



Ulrich Schwabe · Dieter Paffrath
Wolf-Dieter Ludwig · Jürgen Klauber
Hrsg.

Arzneiverordnungs- Report 2017

EXTRAS ONLINE

 Springer

Ulrich Schwabe, Dieter Paffrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Jürgen Klauber (Hrsg.)

Arzneiverordnungs-Report 2017

Ulrich Schwabe
Dieter Paffrath
Wolf-Dieter Ludwig
Jürgen Klauber (Hrsg.)

Arzneiverordnungs- Report 2017

Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare

Mit 97 Abbildungen und 256 Tabellen

Herausgeber

Prof. em. Dr. med. Ulrich Schwabe
Pharmakologisches Institut
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 366
69120 Heidelberg

Dr. rer. soc. Dieter Paffrath
Bachstraße 29
50858 Köln

Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Jürgen Klauber
Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO)
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin

Ergänzendes Material finden Sie unter <http://extras.springer.com>

ISBN 978-3-662-54629-1 978-3-662-54630-7 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-54630-7>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Germany 2017

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wichtiger Hinweis: Die Erkenntnisse in der Medizin unterliegen laufendem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Sie sind darüber hinaus vom wissenschaftlichen Standpunkt der Beteiligten als Ausdruck wertenden Dafürhaltens geprägt. Wegen der großen Datenfülle sind Unrichtigkeiten gleichwohl nicht immer auszuschließen. Alle Angaben erfolgen insoweit nach bestem Wissen aber ohne Gewähr.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © nikesidoroff/fotolia.com

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH, DE
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort der Herausgeber

Die Arzneimittelausgaben des Jahres 2016 sind trotz weitreichender Reformen durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) weiter auf 38,5 Mrd. € (+3,9% gegenüber dem Vorjahr) angestiegen. Dagegen fiel die Zunahme des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen (DDD) im Fertigarzneimittelmarkt deutlich geringer aus (+2,1%). Es wurden also nicht nur mehr, sondern vor allem teurere Arzneimittel verordnet. Hauptursachen der Ausgabenentwicklung waren die überproportionalen Kostensteigerungen in führenden Indikationsgruppen mit einem hohen Anteil patentgeschützter Arzneimittel. Zur Bewältigung der steigenden Arzneimittelkosten analysieren wir die Marktentwicklung im Hinblick auf die weiterhin beachtenswerten Wirtschaftlichkeitsreserven. Die Analysen im Arzneiverordnungs-Report basieren auf den Verordnungsdaten des GKV-Arzneimittelindex für ambulante Patienten, der in der Trägerschaft des AOK-Bundesverbandes in bewährter Weise vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) erstellt wird.

An erster Stelle danken wir unseren Autoren aus Pharmakologie, Klinik, Praxis, Gesundheitsökonomie und Krankenversicherung für ihre engagierte Mitarbeit. Weiterhin danken wir für zahlreiche Anregungen, die wir von unseren erfahrenen Herausgeberberatern erhalten haben. Unser Dank gilt auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des WIdO, die an der Erstellung des statistischen Teils und der sorgfältigen Datenkontrolle des Gesamtwerks mitgewirkt haben. Schließlich gilt unser Dank dem Springer-Verlag für die professionelle Organisation der Publikation des Arzneiverordnungs-Reports trotz enger zeitlicher Vorgaben.

Heidelberg, Köln, Berlin, 17. August 2017

*Ulrich Schwabe
Dieter Paffrath
Wolf-Dieter Ludwig
Jürgen Klauber*

Inhaltsverzeichnis

Teil I

Allgemeine Verordnungs- und Marktentwicklung

1	Arzneiverordnungen 2016 im Überblick	3
	<i>Ulrich Schwabe und Wolf-Dieter Ludwig</i>	
2	Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa	33
	<i>Wolf-Dieter Ludwig</i>	
3	Neue Arzneimittel 2016	55
	<i>Uwe Fricke, Lutz Hein und Ulrich Schwabe</i>	
4	Der GKV-Arzneimittelmarkt 2016: Trends und Marktsegmente	137
	<i>Melanie Schröder und Carsten Telschow</i>	
5	Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens	167
	<i>Johann-Magnus v. Stackelberg, Antje Haas, Jana-Muriel Kleinert, Annette Zentner und Anja Tebinka-Olbrich</i>	
6	Rabattverträge	181
	<i>Jana Bauckmann, Ulrich Laitenberger, Melanie Schröder und Carsten Telschow</i>	
7	Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel	195
	<i>Reinhard Busse, Dimitra Panteli, Helmut Schröder, Melanie Schröder, Carsten Telschow und Jana Weiss</i>	

Teil II

Indikationsgruppen

8	Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems	211
	<i>Franz Weber und Manfred Anlauf</i>	
9	Analgetika	237
	<i>Rainer H. Böger und Gerhard Schmidt</i>	
10	Antiallergika	251
	<i>Anette Zawinell und Ulrich Schwabe</i>	
11	Antianämika	265
	<i>Klaus Mengel</i>	
12	Antibiotika und Chemotherapeutika	271
	<i>Winfried V. Kern</i>	

13	Antidementiva	291
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
14	Antidiabetika	299
	<i>Marc Freichel und Klaus Mengel</i>	
15	Antiemetika und Antivertiginosa	317
	<i>Karl-Friedrich Hamann</i>	
16	Antiepileptika	323
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
17	Antihypertonika	335
	<i>Manfred Anlauf und Franz Weber</i>	
18	Antithrombotika und Antihämorrhagika	353
	<i>Lutz Hein und Hans Wille</i>	
19	Antirheumatika und Antiphlogistika	373
	<i>Rainer H. Böger und Gerhard Schmidt</i>	
20	Antitussiva und Expektorantien	385
	<i>Björn Lemmer</i>	
21	Betarezeptorenblocker	395
	<i>Björn Lemmer</i>	
22	Bronchospasmolytika und Antiasthmata	403
	<i>Björn Lemmer</i>	
23	Calciumantagonisten	417
	<i>Thomas Eschenhagen</i>	
24	Corticosteroide	425
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
25	Dermatika	431
	<i>Judith Günther und Uwe Fricke</i>	
26	Diuretika	477
	<i>Hartmut Oßwald und Bernd Mühlbauer</i>	
27	Gichtmittel	487
	<i>Bernd Mühlbauer und Gerhard Schmidt</i>	
28	Herztherapeutika	491
	<i>Thomas Eschenhagen</i>	

29	Hypnotika und Sedativa	505
	<i>Martin J. Lohse und Bruno Müller-Oerlinghausen</i>	
30	Hypophysen- und Hypothalamushormone	515
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
31	Immuntherapeutika	523
	<i>W. Jens Zeller</i>	
32	Lipidsenkende Mittel	529
	<i>Gerald Klose und Ulrich Schwabe</i>	
33	Magen-Darm-Mittel und Lebertherapeutika	539
	<i>Joachim Mössner</i>	
34	Migränemittel	563
	<i>Judith Günther</i>	
35	Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose	571
	<i>Judith Günther und Peter Berlit</i>	
36	Mund- und Rachentherapeutika	589
	<i>Judith Günther</i>	
37	Onkologika	597
	<i>Wolf-Dieter Ludwig und Ulrich Schwabe</i>	
38	Ophthalmika	641
	<i>Martin J. Lohse</i>	
39	Osteoporosemittel	663
	<i>Christian Kasperk und Reinhard Ziegler</i>	
40	Parkinsonmittel	673
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
41	Psychopharmaka	681
	<i>Martin J. Lohse und Bruno Müller-Oerlinghausen</i>	
42	Rhinologika und Otologika	709
	<i>Karl-Friedrich Hamann</i>	
43	Schilddrüsentherapeutika	717
	<i>Reinhard Ziegler und Christian Kasperk</i>	
44	Sexualhormone	723
	<i>Thomas Strowitzki</i>	

45	Urologika	739
	<i>Bernd Mühlbauer und Hartmut Oßwald</i>	
46	Vitamine und Mineralstoffpräparate	749
	<i>Klaus Mengel und Katja Niepraschk-von Dollen</i>	
47	Zahnärztliche Arzneiverordnungen	759
	<i>Frank Halling</i>	

Teil III

Arzt- und Patientengruppen

48	Überblick über die Arzneiverordnungen nach Arztgruppen	773
	<i>Melanie Schröder und Carsten Telschow</i>	
49	Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht	783
	<i>Melanie Schröder und Carsten Telschow</i>	
50	Arzneimittelverordnungen nach Regionen	793
	<i>Katja Niepraschk-von Dollen, Melanie Schröder und Anette Zawinell</i>	

Teil IV

Anhang

51	Ergänzende statistische Übersicht	805
	<i>Melanie Schröder, Carsten Telschow und Jana Weiss</i>	
	Stichwortverzeichnis	843

Autorenverzeichnis

Anlauf, Manfred, Prof. Dr. med.

Friedrich-Plettke-Weg 12
27570 Bremerhaven
manfred.anlauf@t-online.de

Bauckmann, Jana, Dr.

Wissenschaftliches Institut der AOK (WldO)
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
jana.bauckmann@wido.bv.aok.de

Berlit, Peter, Prof. Dr. med.

Klinik für Neurologie im Alfried Krupp
Krankenhaus Rüttenscheid
Alfried-Krupp-Straße 21
45131 Essen
peter.berlit@krupp-krankenhaus.de

Böger, Rainer H., Prof. Dr. med.

Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
boeger@uke.uni-hamburg.de

Busse, Reinhard, Prof. Dr. med.

Fakultät Wirtschaft und Management
Technische Universität Berlin
Straße des 17. Juni 135 (H80)
10623 Berlin
mig@tu-berlin.de

Eschenhagen, Thomas, Prof. Dr. med.

Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
t.eschenhagen@uke.uni-hamburg.de

Freichel, Marc, Prof. Dr. med.

