der Fertigarzneimittelmarkt biologischer Präparate in der ambulanten Versorgung nach Patentablauf des Originators. Für das Marktsegment der parenteralen Zubereitungen sind besondere Gegebenheiten zu berücksichtigen, die über diesen allgemeinen Ansatz hinausgehen, mit diesem aber im Grundsatz kompatibel sind.<sup>47</sup> Sowohl der Gegenstand der Regelung als auch der Regelungsbedarf betreffen im Wesentlichen die Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung. Insofern bezieht sich der vorgeschlagene Ansatz ausschließlich auf die GKV.

Die angedachte Regelung zur Preisbildung und Erstattung sollte in Abgrenzung zu selektivvertraglichen Rabattvertragsausschreibungen auf der kollektivvertraglichen Ebene verankert sein. Der wesentliche Grund hierfür leitet sich direkt aus den in Kapitel 2 identifizierten Markteintrittshürden in Verbindung mit dem in Kapitel 3 beschriebenen Zielkonflikt der Regulierung ab. Es ist demnach von Bedeutung, dass das Ziel der Kostendämpfung maßvoll in Relation mit dem Ziel gesetzt wird, ausreichende Anreize für den Marktzutritt im Biosimilarmarkt zu setzen. Diese Zielsetzung leitet sich aus einer längerfristig angelegten Systemperspektive ab. Aus Sicht einer einzelnen Krankenkasse, die sich im Wettbewerb behaupten muss, können hingegen kurzfristig motivierte Kostensenkungsziele dominieren. Daher kann vor diesem Hintergrund nicht erwartet werden, dass die auf einen nachhal-

tigen Wettbewerb angelegten Systemziele auf der selektivvertraglichen Ebene angemessenen Berücksichtigung finden. Theoretisch ausgedrückt gehen Marktzutritte im Biosimilarmarkt mit positiven externen Effekten einher, die auf einer einzelvertraglichen Ebene nicht internalisiert werden können.

Im bestehenden Regulierungsgefüge soll der hier skizzierte Ansatz sowohl andere kollektivvertragliche wie auch selektivvertragliche Instrumente ersetzen. Konkret gilt dies insbesondere für Festbeträge und Rabattverträge. Zum einen werden diese durch einen für den Biosimilarmarkt maßgeschneiderten Ansatz obsolet, zum anderen würde dieser Ansatz speziell in Kombination mit Rabattvertragsausschreibungen leerlaufen und somit sein Ziel verfehlen.

Im Rahmen einer kollektivvertraglichen Regelung, die nicht zuletzt auch Planungssicherheit durch Transparenz ermöglichen soll, ist es des Weiteren konsequent, dass die regulierten Preise öffentlich, d. h. in entsprechenden Listen bzw. Datenbanken einsehbar sind.

## 5.2 Praxistauglicher Umsetzungsvorschlag

Der konkrete Umsetzungsvorschlag, der hier in seinen Eckpunkten skizziert wird, ergibt sich als gedankliche Folge aus den Spezifika des Biosimilarmarkts in Verbindung mit den Regulierungszielen.

Wie die Analyse der Marktszenarien in Kapitel 4 nahelegt, scheiden allem voran selektivvertragliche Lösungen nach dem Vorbild der Rabattverträge für den biosimilarfähigen Markt aus. Als naheliegende Alternative sind kollektivvertragliche Lösungen nach dem Modell der Festbeträge in Betracht zu ziehen. Ein Kerngedanke des Festbetragsystems besteht allerdings darin, dass der angestrebte Preisdruck auf die Hersteller dadurch induziert wird, dass Preise oberhalb des Festbetrags für Patienten mit einer entsprechenden Verordnung des Präparats zu einer Aufzahlung in Höhe der Differenz zwischen Präparatepreis und Festbetrag führen. Im Generikamarkt, in dem Festbeträge hauptsächlich zur Anwendung kommen, ist alleine schon durch die Vielzahl der Anbieter in der Regel gewährleistet, dass Präparate zum Festbetrag und damit aufzahlungsfrei für den Versicherten verfügbar sind. Sofern dies in Einzelfällen nicht gegeben ist, fallen Aufzahlungen an, die normalerweise wenige Euro nicht überschreiten. In Anbetracht der Anbieterzahlen im Biosimilarmarkt, vor allem aber vor dem Hintergrund des regelmäßig sehr hohen Preisniveaus, wären selbst bei prozentual geringen Überschreitungen des Festbetrags Aufzahlungen für die meisten Versicherten finanziell nicht leistbar bzw. sozialpolitisch nicht vertretbar. Der Festbetragsansatz scheidet demnach ebenfalls aus.