Pharmakologisches Institut der Universität
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 366
69120 Heidelberg
marc.freichel@pharma.uni-heidelberg.de

Fricke, Uwe, Prof. Dr. rer. nat.

Institut für Pharmakologie der Universität
zu Köln
Gleueler Straße 24
50924 Köln
uwe.fricke@uk-koeln.de

Günther, Judith, Dr. rer. nat.

PharmaFacts, Gesellschaft zur Forschung
und Beratung im Bereich Arzneimittel-
versorgung mbH
Wilhelmstraße 1e
79098 Freiburg
jg@phacts.de

Haas, Antje, Dr. med.

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
antje.haas@gkv-spitzenverband.de

Halling, Frank, Dr. med. Dr. med. dent.

Gesundheitszentrum Fulda
Gerloser Weg 23a
36039 Fulda
dr.halling@t-online.de

Hamann, Karl-Friedrich, Prof. Dr. med.

Grillparzerstraße 51
81675 München
karl-friedrich-hamann@t-online.de

Hein, Lutz, Prof. Dr. med.

Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie und Toxikologie
Albert-Ludwig-Universität
Albertstraße 25
79104 Freiburg
lutz.hein@pharmakol.uni-freiburg.de

**Kasperk, Hans Christian, Prof. Dr. med.
Dr. med. dent. Dr. h.c.**

Sektion Osteologie an der Medizinischen Klinik
(Kreihl-Klinik)
Abt. Innere Medizin I und Klinische Chemie
des Universitätsklinikums Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
christian.kasperk@med.uni-heidelberg.de

Kern, Winfried V., Prof. Dr. med.

Universitätsklinikum Freiburg
Innere Medizin II/Infektiologie
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg
winfried.kern@uniklinik-freiburg.de

Kleinert, Jana-Muriel

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
jana.kleinert@gkv-spitzenverband.de

Klose, Gerald, Prof. Dr. med.

Gemeinschaftspraxis Dres. Thomas Becken-
bauer und Stefan Maierhof
Am Markt 11
28195 Bremen
klose.bremen@t-online.de

Laitenberger, Ulrich, Dr.

Télécom ParisTech
Département Sciences économiques et sociales
46 Rue Barrault
75013 Paris
laitenberger@enst.fr

Lemmer, Björn, Prof. Dr. med. Dr. h.c.

Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
der Universität Heidelberg
Maybachstraße 14–16
68169 Mannheim
bjoern.lemmer@medma.uni-heidelberg.de

Lohse, Martin J., Prof. Dr. med.

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin-Buch
lohse@toxi.uni-wuerzburg.de

Ludwig, Wolf-Dieter, Prof. Dr. med.

Arzneimittelkommission der deutschen
Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
wolf-dieter.ludwig@akdae.de

Mengel, Klaus, Dr. med.

Höferstraße 15
68199 Mannheim
emengel@gmx.de

Mössner, Joachim, Prof. Dr. med.

Medizinische Klinik und Poliklinik für
Gastroenterologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
joachim.moessner@medizin.uni-leipzig.de

Mühlbauer, Bernd, Prof. Dr. med.

Institut für Klinische Pharmakologie
Zentralkrankenhaus Sankt-Jürgen-Straße
28205 Bremen
muehlbauer@pharmakologie-bremen.de

Müller-Oerlinghausen, Bruno, Prof. Dr. med.

Bartningallee 11–13
10555 Berlin
bruno.mueller-oerlinghausen@web.de

Niepraschk-von Dollen, Katja, Dr. rer. med.

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
katja.niepraschk-vonDollen@wido.bv.aok.de

Oßwald, Hartmut, Prof. Dr. med.

Händelstraße 10
79312 Emmendingen
hartmut.osswald@uni-tuebingen.de

Panteli, Dimitra

Fachgebiet Management im Gesundheitswesen
Technische Universität Berlin
Straße des 17. Juni 135 (H80)
10623 Berlin
dimitra.panteli@tu-berlin.de

Schmidt, Gerhard, Prof. Dr. med.

Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen
gerhard.schmidt@med.uni-goettingen.de

Schröder, Helmut

Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
helmut.schroeder@wido.bv.aok.de

Schröder, Melanie

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
melanie.schroeder@wido.bv.aok.de

Schwabe, Ulrich, Prof. em. Dr. med.

Pharmakologisches Institut der Universität
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 366
69120 Heidelberg
ulrich.schwabe@pharma.uni-heidelberg.de

Strowitzki, Thomas, Prof. Dr. med.

Universitäts-Frauenklinik
Gynäkologische Endokrinologie und
Fertilitätsstörungen
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
thomas.strowitzki@med.uni-heidelberg.de

Tebinka-Olbrich, Anja, Dr.

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
anja.tebinka-olbrich@gkv-spitzenverband.de

Telschow, Carsten, Dr. rer. nat.

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
carsten.telschow@wido.bv.aok.de

von Stackelberg, Johann-Magnus

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
j-m.stackelberg@gkv-spitzenverband.de

Weber, Franz, Prof. Dr. med.

Thiemannstraße 18
45219 Essen
fc.weber@t-online.de

Weiss, Jana

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
jana.weiss@wido.bv.aok.de

Wille, Hans, Dr. med.

Institut für Klinische Pharmakologie
Klinikum Bremen-Mitte
Gesundheit Nord gGmbH
St. Jürgenstraße 1
28177 Bremen
h.wille@pharmakologie-bremen.de

Zawinell, Anette, Dr. rer. nat.

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
anette.zawinell@wido.bv.aok.de

Zeller, W. Jens, Prof. Dr. med.

Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
j.zeller@dkfz.de

Zentner, Annette, Dr.

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
annette.zentner@gkv-spitzenverband.de

Ziegler, Reinhard, Prof. Dr. med. h.c.

Mozartstraße 20
69121 Heidelberg

Berater der Herausgeber

Alten, Rieke, Dr. med.

Abteilung Innere Medizin II, Rheumatologie,
Klinische Immunologie, Osteologie,
Physikalische Therapie und Sportmedizin,
Klinisch osteologisches Schmerzzentrum
Schlosspark-Klinik
Heubnerweg 2
14059 Berlin

Bausch, Jürgen, Dr. med.

Bad Sodener Straße 19
63628 Bad Soden-Salmünster

Diener, Hans-Christoph, Prof. Dr. med.

Neurologische Universitäts-Klinik
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Dreikorn, Kurt, Prof. Dr. med.

Stadtländerstraße 58
28355 Bremen

Erdmann, Erland, Prof. Dr. med.

Klinik III für Innere Medizin
der Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln

Flockerzi, Veit, Prof. Dr. med.

Universität des Saarlandes
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
66421 Homburg

Hansen, Leonhard, Dr. med.

Bahnhofstraße 12
52477 Alsdorf

Harjung, Hans, Dr. med.

Bessunger Straße 101
64347 Griesheim

Kaesbach, Wolfgang

Saturn Straße 2B
45277 Essen

**Kochen, Michael M., Prof. Dr. med., MPH,
FRCGP**

Ludwigstraße 37
79104 Freiburg

Meinertz, Thomas, Prof. Dr. med.

Universitäres Herzzentrum Hamburg
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Merk, Hans F., Prof. Dr. med.

Direktor (em.) Hautklinik
Klinik für Dermatologie & Allergologie
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Niebling, Wilhelm, Prof. Dr. med.

Scheuerlenstraße 2
79822 Titisee-Neustadt

Rostalski, Birger

Reihe Bäume 16
56218 Mülheim-Kärlich

Schönhöfer, Peter, Prof. Dr. med.

Rütenhöfe 7 b
28355 Bremen

Wettengel, Ralf, Prof. Dr. med.

Schillbachstraße 13
07743 Jena

Teil I

Allgemeine Verordnungs- und Marktentwicklung

Arzneiverordnungen 2016 im Überblick

Ulrich Schwabe und Wolf-Dieter Ludwig

© Springer-Verlag GmbH Germany 2017

U. Schwabe, D. Paffrath, W.-D. Ludwig, J. Klauber (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2017*

DOI 10.1007/978-3-662-54630-7_1

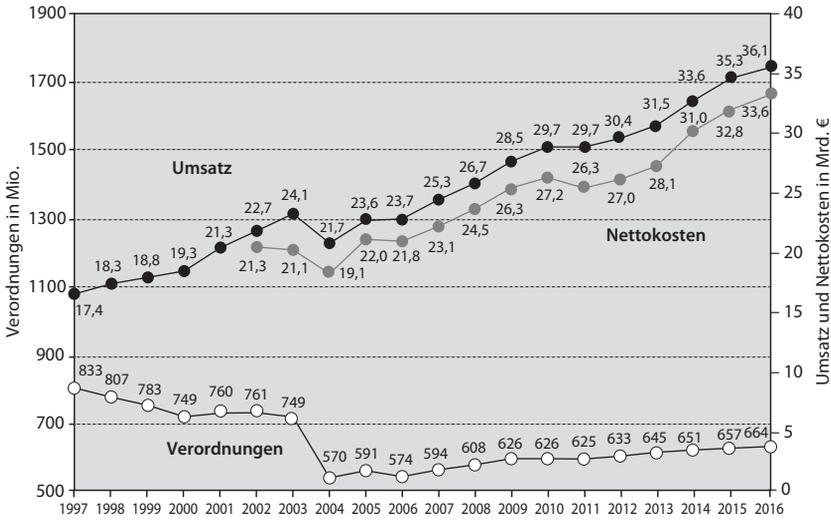
Die Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sind nach der vorjährigen Zunahme auch im Jahre 2016 erneut um 3,9% auf 38,464 Mrd. € (+1,440 Mrd. €) gegenüber dem Vorjahr angestiegen und liegen jetzt bei 17,0% der Leistungsausgaben der GKV (Bundesministerium für Gesundheit 2017a). Die Gesamtausgaben der GKV stiegen um 4,3% auf 226,638 Mrd. €. Den größten Block in den GKV-Ausgaben bilden mit weitem Abstand die Kosten für Krankenhausbehandlung mit 73,702 Mrd. € (+3,7%). Danach folgen die Ausgaben für ärztliche Behandlung mit 40,723 Mrd. € (+4,2%), die genannten Arzneimittelausgaben und die Ausgaben für zahnärztliche Behandlung mit 13,876 Mrd. € (+2,9%). Die Gesamtzahl der GKV-Versicherten hat sich von Juli 2015 bis Juli 2016 auf 71,449 Mio. (Vorjahr 70,737 Mio., +1,01%) erhöht, so dass die Veränderungswerte je Versicherten entsprechend geringere Ausgabenanstiege ergeben.

1.1 Segmente des Arzneimittelmarktes

Der GKV-Arzneimittelmarkt des Jahres 2016 gliedert sich in den großen Bereich der Fertigarzneimittel mit einem Umsatz von 36,119 Mrd. € und den deutlich kleineren Bereich der Nichtfertigarzneimittel (5,722 Mrd. €), der vor allem aus Rezeptur-arzneimitteln besteht (■ Tabelle 1.1). Lange Zeit wurde im Arzneiverordnungs-Report ausschließlich der GKV-Fertigarzneimittelmarkt dargestellt,

obwohl bekannt war, dass vor allem im Bereich der Onkologie der weitaus überwiegende Teil der Verordnungen auf Rezeptur-arzneimittel in Form von parenteralen Infusionslösungen entfällt, während onkologische Fertigarzneimittel nur einen kleinen Verordnungsanteil haben. Nach der 2010 eingeführten gesetzlichen Auskunftspflicht für die Herstellung von Rezeptur-arzneimitteln war es möglich, auch den Bereich der onkologischen Nichtfertigarzneimittel im Arzneiverordnungs-Report genauer zu analysieren (► Kapitel 37).

Im GKV-Fertigarzneimittelmarkt, der den meisten Analysen im Arzneiverordnungs-Report zugrunde liegt, haben die Bruttoumsätze gegenüber dem Vorjahr erneut zugenommen (■ Abbildung 1.1). Die Nettokosten der Fertigarzneimittel (Bruttoumsatz minus gesetzliche Hersteller- und Apothekenabschläge) sind 2016 um 2,4% auf 33,573 Mrd. € gestiegen, was einer Zunahme um 774 Mio. € gegenüber 2015 entspricht (■ Tabelle 1.2). Umsatzstärkste Gruppe der Fertigarzneimittel sind Patent-arzneimittel, gefolgt von Generika und generikafähigen Erstanbieterpräparaten, also ehemals patentgeschützten Arzneimitteln, die trotz generischer Alternativen weiterhin in Form teurer Originalpräparate verordnet wurden. Kaum ins Gewicht fallen bisher Biosimilars, obwohl die Gruppe der biosimilarfähigen Erstanbieterpräparate erneut deutlich gewachsen ist. Schließlich gibt es noch eine Restgruppe unklassifizierter Arzneimittel, die weder dem Patentmarkt noch dem Generikamarkt zugeordnet werden können (■ Tabelle 1.1). Ganz



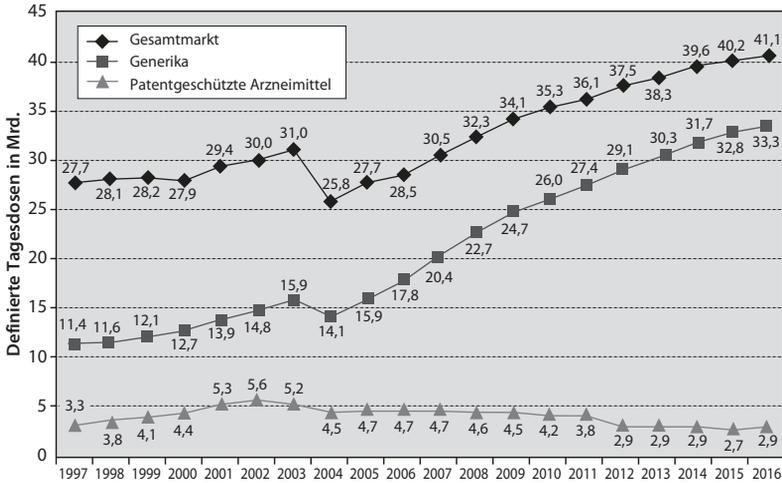
■ **Abbildung 1.1** Verordnungen und Umsatz 1997 bis 2016 und ab 2002 mit Nettokosten im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2001 mit neuem Warenkorb).

■ **Tabelle 1.1** Marktsegmente des GKV-Arzneimittelmarktes 2016. Angegeben sind Umsatz, Nettokosten (Umsatz abzüglich gesetzliche Hersteller- und Apothekenabschläge ohne vertragliche Rabatte nach § 130a Abs. 8 SGB V), definierte Tagesdosen (DDD) und Verordnungen.

Marktsegmente	Umsatz Mrd. €	Nettokosten Mrd. €	Verordnungen Mio.	DDD Mrd.	DDD-Kosten €
Fertigarzneimittelmarkt					
Patentarzneimittel	15,859	14,996	46,3	2,852	5,26
Generika	12,072	11,077	505,9	33,302	0,33
Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,593	4,233	69,5	2,724	1,55
Biosimilars	0,259	0,246	0,5	0,020	12,55
Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate	1,160	1,089	2,5	0,154	7,08
Unklassifizierte Arzneimittel*	2,176	1,993	38,8	2,008	0,96
Zwischensumme	36,119	33,573			0,82
abzgl. gesetzliche Abschläge	2,550				
abzgl. Herstellerrabatte (KJ1)	3,888	3,888			
Summe Fertigarzneimittelmarkt	29,680	29,685	663,6	41,058	0,72
Nicht-Fertigarzneimittelmarkt					
Rezepturarzneimittel**	4,058		11,6		
In-vitro-Diagnostika	0,713		25,5		
Sonstige Apothekenprodukte	0,950		40,3		
Zwischensumme	5,722		77,3		
Gesamtmarkt	41,840		740,9		

* Arzneimittel ohne Informationen zu Patent- bzw. Schutzfristen, die weder dem geschützten noch dem generikafähigen Markt zugeordnet werden können. Dazu gehören beispielsweise homöopathische Arzneimittel, Impfstoffe oder aus menschlichem Blut gewonnene Arzneimittel wie Blutgerinnungsfaktoren.

** Parenterale Infusionslösungen, Zytostatikazubereitungen, Rezepturen und Auseinzelungen gemäß Tabelle 51.3.



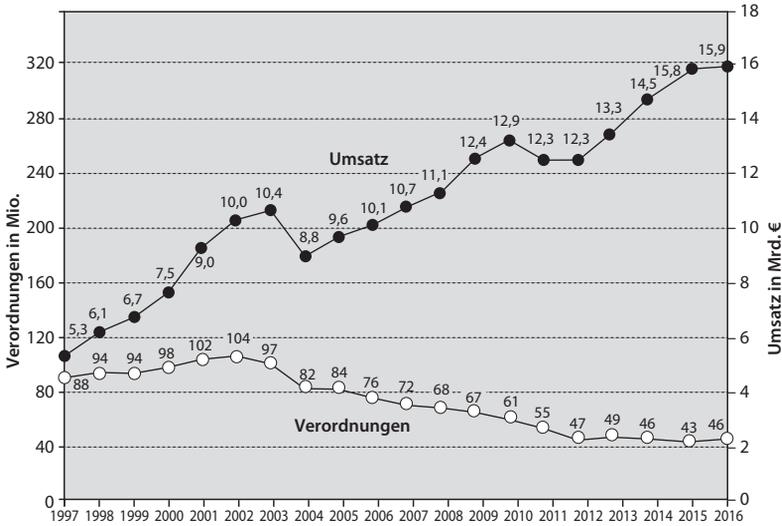
■ **Abbildung 1.2** Entwicklung des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen für den Gesamtmarkt, den Generikamarkt und patentgeschützte Arzneimittel von 1997 bis 2016.

anders verteilt sich das Verordnungsvolumen nach definierten Tagesdosen (DDD) in den einzelnen Gruppen des Fertigarzneimittelmarktes. Hier stehen Generika mit 33,321 Mrd. DDD weit an der Spitze und haben damit einen Verordnungsanteil von über 81%. Den Rest teilen sich generikafähige Arzneimittel, Patentarzneimittel, Biosimilarmarkt und unklassifizierte Arzneimittel mit erheblich kleineren DDD-Volumina.

Die verordnungsmäßige Dominanz der Generika besteht schon seit über 20 Jahren, hat sich aber in der derzeitigen Ausprägung erst seit 2004 entwickelt (■ **Abbildung 1.2**). Seitdem ist das Verordnungsvolumen der Generika auf mehr als das Doppelte angestiegen und liegt jetzt elffach höher als das der patentgeschützten Arzneimittel, das in diesem Zeitraum um 36% abnahm. Aus der gegenläufigen Entwicklung der Verordnungsvolumina resultiert 2016 erneut ein enormer Unterschied der mittleren DDD-Nettokosten der patentgeschützten Arzneimittel mit 5,26 € im Vergleich zu den DDD-Kosten der Generika, die mit 0,33 € gegenüber dem Vorjahr konstant geblieben sind (■ **Tabelle 1.1**). Auch die generikafähigen Erstanbieterpräparate sind mit DDD-Kosten von 1,55 € fünffach teurer als Generika, so dass durch eine schnelle Umstellung generikafähiger Originalpräparate ein rechnerisches Einsparpotenzial von 3,3 Mrd. € realisiert werden könnte.