Nach dem Ausschlussprinzip verbleibt als Lösungsansatz eine fixe Preisobergrenze<sup>48</sup>, deren Überschreitung durch den Anbieter nicht eine Patienten-Aufzahlung, sondern den Ausschluss aus der Erstattungsfähigkeit nach sich zieht. Es handelt sich demnach quasi um einen „GKV-Erstattungsbetrag“<sup>49</sup>, wie er im Bereich der innovativen Arzneimittel durch das AMNOG bereits im Sozialgesetzbuch angelegt ist. Dieser Ansatz weist insoweit

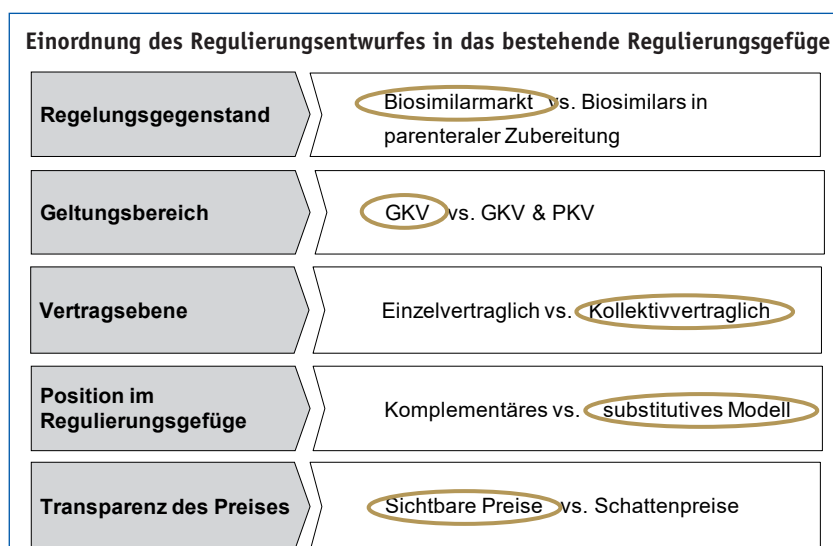


Abb. 5: Einordnung des Regulierungsentwurfes in das bestehende Regulierungsgefüge.

47: Vgl. hierzu u. a. Bauer, C., May, U., Giuliani, C. (2020): Open-House-Verträge und Hilfstaxen-Abschläge im Biosimilarmarkt: Realistische Einsparvolumina für die GKV. In: Monitor Versorgungsforschung (04/20): 53–58; Manych, M. (2020): Biosimilars – gesundheitsökonomische Bedeutung und Potenziale. In: Newsletter Gastrointestinale Tumoren 2020;41(10):1–4

48: Gemäß den Überlegungen in Abschnitt 5.1 wäre diese Preisobergrenze in der GKV kollektivvertraglich respektive zentral festzulegen.

49: Dieser GKV-Erstattungsbetrag unterscheidet sich von dem in der GKV-Arzneimittelversorgung bereits vorhandenen Konzept der Festbeträge nach § 35 SGB V.