Der Vergleich der Tagestherapiekosten offenbart zugleich das wesentliche Problem der gesamten

Kostenentwicklung im Arzneimittelmarkt. Bei den patentgeschützten Arzneimitteln liegen sie inzwischen im Durchschnitt 16-mal so hoch wie bei den Generika. Trotz steigender Kosten bleibt das DDD-Volumen der patentgeschützten Arzneimittel auf niedrigem Niveau und hat damit im Verhältnis zu den Generika einen nur noch geringen Anteil an der Arzneimittelversorgung. Generika gewinnen jedes Jahr weitere Marktanteile hinzu und decken in erster Linie den Mehrbedarf an Arzneimitteln, während patentgeschützte Arzneimittel mit ihren hohen Kosten immer seltener verordnet werden. Im Generikamarkt scheint der Wettbewerb zumindest teilweise zu funktionieren, während im Patentmarkt die sinkenden Marktanteile früher über Preiserhöhungen kompensiert wurden. Seit dem Inkrafttreten des Preismoratoriums im Jahre 2010, das zuletzt im Mai 2017 durch das GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) bis zum 31. Dezember 2022 verlängert wurde, sind Umsatzsteigerungen nur noch durch entsprechend höhere Preise von neu eingeführten Produkten möglich. Allerdings sind die Umsätze patentgeschützter Arzneimittel trotz leicht steigender Verordnungen 2016 nur geringfügig angestiegen (■ **Abbildung 1.3**). Hauptursache für den geringen Anstieg der Patentarzneimittel ist die massive Abnahme der Verordnungskosten für Hepatitis-C-Therapeutika um 495 Mio. € (► **Kapitel 33, Tabelle 33.3**).



■ **Abbildung 1.3** Verordnungen und Umsatz patentgeschützter Arzneimittel 1997 bis 2016 im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2001 mit neuem Warenkorb).

1.2 Verordnungsschwerpunkte nach Indikationen

Die wichtigsten Verordnungsentwicklungen sind in der Übersicht über die 40 führenden Arzneimittelgruppen des Jahres 2016 erkennbar (■ Tabelle 1.2). Die therapeutischen Schwerpunkte werden seit 2016 aufgrund der stetig steigenden Kostendynamik der Arzneytherapie auf der Basis von Verordnungskosten analysiert. Dadurch treten schlagartig Arzneimittelgruppen mit neuen, teuren Patentarzneimitteln und sehr kleinen Verordnungsvolumina in den Vordergrund. Die geänderte kostenorientierte Systematik ermöglicht mit den 40 führenden Arzneimittelgruppen eine weitgehende Erfassung des Gesamtmarkts nach Nettokosten (93,6%), Verordnungen (89,1%) und DDD-Volumen (94,1%). Eine vollständige Übersicht über alle Arzneimittelgruppen findet sich in dem Kapitel mit der ergänzenden statistischen Übersicht (► Kapitel 51, Tabelle 51.7).

An der Spitze der umsatzstärksten Arzneimittelgruppen nach Nettokosten stehen mit weitem Abstand die Immunsuppressiva (■ Tabelle 1.2). Zu dieser Gruppe gehören gemäß WHO-ATC-Kodierung nicht nur zytotoxische Immunsuppressiva und Calcineurininhibitoren, die in der Transplantationsmedizin unentbehrlich sind (► Kapitel 31,

Immuntherapeutika), sondern auch zahlreiche Biologika aus der Gruppe der TNF α -Inhibitoren, der Interleukin-Inhibitoren und weiterer selektiv wirkender Immunsuppressiva, die in der Rheumatologie (► Kapitel 19, Antirheumatika und Antiphlogistika), Gastroenterologie (► Kapitel 33, Magen-Darmmittel und Lebertherapeutika) und Neurologie (► Kapitel 35, Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose) ihren festen Platz haben. Die Immunsuppressiva haben ihre Spitzenposition 2016 durch eine erneute überdurchschnittliche Zunahme des Verordnungsvolumens weiter ausgebaut, was mit einem noch stärkeren Kostenanstieg verbunden ist (■ Tabelle 1.2).

Auf den zweiten Platz sind die Antidiabetika vorgerückt, die mit einem geringfügig gestiegenen Verordnungsvolumen deutlich höhere Nettokosten aufweisen, ein Zeichen für das weitere Vordringen teurer Patentarzneimittel. Zu dem Kostenanstieg haben die DPP-4-Hemmer (Gliptine) wesentlich beigetragen, die trotz fehlender Evidenz in den letzten 10 Jahren Mehrkosten von ca. 500 Mio. € verursacht haben (► Kapitel 14, Abbildung 14.1). Nicht berücksichtigt sind bei dieser Auswertung die Kosten der Glucoseteststreifen in Höhe von 676 Mio. € (► Kapitel 51, Ergänzende statistische Übersicht, Tabelle 51.3), so dass sich die Gesamtkosten der Antidiabetika und der zugehörigen Diagnostika auf 2.950 Mio. € belaufen.

1.2 · Verordnungsschwerpunkte nach Indikationen

■ Tabelle 1.2 Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2016.

Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten		Verordnungen		DDD	
		Mio. €	% Änd.	Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.
1	Immunsuppressiva	4.082,9	14,3	2,8	3,9	125,9	8,1
2	Antidiabetika	2.273,7	4,8	29,5	1,3	2.184,4	2,4
3	Antithrombotische Mittel	1.845,4	14,3	22,2	3,7	1.698,8	3,7
4	Antivirale Mittel	1.760,8	-21,0	1,7	-3,6	45,8	-0,8
5	Psychopharmaka	1.720,4	-6,3	47,3	0,9	2.202,9	0,5
6	Antiasthmatica	1.648,5	2,6	25,5	0,4	1.302,8	1,3
7	Onkologika	1.628,3	13,8	0,9	2,7	22,1	2,4
8	Analgetika	1.622,2	2,3	45,6	4,1	662,5	2,6
9	Angiotensinhemmstoffe	1.478,2	0,7	58,7	2,0	8.894,8	2,6
10	Immunstimulanzien	1.143,1	-3,1	0,6	-6,5	22,0	-2,6
11	Ophtalmika	1.069,7	11,1	17,4	1,3	769,5	2,2
12	Hormonantagonisten	798,7	8,3	1,7	2,6	147,5	1,9
13	Ulku­therapeutika	729,8	-3,1	33,7	1,2	3.902,2	3,9
14	Antiepileptika	723,9	1,7	11,2	3,0	413,5	3,3
15	Antibiotika	676,2	-1,9	37,9	-1,8	368,0	-0,5
16	Antiphlogistika und Antirheumatika	658,2	-0,9	40,9	-0,2	1.108,6	-0,4
17	Lipidsenker	606,8	11,8	21,8	4,9	2.190,2	7,0
18	Betarezeptorenblocker	584,8	-1,6	41,4	0,8	2.232,5	-1,1
19	Antiparkinsonmittel	456,4	-0,3	6,0	0,4	155,1	0,3
20	Diuretika	404,9	2,1	22,3	1,4	1.865,8	-0,4
21	Enzymersatzmittel	393,6	11,1	0,1	1,8	1,2	6,1
22	Hypophysen- und Hypothalamus-hormone	381,4	1,6	0,4	0,1	14,6	0,4
23	Schilddrüsen­therapeutika	367,6	-2,3	27,6	2,6	1.800,8	1,6
24	Antihypertonika	367,1	5,1	5,0	2,1	354,1	0,7
25	Sexualhormone	358,2	-1,5	10,1	-3,4	861,7	-4,3
26	Allergene	345,6	-4,3	0,8	-3,2	139,3	-5,9
27	Immuns­era und Immunglobuline	342,8	6,8	0,3	1,1	3,5	4,6
28	Urologika	335,7	-8,7	7,9	2,4	668,4	2,8
29	Osteoporosemittel	332,0	-0,7	2,7	-2,3	213,8	-0,7
30	Antihämorrhagika	307,5	2,5	0,3	-3,6	2,9	-3,7
31	Antianämika	283,9	6,2	4,1	6,1	292,7	7,5
32	Herztherapeutika	263,6	-0,8	6,7	-6,1	408,9	-7,1
33	Calciumantagonisten	249,6	-0,3	19,6	2,7	2.178,7	2,8
34	Antidiarrhoika	221,5	3,6	3,4	-0,2	100,7	2,7
35	Blutersatzmittel	220,1	-1,3	2,6	-2,7	27,2	2,2
36	Corticosteroide (systemisch)	167,2	1,9	9,1	0,8	437,3	0,6
37	Corticosteroide (dermatologisch)	161,4	-0,3	9,6	0,8	318,5	2,7
38	Muskelrelaxanzen	139,0	4,4	2,9	5,9	117,9	3,8
39	Gichtmittel	133,9	7,2	7,1	1,5	385,0	1,0
40	Impfstoffe	128,8	-6,9	1,8	-11,7	1,9	-10,5
	Summe Rang 1–40	31.412,9	2,5	591,3	1,1	38.644,3	2,0
	GKV-Fertigarzneimittelmarkt	33.573,1	2,4	663,6	1,0	41.057,7	2,1

Ebenfalls weiter vorgerückt sind die antithrombotischen Mittel mit einem ähnlichen Kostenanstieg wie im Vorjahr. Er ist durch die weiter steigende Verordnung der neuen oralen Antikoagulantien (Thrombinantagonisten, Faktor-Xa-Antagonisten) bedingt und hat dazu geführt, dass sie erstmals mehr als die traditionellen Vitamin-K-Antagonisten verordnet wurden. Das hat in den letzten fünf Jahren Mehrkosten von 1,1 Mrd. € verursacht, obwohl die Vitamin-K-Antagonisten nach der Bewertung in anerkannten Leitlinien weiterhin einen höheren Evidenzgrad als die neuen oralen Antikoagulantien haben. Hinzu kommt eine beunruhigende Zunahme der Verdachtsmeldungen von schwerwiegenden Blutungen durch die neuen oralen Antikoagulantien (► Kapitel 18, Antithrombotika und Antihämorrhagika).

Die antiviralen Mittel sind 2016 nach einem erheblichen Kostenrückgang auf Platz 4 zurückgefallen, was vor allem durch den massiven Einbruch des Verordnungsvolumens der Hepatitis-C-Therapeutika um 33% bedingt ist (► Kapitel 33, Magen-Darmmittel und Lebertherapeutika, Tabelle 33.3). Noch stärker haben die Nettokosten dieser Arzneimittelgruppe auf 495 Mio. € (2015 1.259 Mio. €, -39%) abgenommen. Der stärkere Kostenrückgang ist vor allem dadurch bedingt, dass die neuen Hepatitis-C-Kombinationen geringere Verordnungskosten als die Monopräparate wie Sofosbuvir (*Sovaldi*) haben. Bemerkenswert ist schließlich eine neue Elbasvir-Grazoprevir-Kombination (*Zepatier*) mit fast 50% geringeren Therapiekosten als die fixen Sofosbuvirkombinationen. Die zweite Teilgruppe der Virostatika betrifft antiretrovirale Mittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die 2016 ebenfalls hohe Kosten verursacht haben, sich aber im Vergleich zu 2015 kaum verändert haben (800 Mio. €, -0,3%) (► Kapitel 12, Antibiotika und Chemotherapeutika, Tabelle 12.10).

Einen erneuten deutlichen Kostenanstieg zeigen die Onkologika, die mit den hier dargestellten Fertigarzneimitteln jedoch völlig unterrepräsentiert sind, da sie nur einen Kostenanteil von 33% an den Gesamtkosten der Onkologika einschließlich der Rezepturarzneimittel von 5.834 Mio. € haben. Wie seit vielen Jahren ist die Gesamtgruppe der Onkologika die umsatzstärkste Arzneimittelgruppe mit einem Kostenanteil von 13,9% am GKV-Gesamt-

arzneimittelmarkt von 41,840 Mrd. € (► Kapitel 37, Tabelle 37.1).

Ebenfalls stark unterrepräsentiert sind die Nettokosten der Impfstoffe, da im GKV-Arzneimittelindex nur ein sehr kleiner Teil der ärztlichen Verordnungen über die Auswertungen von GKV-Rezepten erfasst wird. Die Gesamtausgaben der GKV für Schutzimpfungen lagen 2016 etwa zehnfach höher und betragen 1,116 Mrd. € ohne ärztliches Honorar (Bundesministerium für Gesundheit 2017a).

Insgesamt summieren sich die Mehrkosten der 20 führenden Indikationsgruppen mit gestiegenen Kosten auf 1.506 Mio. € (■ Tabelle 1.3). Demgegenüber stehen zehn wichtige Indikationsgruppen mit deutlich gesunkenen Verordnungskosten, die insgesamt 732 Mio. € betragen (■ Tabelle 1.3). Davon entfällt der größte Anteil auf den massiven Kostenrückgang der antiviralen Mittel mit 468 Mio. € (siehe oben). In einigen Indikationsgruppen beruhen die gesunkenen Arzneimittelkosten dieses Segments aber nicht auf einer Abnahme des Verordnungsvolumens sondern gehen im Gegenteil sogar mit einem erhöhten DDD-Volumen einher. Besonders ausgeprägt ist die gegenläufige Entwicklung bei den Urologika und den Psychopharmaka, die aufgrund weiter zunehmender Generikaverordnungen deutliche Abnahmen der Nettokosten zeigen (■ Tabelle 1.3).

Die aktuelle Kostenentwicklung der 30 führenden Arzneimittel verdeutlicht weitere Schwerpunkte der Ausgabendynamik des Arzneimittelmarktes. Die Nettokosten dieser Arzneimittel sind wiederum stärker angestiegen (+3,3%) als im Gesamtmarkt (+2,4%) und haben damit Mehrausgaben von 264 Mio. € verursacht (■ Tabelle 1.4). In dieser Spitzengruppe sind jetzt vier TNF α -Inhibitoren vertreten, die überwiegend zur Behandlung anderweitig therapierefraktärer Patienten mit rheumatoider Arthritis, aber zunehmend auch bei weiteren Indikationen (ankylosierende Spondylitis, Psoriasisarthritis, Psoriasis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) eingesetzt werden. Das seit vielen Jahren führende Präparat Adalimumab (*Humira*) hat weiter zugelegt, während Etanercept (*Enbrel*) und Infliximab (*Remicade*) nach der Einführung von Biosimilars für Infliximab (*Remsima*, *Inflectra*) und Etanercept (*Benepali*) zurückfielen (■ Tabelle 1.4). Allein diese

■ Tabelle 1.3 Kostenentwicklung führender Indikationsgruppen 2016.

Arzneimittelgruppe	Nettokosten			DDD	
	Mio. €	% Änd.	Änd. Mio. €	Mio.	% Änd.
Gestiegene Kosten					
Immunsuppressiva	4.082,9	14,3	512,2	125,9	8,1
Antithrombotische Mittel	1.845,4	14,3	231,5	1.698,8	3,7
Onkologika	1.628,3	13,8	197,0	22,1	2,4
Lipidsenker	606,8	11,8	64,0	2.190,2	7,0
Enzymersatzmittel	393,6	11,1	39,3	1,2	6,1
Ophthalmika	1.069,7	11,1	106,8	769,5	2,2
Hormonantagonisten	798,7	8,3	61,1	147,5	1,9
Gichtmittel	133,9	7,2	9,0	385,0	1,0
Immunsera und Immunglobuline	342,8	6,8	21,8	3,5	4,6
Antianämika	283,9	6,2	16,6	292,7	7,5
Antihypertonika	367,1	5,1	17,7	354,1	0,7
Antidiabetika	2.273,7	4,8	105,1	2.184,4	2,4
Muskelrelaxanzien	139,0	4,4	5,8	117,9	3,8
Antidiarrhoika	221,5	3,6	7,7	100,7	2,7
Antiasthmatika	1.648,5	2,6	42,1	1.302,8	1,3
Antihämorrhagika	307,5	2,5	7,5	2,9	-3,7
Analgetika	1.622,2	2,3	37,2	662,5	2,6
Diuretika	404,9	2,1	8,3	1.865,8	-0,4
Corticosteroide (systemisch)	167,2	1,9	3,1	437,3	0,6
Antiepileptika	723,9	1,7	12,4	413,5	3,3
Summe Kostenanstiege	19.061,2	7,3	1.506,2	13.078,5	2,8
Abnehmende Kosten					
Antivirale Mittel	1.760,8	-21,0	-467,9	45,8	-0,8
Urologika	335,7	-8,7	-31,9	668,4	2,8
Psychopharmaka	1.720,4	-6,3	-115,7	2.202,9	0,5
Impfstoffe	128,8	-6,9	-9,5	1,9	-10,5
Allergene	345,6	-4,3	-15,6	139,3	-5,9
Immunstimulanzien	1.143,1	-3,1	-36,9	22,0	-2,6
Ulkustherapeutika	729,8	-3,1	-23,3	3.902,2	3,9
Schilddrüsentherapeutika	367,6	-2,3	-8,5	1.800,8	1,6
Antibiotika	676,2	-1,9	-13,3	368,0	-0,5
Betarezeptorenblocker	584,8	-1,6	-9,6	2.232,5	-1,1
Summe Kostenrückgänge	7.792,6	-10,4	-732,3	11.384,0	1,5

vier TNFα-Inhibitoren haben inzwischen Nettokosten von 1.768 Mio. € erreicht.

Zur Behandlung der multiplen Sklerose sind in diesem Sektor fünf Präparate (*Copaxone*, *Gilenya*, *Tecfidera*, *Rebif*, *Avonex*) vertreten, die zusammen

auf Nettokosten von 1.136 Mio. € kommen. Bemerkenswert ist das weitere Vordringen eines oralen Präparats (*Gilenya*), während ein anderes orales Präparat (*Tecfidera*) infolge des massiv reduzierten Erstattungsbetrages deutlich zurückfiel. Auch die

■ **Tabelle 1.4** Die 30 Arzneimittel 2016 mit den höchsten Nettokosten. Angegeben sind die Nettokosten im Jahr 2016 mit der prozentualen Änderung und der Änderung in Mio. € im Vergleich zu 2015.

Rang	Präparat	Wirkstoff	Nettokosten in Mio. €	Ände- rung %	Änderung in Mio. €
1	Humira	Adalimumab	907,8	5,7	49,1
2	Xarelto	Rivaroxaban	646,5	11,9	68,9
3	Enbrel	Etanercept	474,9	-3,9	-19,0
4	Harvoni	Sofosbuvir und Ledipasvir	338,5	-53,3	-386,9
5	Eliquis	Apixaban	335,8	78,1	147,3
6	Lucentis	Ranibizumab	308,8	11,5	31,8
7	Revlimid	Lenalidomid	285,3	28,7	63,7
8	Copaxone	Glatirameracetat	260,4	4,2	10,6
9	Eylea	Aflibercept	259,5	28,0	56,7
10	Clexane	Enoxaparin	252,6	-5,2	-13,9
11	Lantus	Insulin glargin	251,9	-0,9	-2,2
12	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	250,5	10,8	24,5
13	Glivec	Imatinib	249,4	-1,4	-3,6
14	Gilenya	Fingolimod	243,6	18,5	38,1
15	Tecfidera	Dimethylfumarat	230,2	-20,8	-60,5
16	Spiriva	Tiotropiumbromid	229,7	-7,7	-19,2
17	Xtandi	Enzalutamid	224,6	43,3	67,8
18	Zytiga	Abirateron	220,8	-5,5	-12,9
19	Ibuflam/-Lysin	Ibuprofen	216,9	4,1	8,5
20	Symbicort	Formoterol und Budesonid	212,2	-4,4	-9,7
21	Rebif	Interferon beta-1a	207,2	-9,3	-21,2
22	Avonex	Interferon beta-1a	194,3	-9,0	-19,3
23	Simponi	Golimumab	194,1	17,6	29,1
24	Remicade	Infliximab	190,8	-16,4	-37,3
25	Pantoprazol TAD	Pantoprazol	189,8	101,2	95,4
26	Novorapid	Insulin aspart	173,9	3,1	5,2
27	Targin	Oxycodon und Naloxon	171,8	3,1	5,1
28	Foster	Formoterol und Beclometason	163,4	15,1	21,5
29	Roactemra	Tocilizumab	149,6	16,2	20,9
30	Cosentyx	Secukinumab	148,6	553,7	125,9
Summe Rang 1–30			8183,1	3,3	264,4
Anteil an Gesamt			24,4%		
Gesamtmarkt			33.573,1	2,4	773,9

1.3 · Patentgeschützte Arzneimittel

Verordnungen parenteraler Interferonpräparate (*Rebif*, *Avonex*) waren weiter rückläufig (► Kapitel 35, Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose, Tabelle 35.1).