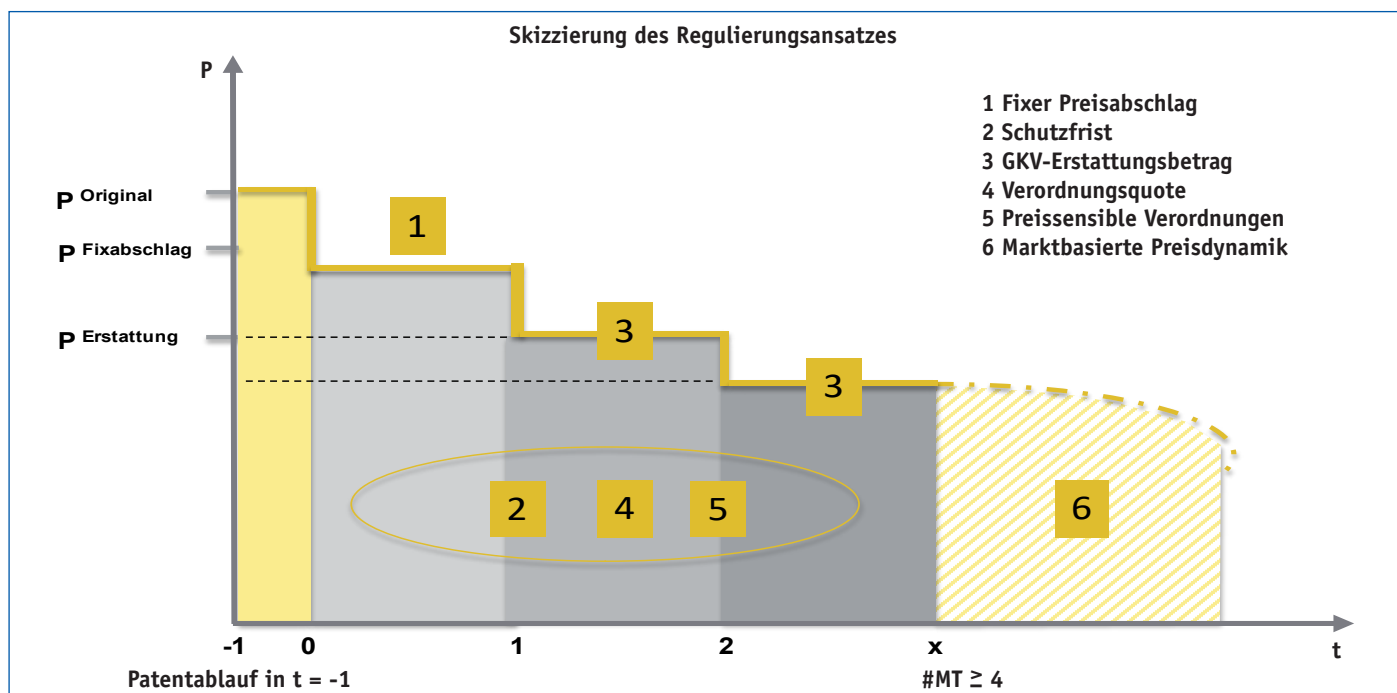


Abb. 6: Skizzierung des Regulierungsansatzes.

im Grundsatz Gemeinsamkeiten mit der in einigen europäischen Ländern unter dem Begriff „biosimilar price link“ praktizierten zentralen Festsetzung von Preisabständen zum Originalpräparat auf.<sup>50</sup> Ein solcher „biosimilar price link“ ist z. B. auch gemäß Autoren des Wissenschaftlichen Instituts der Ortstkrankenassen (WIdO) „bei einer höheren Zahl von Wettbewerbern denkbar – vorausgesetzt, dass auch die entsprechende Bereitschaft für den Einsatz von Biosimilars gegeben ist“.<sup>51</sup>

Die maximale Höhe der Preise, die durch den Erstattungsbetrag begrenzt wird, ist dabei so auszutarieren, dass sie den Zielkonflikt zwischen Preissenkungen und Anreizen zum Markteintritt angemessen löst. Einer Preisuntergrenze bedarf es nicht, da ein Preiswettbewerb unterhalb des Erstattungsbetrages ausdrücklich ermöglicht werden soll. Dass dieser Preiswettbewerb einen ruinösen Charakter annimmt, wird dadurch verhindert, dass es durch die fehlende Exklusivität des niedrigstpreisigen Anbieters keinen hinreichend starken Anreiz für ruinösen Wettbewerb gibt. Vielmehr soll unterhalb des GKV-Erstattungsbetrags ein Korridor für Wettbewerb auf Basis der Preise aber ggf. auch anderer Wettbewerbsparameter eröffnet werden. Ein solcher Wettbewerb wird sich dann auch auf der preislichen Ebene einstellen, wenn die verordnenden Ärzte in einem gewissen Maß preissensibel sind. Ob dies unter den gegenwärtigen Rahmenbedingungen bereits gegeben ist oder durch zusätzliche, moderat wirkende Steuerungsinstrumente zu fördern ist, kann diskutiert werden.