Aus der Gruppe der neuen oralen Antikoagulantien sind Rivaroxaban (*Xarelto*) und Apixaban (*Eliquis*) nach weiteren Anstiegen in die Spitzengruppe der umsatzstärksten Arzneimittel vorgeückt. Die Nettokosten dieser beiden Präparate betragen jetzt schon 982 Mio. €.

Das antivirale Kombinationspräparat *Harvoni* (Sofosbuvir plus Ledipasvir) ist trotz eines massiven Verordnungsrückgangs weiterhin auf dem vierten Platz der umsatzstärksten Arzneimittel vertreten. Diese gut wirksame, aber auch sehr teure Kombination wird in Zukunft durch preisgünstigere Hepatitis-C-Präparate weiter verdrängt werden (► Kapitel 33, Magen-Darmmittel und Lebertherapeutika, Tabelle 33.3). Der massive Rückgang von *Harvoni* hat wesentlich dazu beigetragen, dass der Kostenanstieg des gesamten Arzneimittelmarktes 2016 relativ moderat ausfiel (■ Tabelle 1.4).

Wie im Vorjahr sind auch drei Generika (*Novaminsulfon Lichtenstein*, *Ibuflam*, *Pantoprazol TAD*) vertreten, die als besonders verordnungstarke Arzneimittel (► Tabelle 51.11) in die Spitzengruppe der 30 umsatzstärksten Arzneimittel vorgedrungen sind. Erfreulich ist, dass in diesem Marktsegment nur noch ein Analogpräparat mit einem fehlenden oder marginalen therapeutischen Zusatznutzen vertreten ist (*Targin*) (■ Tabelle 1.4), da das Pregabalinpräparat *Lyrca* nach dem Ablauf des Patentschutzes und der Einführung zahlreicher Generika deutlich weniger verordnet wurde (► Kapitel 16, Antiepileptika, Tabelle 16.3).

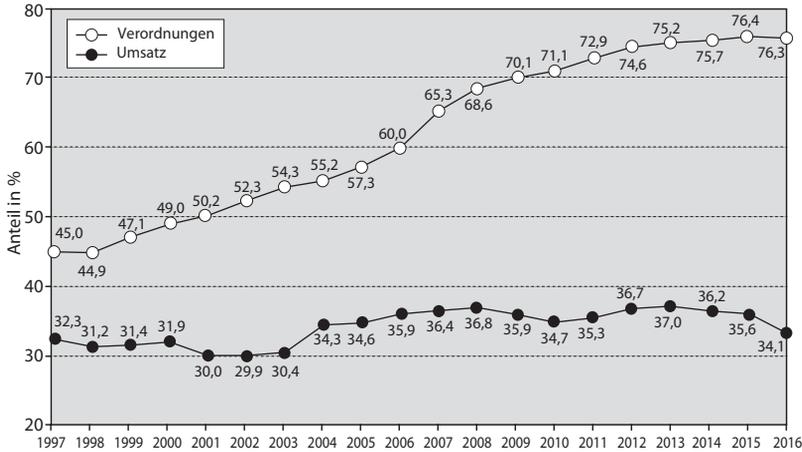
1.3 Patentgeschützte Arzneimittel

Patentgeschützte Arzneimittel sind seit vielen Jahren Hauptursache der jährlich steigenden GKV-Arzneimittelausgaben. Ähnlich wie der Gesamtmarkt zeigen Verordnungen und Umsatz der patentgeschützten Arzneimittel seit 1997 eine gegenläufige Entwicklung. Lagen die Umsätze patentgeschützter Arzneimittel 1997 noch bei 5,3 Mrd. € und hatten damit nur einen Anteil von 30% am Gesamtmarkt, sind sie bis 2016 mit zwei

Unterbrechungen kontinuierlich auf 15,9 Mrd. € mit einem Anteil von 44% gestiegen (■ Abbildung 1.3). Seit 2010 waren die Umsätze infolge des Preismoratoriums und des erhöhten Preisabschlags zunächst niedriger, sind aber in den letzten vier Jahren wieder deutlich angestiegen. Die Verordnungen der Patentarzneimittel sind seit 2003 rückläufig und hatten 2016 mit 46 Mio. Verordnungen nur noch einen Anteil von 7% am Verordnungsvolumen des Gesamtmarktes von 664 Mio. Verordnungen (■ Abbildung 1.1, ■ Abbildung 1.3).

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass die Arzneimittelpreise für Patentarzneimittel in Deutschland höher liegen als in anderen Ländern (Simoens 2007, Garattini et al. 2008, Jönsson et al. 2008, Europäisches Parlament 2011, Kanavos et al. 2011, Vogler et al. 2014). Hauptgrund für die großen Preisunterschiede ist die Tatsache, dass Deutschland bis zum Inkrafttreten des AMNOG eines der wenigen europäischen Länder war, das keinerlei Preiskontrollen bei der Markteinführung patentgeschützter Arzneimittel durchführte. Die Hersteller innovativer Arzneimittel konnten den Arzneimittelpreis bis Ende 2010 generell frei festlegen. Das hat sich mit Inkrafttreten des AMNOG zu Beginn des Jahres 2011 grundsätzlich geändert. Für Arzneimittel mit einem Zusatznutzen werden gemäß AMNOG (§ 130b Absatz 1 SGB V) Erstattungsbeträge in zentralen Verhandlungen des GKV-Spitzenverbands mit den pharmazeutischen Unternehmen vereinbart. Das gleiche gilt für Arzneimittel ohne Zusatznutzen, die keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden. Bei der Festlegung von Erstattungsbeträgen soll auch die Höhe des tatsächlichen Abgabepreises in anderen europäischen Ländern berücksichtigt werden (§ 130b, Absatz 9, SGB V). Allein dafür sind internationale Preisvergleiche erforderlich.

Die methodischen Probleme internationaler Preisvergleiche sind keineswegs vollständig gelöst, zumal solche Untersuchungen aus ganz unterschiedlichen Motiven durchgeführt werden (Wagner und McCarthy 2004, Machado et al. 2011). Eine zuverlässige Methode für aussagefähige Preisvergleiche besteht darin, identische Arzneimittelpackungen zu vergleichen, auch wenn damit nur ein begrenztes Segment des gesamten Arzneimittelmarktes untersucht werden kann, weil Packungsgrößen und Dosisstärken in einigen Ländern ver-



■ **Abbildung 1.4** Anteil der Generika am Gesamtmarkt 1997 bis 2016 (ab 2001 mit neuem Warenkorb).

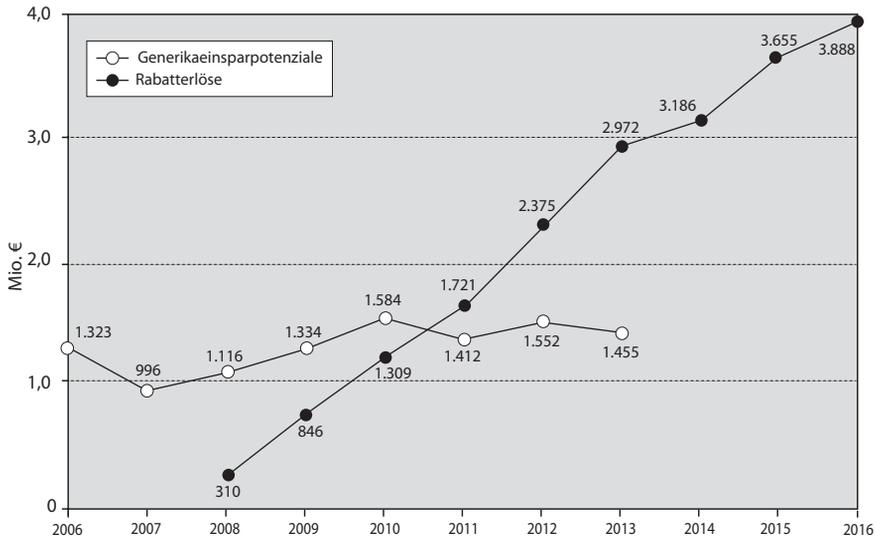
füßbar sind, in anderen aber nicht (Wagner und McCarthy 2004). Aus diesem Grunde wurde im Arzneiverordnungs-Report die Methode des Preisvergleichs mit den jeweils umsatzstärksten Arzneimittelpackungen für Schweden, Großbritannien, Niederlande und Frankreich angewendet. Mit dieser Methode wurden erhebliche Einsparpotenziale für den deutschen Arzneimittelmarkt berechnet, die sowohl den Patentmarkt wie den Generikamarkt betrafen. Auch der Vergleich mit Bruttoinlandsprodukt (BIP)-adjustierten Herstellerabgabepreisen aus acht europäischen Ländern ergibt im deutschen Markt für Patentarzneimittel ein theoretisches Einsparpotenzial von 3,1 Mrd. € (26,1%), das nach Berücksichtigung des gesetzlichen Herstellerabschlags (7%, 567 Mio. €) und der Einsparungen durch Erstattungsbeträge für AMNOG-Arzneimittel (914 Mio. €) 1,5 Mrd. € und damit 13,3% des Herstellerumsatzes beträgt (► Kapitel 7, Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel). Die aktuellen Einsparpotenziale zeigen, dass die ursprünglich angestrebten Einsparungen des AMNOG von rund 2 Mrd. € pro Jahr in vergangenen sechs Jahren nicht erreicht wurden.