Um eine in biosimilarfähigen Märkten real zu beobachtende Preisdynamik im Zeitverlauf nachzuzeichnen und gleichsam prospektiv zu fördern, weist der GKV-Erstattungsbetrag eine im Zeitverlauf stufenartig sinkende Höhe auf. Dabei werden sowohl der Zeitpunkt als auch die Höhe der Preisstufen transparent und verbindlich festgeschrieben. Auf diese Weise wird sowohl für die Kassenseite wie auch für die Anbieter und potenziellen Anbieter im Biosimilarmarkt ein Höchstmaß an Planungssicherheit und ökonomischer Kalkulierbarkeit gewährleistet. Diese, hier als **Schutzfrist** bezeichnete Phase ist insbesondere im Hinblick auf die Incentivierung von Marktzutritten von hohem Wert. Als Preisanker und Bezugsbasis für die Stufen wird der Preis des Originalanbieters zum Zeitpunkt des Patentablaufs herangezogen. Orientiert an den realen Marktverhältnissen wird hierauf zunächst ein prozentua-

ler Abschlag vorgenommen. In Abständen von jeweils einem Jahr folgen zwei weitere **Preissenkungsstufen**. Sofern sich nach drei Jahren eine zu definierende Zahl an Marktteilnehmern eingestellt hat – vorgeschlagen werden hier vier Marktteilnehmer –, könnte die durch den **Wettbewerbskorridor** definierte Schutzfrist beendet werden.

Im weiteren zeitlichen Ablauf könnte dann unterhalb der zuletzt erreichten Höhe des Erstattungsbetrags ein Verfahren der marktbasierter Preisdynamik zum Einsatz kommen. Die konkrete inhaltliche Ausgestaltung dieses Verfahrens geht über den Umfang der hier zu skizzierten Eckpunkte hinaus und bleibt daher einer tiefergehenden Diskussion vorbehalten.

Als ein im Sinne der Förderung von Biosimilars unverzichtbares Steuerungsinstrument hat sich in den vorangegangenen Analysen wie auch der Marktbeobachtung eine **Verordnungsquote** erwiesen.<sup>52</sup> Auf dieses Instrument kann und soll auch im Rahmen des skizzierten Wettbewerbskorridors nicht verzichtet werden. Allerdings soll einem Originator, der sich diesen Regularien unterwirft, ein angemessener prozentualer Anteil innerhalb der Verordnungsquote zugestanden werden. Dabei sollten Verordnungsquoten fair ausgestaltet sein und die Therapiefreiheit des Arztes nicht beeinträchtigen.

Da es sich bei dem vorgeschlagenen Regulierungsansatz um ein kollektivvertragliches Instrument handelt, erscheint es naheliegend und systemkonform, auch die Verordnungsquote auf kollektivvertraglicher Ebene und bundesweit zu bestimmen.

Abbildung 6 skizziert den beschriebenen Regulierungsansatz und ordnet die einzelnen Steuerungsinstrumente in den zeitlichen Ablauf ein.

### 5.3 Zwischenfazit 4: Eckpunkte eines Regulierungskonzepts für den Biosimilarmarkt

Aufgrund der hohen Markteintrittshürden im Biosimilarmarkt be-

50: Vgl. Vogler, S., Schneider, P. (2017): Do pricing and usage-enhancing policies differ between biosimilars and generics? Findings from an international survey. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal)* 2017;6(2):79–88  
 51: Schröder, M., Lohmüller, J., Telschow, C. (2019): Kostenentlastung durch Biosimilars – was ist real, was wäre möglich? In: *Kompodium Biosimilars*. Thieme 2019:35  
 52: Vgl. Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. *IBES Diskussionsbeitrag*. Nr. 220, März 2017

darf es nach Patentablauf einer Phase, in der Unternehmen, die ein Präparat in den Markt einführen, die entsprechenden Kosten wieder erwirtschaften können. Selektive Rabattvertragsausschreibungen führen zu einem Preisniveau, das aus betriebswirtschaftlicher Sicht den Investitionen in die Entwicklung und Markteinführung eines Biosimilars in vielen Fällen entgegensteht. Als Alternative hierzu wird vorgeschlagen, nach Patentablauf eine dreijährige Marktphase zu gewähren, in der es einen auf der kollektivvertraglichen Ebene festgelegten GKV-Erstattungsbetrag gibt. Alle Präparate, deren Preis unter diesem Betrag liegt, sind erstattungsfähig und stehen miteinander im Wettbewerb um die ärztliche Verordnung. Dabei wird die Verordnung durch eine Quotenregelung gefördert. Erst nachdem sich in dieser Zeit eine ausreichende Zahl an Anbietern etabliert hat, wird ein System marktbasierter Preisdynamik gesetzlich ermöglicht.

## 6. Fazit und gesundheitspolitische Empfehlung

Biologische Arzneimittel eröffnen neue Behandlungsmöglichkeiten und therapeutische Fortschritte für Patienten. So ist es für ein kompe-

titives und nachhaltiges Marktumfeld unabdinglich, dass sowohl biologische Originale als auch Biosimilars darin enthalten sind. Biosimilars erschließen in diesem Marktsegment durch ihre niedrigeren Preise erhebliche Einsparmöglichkeiten für die Kostenträger. Aus Sicht jeder einzelnen gesetzlichen Krankenkasse besteht eine große Versuchung darin, diese Einsparpotenziale maximal auszuschöpfen, indem die Preise als Ergebnis selektiver Ausschreibungen auf das niedrigste erreichbare Niveau reduziert werden. Aus einer gesellschaftlichen Perspektive und einer Gesundheitssystemperspektive ist es unterdessen wünschenswert, den Markt der Biosimilars auch künftig für Unternehmen so attraktiv zu halten, dass diese bereit sind, in die Markteinführung dieser Produkte zu investieren. Nur so können die Kräfte des Wettbewerbs auf mittlere bis längere Sicht dazu beitragen, dass Kosteneinsparungen als Folge von Preissenkungen realisiert und der Zugang der GKV-Versicherten zu biologischen Arzneimitteln verbreitert wird.

Das hier vorgeschlagene Modell eines kollektivvertraglich bestimmten GKV-Erstattungsbetrags folgt konsequent den Erkenntnissen, die auf Basis intensiver wissenschaftlicher Beschäftigung mit dem Biosimilarmarkt gewonnen wurden. So leiten sich die einzelnen, in diesem