1.4 Generika

Der Verordnungsanteil der Generika im Gesamtmarkt ist seit 1997 von 45,0% auf 76,3% im Jahre 2016 angestiegen (■ Abbildung 1.4). Im Vergleich

zu den im Vorjahr publizierten Daten ergeben sich für 2016 Abweichungen, weil sich die aktualisierte Zahl von 444 generikafähigen Wirkstoffen gegenüber 2015 (458) verändert hat. Weiterhin gibt es Änderungen der analysierten Wirkstoffe aufgrund des Patentablaufs mehrerer umsatzstarker Wirkstoffe und der damit verbundenen Einführung zahlreicher Generika. Gleichzeitig werden einige ältere Wirkstoffe mit weniger als 30 000 verordneten Packungen nicht mehr gelistet. Einen vollständigen Überblick über den prozentualen Anteil der Generikaverordnungen gibt die ergänzende statistische Übersicht (► Kapitel 51, Tabelle 51.9).

Die größte prozentuale Zunahme der Generikaverordnungen gab es nach Inkrafttreten des Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetzes (AVWG) im Jahre 2007 (■ Abbildung 1.4). Im Gegensatz dazu war der Umsatzanteil der Generika im Gesamtmarkt von 1997 bis 2002 rückläufig. Diese Entwicklung ist vor allem auf die starke Zunahme teurer Patentarzneimittel zurückzuführen. Im Jahre 2004 ist der Umsatzanteil der Generika als Folge der geänderten Arzneimittelpreisverordnung kräftig angestiegen. Dieser hohe Zuwachs beruhte speziell auf der Verteuerung preiswerter Generika durch einen einheitlichen Festzuschlag von 8,10 € pro verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel und war kein Zeichen einer erhöhten Verordnung von Generika. Nach einem neuen Maximum mit einem Umsatzanteil von 37,0% im Jahre 2013 war das anteilige Umsatzvolumen der Generika am Ge-



■ **Abbildung 1.5** Einsparpotenziale von Generika mit jeweils preisgünstigen deutschen Präparaten und Rabatterlöse der Krankenkassen gemäß § 130a Abs. 8 SGB V von 2007 bis 2016.

samtmarkt in den letzten drei Jahren wieder rückläufig und hat 2016 einen Anteil von 34,1% (■ **Abbildung 1.4**).

Die Verordnung von Generika trägt seit 30 Jahren zur Dämpfung der Arzneimittelausgaben bei. Daher wurde im Arzneiverordnungs-Report regelmäßig das Einsparpotenzial von Generika auf der Basis der preisgünstigsten deutschen Generika berechnet. Die erste Berechnung wurde für die Verordnungsdaten des Jahres 1987 durchgeführt und ergab ein Einsparpotenzial vom 818 Mio. € (1,6 Mrd. DM) für den damaligen Generikamarkt von 3.597 Mio. € (7.035 Mio. DM) (► **Arzneiverordnungs-Report '88, Einleitung: Überblick über die Arzneiverordnungen im Jahre 1987**). Die berechneten Einsparpotenziale der Generika stiegen bis 2010 auf 1.584 Mio. € (■ **Abbildung 1.5**). Seit 2003 haben die Krankenkassen die Möglichkeit, mit Arzneimittelherstellern Rabattverträge abzuschließen, die 2007 mit der Verpflichtung der Apotheker zur Abgabe rabattierter Arzneimittel wesentlich effektiver wurden. Bereits vier Jahre später erreichten die Rabatterlöse der Krankenkassen 1.721 Mio. €. Damit wurden die berechneten Einsparpotenziale der Generika vollständig durch die Rabattverträge abgeschöpft. Inzwischen sind die Rabatterlöse im Jahre 2016 weiter auf 3.888 Mio. € (Vorjahr 3.655

Mio. €) angestiegen (■ **Abbildung 1.5**), so dass rabattierte Generika im Durchschnitt deutlich billiger als die preisgünstigsten deutschen Generika sind (► **Kapitel 6, Rabattverträge**).

Wie bereits mehrfach dargestellt, sind die Generikapreise in Deutschland deutlich höher als in vielen europäischen Nachbarländern. Teilweise sind die hohen deutschen Generikapreise durch unsere gesetzlichen Regelungen (Apothekenfestzuschlag von derzeit 8,51 € pro Packung, voller Mehrwertsteuersatz von 19%) bedingt, wodurch gerade preisgünstige Generika überproportional verteuert werden. Aber auch ein Preisvergleich der Generika auf der Basis der Herstellerabgabepreise hat gezeigt, dass Deutschland zusammen mit Frankreich und den Niederlanden das höchste Preisniveau hatte (Simoens 2007). Das wurde in den vorangegangenen Jahren durch exemplarische Preisvergleiche der umsatzstärksten deutschen Generika und generikafähigen Wirkstoffe mit entsprechenden schwedischen, britischen und niederländischen Arzneimitteln auf der Basis der jeweils umsatzstärksten Packungsgrößen bestätigt (► **Arzneiverordnungs-Report 2010, 2011, 2012 und 2015, jeweils Tabellen 1.6**).

1.5 Biosimilars¹

Biosimilars (biosimilare Arzneimittel) sind biologische Arzneimittel, die als arzneilich wirksame Bestandteile gentechnologisch erzeugte Proteine enthalten. Sie ähneln strukturell einem bereits in der EU zugelassenen Biologikum (Referenzarzneimittel), dessen Patentschutz abgelaufen ist, und üben eine identische pharmakologische Wirkung im menschlichen Körper aus (European Medicines Agency 2014, 2017a).

Grundsätzlich enthält ein Biosimilar eine ähnliche Version des biologischen Wirkstoffes des Referenzarzneimittels. Die Aminosäuresequenz, die Proteinfaltung (die 3D-Struktur) und die biologische Aktivität müssen gleich sein, während kleine (posttranslationale) Modifikationen erlaubt sind. Aufgrund des biotechnologischen Herstellungsprozesses in lebenden, gentechnisch veränderten Organismen, der für jeden Hersteller eines Biosimilars unterschiedlich ist und daher eine ihm eigene Mikroheterogenität aufweist, können das Biosimilar und das entsprechende Referenzarzneimittel strukturell nicht völlig identisch sein (Weise et al. 2012). Diese Mikroheterogenität zeigt sich auch beispielsweise in aufeinander folgenden Chargen desselben Referenzarzneimittels. Auch können Änderungen des Herstellungsprozesses, z. B. der produzierenden Zelllinie, des Kulturmediums oder der Kulturbedingungen, zu Arzneimittelmolekülen führen, die Änderungen in der Tertiärstruktur, in den Isoformen, in den Nukleinsäurevarianten und auch in der Glykosylierung aufweisen (Weise et al. 2012). Hier liegt der Unterschied zu den Generika, die chemisch synthetisiert werden und identische, leicht charakterisierbare Moleküle liefern. Daher ist der arzneilich wirksame Bestandteil von Generika identisch mit dem des Originalarzneimittels.

1.5.1 Zulassung von Biosimilars

Für die Zulassung von Biosimilars wurden von der EMA bereits 2005 eine Richtlinie und darüber hin-

aus 15 allgemeine und produktspezifische Leitlinien veröffentlicht (European Medicines Agency 2014). Biosimilars werden in der EU grundsätzlich zentral zugelassen. Lediglich kleinmolekulare Wirkstoffe (z. B. niedermolekulare Heparine) können auf nationaler Ebene zugelassen werden (► Kapitel 2, Zulassung von Arzneimitteln in Europa). Die Zulassung von Biosimilars basiert auf dem Nachweis einer weitgehenden Ähnlichkeit des Wirkstoffs mit dem Referenzarzneimittel (Biosimilarität). Das wird auf der Basis von Daten zur pharmazeutischen Qualität in einem dreistufigen Verfahren durch umfangreiche Vergleichsstudien mit dem Referenzarzneimittel gewährleistet. In der ersten Stufe werden vergleichende in vitro Qualitätsstudien (Proteinstruktur, biologische Funktion) durchgeführt, gefolgt von der zweiten Stufe mit präklinischen vergleichenden Untersuchungen (pharmakodynamische Tests an Zellen oder Tiermodellen) und der dritten Stufe mit direkten klinischen Vergleichsstudien über Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität. Die Anforderungen an die klinischen Vergleichsstudien sind grundsätzlich produktbezogen. Bei kleineren Molekülen mit etablierter Wirkung (z. B. Filgrastim) kann ein Vergleich von Biosimilar und Referenzarzneimittel an gesunden Probanden ausreichend sein, während bei größeren Molekülen (z. B. monoklonale Antikörper) Vergleichsstudien an Patienten mit klinischen Endpunkten erforderlich sind (European Medicines Agency und European Commission 2017).