## Literatur

- AkdÄ (2021): Biosimilars. 2. Aufl., Version 1.0.; [www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf](http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Albrecht, M., de Millas, C., Berkemeier, F. (2017): Analyse des Generikawettbewerbs (2005–2016). 3. Aktualisierung der Analyse aus dem Jahr 2011 im Auftrag von Pro Generika. IGES Institut. [https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES\\_Update\\_Analyse\\_des\\_Generikawettbewerbs\\_2005\\_2016\\_20170515.pdf](https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/IGES_Update_Analyse_des_Generikawettbewerbs_2005_2016_20170515.pdf) (Zugriff am 03.11.2019)
- Altin, S., Bauer, C., May, U. et al. (2017): Regulierung und adäquate Preisbildung im Markt der Biosimilars. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 220, März 2017
- Bauer, C., May, U., Giuliani, C. (2020): Open-House-Verträge und Hilfstaxen-Abschläge im Biosimilarmarkt: Realistische Einsparvolumina für die GKV. In: *Monitor Versorgungsforschung* 2020;4:53–58
- Bauer, C., May, U., Ziebe, A. (2018): Wettbewerbsanalyse biosimilarfähiger Märkte im Kontext von Regulierung und adäquater Preisbildung. IBES Diskussionsbeitrag. Nr. 224, Februar 2018
- Bauer, C., May, U. (2015): Rabattvertragsausschreibungen in der Generikaindustrie in Deutschland. Auswirkungen auf Marktstruktur, Anbietervielfalt und Wettbewerb. Baden-Baden
- BCG/vfa bio (2018): Biotech Report. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2018
- BCG/vfa bio (2020): Biotech Report. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020
- BMG (2020): Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln. 20.08.2020, BAnz AT 11.11.2020 B1
- Brekke, KR., Dalen, DM., Holmas, TH., (2014): Diffusion of pharmaceuticals: cross-country evidence of anti-TNF drugs. *Eur J Health Econ* 2014;15(9):937–951
- Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 30, Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung vom 15. August 2019. [www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GSAV\\_bgl119\\_S.1202\\_150819.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_bgl119_S.1202_150819.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Bundesministerium für Gesundheit (2019): Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV); [www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Daubenfeld, T., Dassow, J., Kefler, M. et al. (2016): Understanding the market dynamics of biosimilars. *Journal of Business Chemistry*. February 2016, 13(1), 33–46
- Davio, K. (2019): Pfizer Confirms That It Has Terminated 5 Preclinical Biosimilar Programs, Center for Biosimilars. [www.centerforbiosimilars.com/news/pfizer-confirms-that-it-has-terminated-5-preclinical-biosimilar-programs](http://www.centerforbiosimilars.com/news/pfizer-confirms-that-it-has-terminated-5-preclinical-biosimilar-programs) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Deutsche Apotheker- und Ärztebank (2015): Biosimilars 2.0 – Monoklonale Antikörper. apoFokus 01|2015
- Deutscher Bundestag Drucksache 19/10681. Beschlussempfehlung und Bericht Ausschuss für Gesundheit (14. Ausschuss) zu dem Gesetzesentwurf der Bundesregierung – Drucksache 19/8753; <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/106/1910681.pdf> (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Dingermann, T., Zündorf, I. (2018): Schwerpunkt Biosimilars. Nicht gleich aber gleich wirksam. *DAZ* 2018;43:37–51
- Europäische Arzneimittel-Agentur (2018): Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. Amsterdam 2019
- G-BA (2019): Zeitleiste – Den G-BA betreffende Gesetze. [www.g-ba.de/downloads/17-98-3398/2020-12-21\\_Zeitleiste.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3398/2020-12-21_Zeitleiste.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- G-BA (2020): Pressemitteilung Nr. 39 / 2020: Biologische Arzneimittel: G-BA beschließt Hinweise für eine wirtschaftliche Verordnungsweise von Biologika und Biosimilars; [www.g-ba.de/downloads/34-215-886/39\\_2020-08-20\\_AM-RL\\_Biosimilars.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/34-215-886/39_2020-08-20_AM-RL_Biosimilars.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Greß, S., Klauke, L., Kötting, C. et al. (2008): Preisregulierung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung nach dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz. In: *Diskussionsbeitrag Universität Duisburg-Essen* Nr. 170, September 2008
- Höer A., Maag L. (2019): Nichtverfügbarkeit von rabattierten Arzneimitteln, IGES Institut Ergebnispräsentation Berlin, 19. November 2019. [https://www.iges.com/sites/igesgroup/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e23547/e24705/e24706/e24708/attr\\_objs24710/IGES\\_Nichtverfuegbarkeit\\_rabattierter\\_AM\\_19112019\\_ger.pdf](https://www.iges.com/sites/igesgroup/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e23547/e24705/e24706/e24708/attr_objs24710/IGES_Nichtverfuegbarkeit_rabattierter_AM_19112019_ger.pdf) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Jacke, C., Hagemeister, S., Wild, F. (2019): Arzneimittelversorgung von Privatversicherten 2019 – Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich. In: *WIP Analyse* 5/2019
- Kramer, N., Ziebe, A., May, U. (2017): Unternehmenserwartungen und Strategien im Biosimilarmarkt. Ergebnisse einer Befragung vor dem Hintergrund der aktuellen Regulierungsdiskussion. *Pharmind* 79, Nr. 12/ 2017
- Manych, M. (2020): Biosimilars – gesundheitsökonomische Bedeutung und Potenziale. In: *Newsletter Gastrointestinale Tumoren* 2020;41(10):1–4
- Mecke, I. (o.J.): Sunk Costs. *Gabler Wirtschaftslexikon*. <https://wirtschaftslexikon.gabler.de/definition/sunk-costs-48834> (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Probiosimilars (2019): Handbuch Biosimilars 2019
- Probiosimilars (2019): In Deutschland im Verkehr befindliche Biosimilars. Stand März 2019. [https://probiosimilars.de/img\\_upload/2019/03/In-D-zugelassene-Biosimilars\\_Maerz-2019\\_einseitig.jpg](https://probiosimilars.de/img_upload/2019/03/In-D-zugelassene-Biosimilars_Maerz-2019_einseitig.jpg) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Rohrer, B. (2019): BMG verteidigt Exklusivverträge und Rabattvertragssystem. *DAZ online*; [www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/11/29/bmg-verteidigt-exklusivvertraege-und-rabattvertragssystem?utm\\_campaign=sondernewsletter&utm\\_source=20191129&utm\\_medium=newsletter&utm\\_keyword=artikel](http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/11/29/bmg-verteidigt-exklusivvertraege-und-rabattvertragssystem?utm_campaign=sondernewsletter&utm_source=20191129&utm_medium=newsletter&utm_keyword=artikel) (letzter Zugriff am 10.02.2021)
- Vogler, S., Schneider, P. (2017): Do pricing and usage-enhancing policies differ between biosimilars and generics? Findings from an international survey. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal)* 2017;6(2):79–88
- Schröder, M., Lohmüller, J., Telschow, C. (2019): Kostenentlastung durch Biosimilars – was ist real, was wäre möglich? In: *Kompodium Biosimilars*. Thieme 2019:35
- Störzel, M. (2019): Medical prescription behaviour and prescription control in the market of biosimilars used in oncology in Germany. Masterthesis Hochschule Fresenius, Wiesbaden, 2019
- Vfa (2021): Übersicht über zugelassene in der EU zugelassene Biosimilars, Stand 15.01.2021

Ansatz verwendeten Instrumente unmittelbar aus wettbewerbspolitischen, gesundheitsökonomischen und ordnungspolitischen Überlegungen ab. Daraus folgt ein Ansatz, der zumindest in den ersten Jahren nach Patentablauf einen so scharfen Preiswettbewerb, wie ihn exklusive oder teilexklusive Rabattvertragsausschreibungen induzieren, vermeidet.

Ein Nebeneffekt des hier skizzierten Vorschlags besteht darin, dass die gegenwärtig in den Fachkreisen vehement geführte Diskussion über die Austauschbarkeit biologischer Arzneimittel im Allgemeinen und die speziellere Frage der automatischen Substitution in der Apotheke nachgelagert ist, da der Anlass für einen Austausch in dem vorgeschlagenen Modell zumindest vorerst nicht mehr gegeben ist.

Ob der Gesetzgeber einem naturgemäß eher theorielastigen Ansatz, wie er hier abgeleitet wurde, folgen möchte, ist eine Frage, die unter politischen Gesichtspunkten zu beantworten ist. Unabhängig davon sind die vorgenommene Analyse und das daraus abgeleitete Regulierungsmodell allerdings geeignet, die Problematik, die sich in diesem wichtigen Segment des pharmazeutischen Marktes unausweichlich stellt, herauszuarbeiten und zu veranschaulichen. Damit kann die vorliegende Ausarbeitung auch einen Beitrag dazu leisten, alternative, mitunter aus einem stärker pragmatisch geprägten Politikverständnis resultierende Vorschläge hervorzubringen oder zu bewerten.

Einfache Lösungen, die den hier identifizierten Spezifika des Biosimilarmarktes und den mit ihm verbundenen gesundheitspolitischen Erwartungen zumindest in Teilen gerecht werden, müssen im Kern immer ein Element enthalten, das den ökonomischen Anreiz für Markteinführungen von Biosimilars auch künftig sicherstellt. Die schlichte Festbeschreibung einer Marktphase ohne (teil-)exklusive Rabattverträge nach Patentablauf („Schutzfrist“) ist hier tendenziell ebenso geeignet wie der im Ergebnis äquivalente Ausschluss der automatischen Substitution in der Apotheke in dem entsprechenden Zeitrahmen. Mit deutlich mehr Abstrichen, aber immer noch ansatzweise in die richtige Richtung weisend, würden auch Ausschreibungen mit Mehrpartnermodellen den ökonomischen Anforderungen des Biosimilarmarktes besser gerecht als exklusive Rabattvertragsausschreibungen. <<

### Cosima Bauer MA

ist Politikwissenschaftlerin. Sie ist Mitbegründerin der Unternehmensberatung May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt. Ihre Schwerpunkte sind Gesundheits- und Pharmapolitik, sozialrechtliche Marktregulierung sowie strategische, gestalterische und ordnungspolitische Fragen des Marktzugangs, Pricings und der Erstattung von Arzneimitteln sowie Medizinprodukten in der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung. Kontakt: bauer@may-bauer.de



### Prof. Dr. rer. pol. Uwe May

ist Volkswirt und Gesundheitsökonom. Als Studiendekan an der Hochschule Fresenius ist er für den Masterstudiengang International Pharmacoeconomics, Health Economics and Market Strategies for Healthcare Products (MSc) verantwortlich. Er ist Mitbegründer der Unternehmensberatung May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt. Seine Schwerpunkte sind Gesundheits- und Pharmakoökonomie sowie Kosten- und Nutzenbewertungen. Kontakt: Uwe.May@hs-fresenius.de



### Chiara Giulini-Limbach MSc

ist Gesundheits- und Pharmakoökonomin und als Projektmanagerin Reimbursement & Pricing bei der Unternehmensberatung May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt tätig. Ihr Schwerpunkt liegt in der Bearbeitung von Fragestellungen im Biosimilarmarkt sowie im Kontext des AMNOG-Prozesses. Sie ist im Rahmen des Masterstudiengangs International Health Economics and Pharmacoeconomics (MSc) als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Hochschule Fresenius tätig. Kontakt: limbach@may-bauer.de



## Demand-oriented supply of modern biopharmaceuticals after 2022 – development scenarios and requirements for a sustainably functional competitive framework

With the GSAV, the legislator has envisaged the automatic substitution of biologics in pharmacies from 2022. The implementation of this regulation would pave the way for exclusive discount contract tenders by the health insurance funds (GKV), which would exert maximum price pressure on the pharmaceutical manufacturers. The consequence of this could be that the desired competition between several providers through biosimilars would not occur. Thus, in the end, economic potentials could not be realised. As an alternative, an approach is proposed here that essentially envisages granting a market phase of several years after patent expiration, in which a fixed GKV reimbursement amount exists. All pharmaceuticals priced at or below this amount are reimbursable and compete with each other for medical prescriptions. A side effect of the proposed pricing model is that the current discussion in expert circles about the interchangeability of biopharmaceuticals in general and the more specific question of automatic substitution in the pharmacy is subordinate here, since the reason for an interchange is no longer given in the proposed model.

### Schlüsselwörter

Biologics, biosimilars, GSAV, pricing regulation, automatic substitution, incentives for competition

### Crossref/doi

doi: <http://doi.org/10.24945/MVF.04.21.1866-0533.xxxx>

### Autorenerklärung

Prof. Dr. Uwe May und Chiara Giulini-Limbach sind Mitarbeiter der Hochschule Fresenius in Wiesbaden. Cosima Bauer, Prof. Dr. Uwe May und Chiara Giulini-Limbach sind Mitarbeiter des Unternehmens May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt in Rheinbreitbach. Die Analyse erfolgte mit finanzieller Unterstützung der Pfizer PFE GmbH und wurde von dem Unternehmen May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt durchgeführt.

### Zitationshinweis

Bauer, C., May, U., Giulini-Limbach, C.: „Bedarfsgerechte Versorgung mit modernen Biopharmazeutika nach 2022“, in: „Monitor Versorgungsforschung Online First“, S. 1-15. doi: <http://doi.org/10.24945/MVF.04.21.1866-0533.2320>