Das Ziel der Entwicklung von Biosimilars ist es nicht die Wirksamkeit per se oder den Nutzen des Biosimilars für bestimmte Indikationen oder Patientengruppen zu belegen, da der Nachweis hierfür bereits bei der Zulassung des Referenzarzneimittels erbracht wurde. Durch einen umfassenden Vergleich („Comparability Exercise“) soll belegt werden, dass keine Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit und der Sicherheit zwischen dem Biosimilar und dem Referenzarzneimittel bestehen (Weise et al. 2012). Wenn in einer der zugelassenen Indikationen des Referenzarzneimittels eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit bei einem Biosimilar belegt wurde, verzichtet die EMA auf zusätzliche Studien für andere Indikationen, so dass die Zulassung für die anderen Indikationen durch eine Extrapolation der kompletten Daten erfolgt. Dies ist

¹ Wir danken Frau Dr. Stanislawa Dicheva, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, für ihre Mitwirkung an der Erstellung dieses Abschnitts.

dann zulässig, wenn der relevante Wirkmechanismus oder die an den extrapolierten Indikationen beteiligten Rezeptoren die gleichen sind. Wenn der Wirkmechanismus ein anderer oder unbekannt ist, sind weitere Daten, beispielsweise zu den pharmakodynamischen Parametern, sowie spezifische und sensitive Funktionstests erforderlich, um sicherzustellen, dass keine relevanten Unterschiede zwischen dem Biosimilar und dem Referenzarzneimittel bestehen. Bei der Extrapolation handelt es sich um ein wissenschaftlich etabliertes, im Rahmen der Arzneimittelzulassung akzeptiertes Konzept, das auch bei patentgeschützten Biologika nach einer Änderung des Herstellungsprozesses oder im Rahmen der Zulassung einer neuen Darreichungsform angewendet wird (Ebbers 2014, Weise et al. 2014, Weise und Wolff-Holz 2016). Die jahrelange Anwendung von Biosimilars in extrapolierten Indikationen lieferte bisher keine Hinweise auf relevante Nachteile hinsichtlich Wirksamkeit oder Sicherheit in diesen Indikationen (Weise et al. 2014, Weise und Wolff-Holz 2016).

Seit 2006 wurden in der EU 34 Biosimilars zugelassen. Auf Wunsch der pharmazeutischen Unternehmer wurden drei Zulassungen wieder zurückgenommen, so dass derzeit 31 Arzneimittel mit einer offiziellen Zulassung als Biosimilars verfügbar sind (Stand: 01.07.2017, European Medicines Agency 2017b). Davon sind 21 Biosimilars mit neun Wirkstoffen auf dem deutschen Markt vertreten (■ Tabelle 1.5). Biosimilars mit Adalimumab (*Amgevita*, *Solymbic*), Insulin glargin (*Lusduna*), Etanercept (*Erelzi*), Enoxaparin (*Inhixa*, *Thorinane*), Teriparatid (*Movymia*, *Terrosa*) und Rituximab (*Rixathon*, *Riximyo*) sind auch bereits in der EU zugelassen, aber noch nicht in Deutschland in den Arzneimittelmarkt eingeführt. Zum 15.07.2017 bestand eine Empfehlung auf Zulassung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur für ein weiteres Biosimilar mit Adalimumab (*Imraldi*), drei Biosimilars mit Rituximab (*Tuxella*, *Ritemvia*, *Blitzima*) und ein Insulin lispro-Biosimilar (*Insulin lispro Sanofi*) (European Medicines Agency 2017b). Des Weiteren ist die Zulassung für Biosimilars zu Bevacizumab, Pegfilgrastim und Trastuzumab beantragt worden. In den nächsten Jahren sind somit zahlreiche Zulassungen von Biosimilars zu einigen der umsatzstärksten Biologika in Deutschland zu erwarten, die den biosimilarfähigen

Markt sowie die Einsparpotenziale durch Biosimilars deutlich erweitern werden.

Tatsächlich sind aber neben den Referenzarzneimitteln und den Biosimilars noch mehr gentechnisch hergestellte Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen auf dem deutschen Markt verfügbar (■ Tabelle 1.5). Das ist auf den ersten Blick verwirrend und zeigt die besondere Komplexität der einzelnen Produkte, ihrer Herstellungsverfahren, der Patentsituation der verwendeten Referenzarzneimittel, der unterschiedlichen Zulassungsstrategien und der Marketinginteressen der Hersteller. Biologika und Biosimilars, die in derselben Produktionsstätte im selben Herstellungsverfahren produziert und unter unterschiedlichen Fertigarzneimittelnamen durch unterschiedliche pharmazeutische Unternehmer vertrieben werden, sind sog. Bioidenticals (bioidentische Arzneimittel). So sind die Filgrastim-Biosimilars *Biograstim*, *Ratiograstim* und *Tevagrastim* einerseits sowie *Filgrastim Hexal* und *Zarzio* sowie *Accofil* und *Grastofil* andererseits untereinander bioidentisch. Auch die Infliximab-Biosimilars *Inflextra* und *Remsima* sind Bioidenticals.

Die meisten Arzneimittel mit dem Wachstumshormon Somatotropin (*Genotropin*, *Humatrope*, *Norditropin*, *Saizen*, *Zomacton*) wurden nach dem früheren, nicht zentralen Zulassungsverfahren vor 1995 zugelassen und später über das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung auf der Grundlage der ersten Genehmigung in einem europäischen Land in den einzelnen Länder der EU zugelassen. *NutropinAq* wurde 2001 zentral als Originalbiologikum von Somatotropin zugelassen, *Omnitrope* 2006 als Biosimilar zu *Genotropin*. Die gentechnisch hergestellten rekombinanten Epoetine besitzen die gleiche Aminosäuresequenz wie das endogene humane Erythropoetin und unterscheiden sich davon im Glykosylierungsmuster, worauf der beigefügte griechische Buchstabe hinweist: Epoetin alfa, Epoetin beta, Epoetin theta und Epoetin zeta. *Abseamed*, *Binocrit*, *Epoetin alfa Hexal* (untereinander Bioidenticals, INN Epoetin alfa) sowie *Retacrit* und *Silapo* (Bioidenticals, INN Epoetin zeta) wurden als Biosimilars zum Referenzarzneimittel *Erypo* zugelassen.

■ **Tabelle 1.5** Biosimilars und biosimilarfähige Arzneimittel gemäß EMA-Zulassung 2016. Einsparpotenziale durch Biosimilars 2016.

Präparat	Wirkstoff	Einführung	DDD Mio.	Nettokosten in Mio. €	DDD-Nettokosten in €	Nettokosten nach Substitution in Mio. €	Einsparpotenzial in Mio. €
Epoetine							
Abseamed*	Epoetin alfa	2007	1,59	13,06	8,24	12,14	0,92
Binocrit*	Epoetin alfa	2007	0,24	1,94	8,11	1,83	0,11
Biopoin	Epoetin theta	2009	0,12	1,03	8,25	0,95	<0,1
Epoetin alfa HEXAL*	Epoetin alfa	2007	2,92	24,00	8,23	22,36	1,64
Eporatio	Epoetin theta	2010	0,33	2,70	8,18	2,50	0,21
Erypo	Epoetin alfa	1994	1,28	10,52	8,23	9,78	0,74
Neorecormon	Epoetin beta	1998	1,25	10,28	8,20	9,58	0,70
Retacrit*	Epoetin zeta	2008	1,83	14,00	7,66	13,88	0,12
Silapo*	Epoetin zeta	2008	1,77	14,30	8,07	13,42	0,89
			11,33	91,83		86,44	5,40
Follitropin alfa							
Bemfola*	Follitropin alfa	2014	0,04	1,34	36,19	1,28	<0,1
Gonal	Follitropin alfa	2003	0,70	28,73	41,32	23,68	5,05
Ovaleap*	Follitropin alfa	2015	0,11	3,64	34,19	3,61	<0,1
			0,84	33,71		28,57	5,15
Somatropin							
Genotropin	Somatropin	1993	1,23	45,39	36,79	34,83	10,56
Humatrope	Somatropin	1998	0,59	22,10	37,36	16,09	6,01
Norditropin	Somatropin	2002	1,34	51,06	38,22	36,29	14,77
Nutropinaq	Somatropin	2004	0,48	17,88	37,01	13,11	4,77
Omnitrope*	Somatropin	2007	0,85	22,93	26,94	22,90	<0,1
Saizen	Somatropin	2002	0,66	24,93	37,98	17,82	7,11
Zomacton	Somatropin	2009	0,29	10,48	36,64	7,76	2,72
			5,44	194,77		148,80	45,97
Filgrastim							
Accofil Accord*	Filgrastim	2015	0,00	0,37	134,56	0,35	<0,1
Biograstim*	Filgrastim	2010	0,00	0,00	150,12	0,00	<0,1
Filgrastim HEXAL*	Filgrastim	2009	0,13	17,48	135,22	16,57	0,91
Grastofil*	Filgrastim	2014	0,01	0,90	134,97	0,86	0,04
Neupogen	Filgrastim	1991	0,09	17,38	192,17	11,59	5,79
Nivestim*	Filgrastim	2010	0,04	5,66	130,87	5,48	0,17
Ratiograstim*	Filgrastim	2010	0,04	4,85	133,35	4,67	0,18
Tevagrastim*	Filgrastim	2016	0,00	0,02	130,94	0,02	0,00
Zarzio*	Filgrastim	2014	0,03	3,98	129,76	3,91	0,08
			0,34	50,65		43,45	7,20

■ Tabelle 1.5 (Fortsetzung)

Präparat	Wirkstoff	Einführung	DDD Mio.	Nettokosten in Mio. €	DDD-Nettokosten in €	Nettokosten nach Substitution in Mio. €	Einsparpotenzial in Mio. €
Infliximab							
Flixabi*	Infliximab	2016	0,00	0,04	30,07	0,04	<0,1
Inflectra*	Infliximab	2015	1,63	40,79	25,08	40,76	<0,1
Remicade	Infliximab	2000	5,87	190,82	32,51	147,95	42,86
Remsima*	Infliximab	2015	1,10	29,52	26,81	27,71	1,81
			8,60	261,17		216,46	44,71
Insulin glargin							
Abasaglar*	Insulin glargin	2015	6,48	10,56	1,63	10,33	0,23
Lantus	Insulin glargin	2002	135,37	251,88	1,86	213,22	38,65
Toujeo	Insulin glargin	2015	39,76	72,64	1,83	64,77	7,88
			181,61	335,08		288,32	46,76
Etanercept							
Benepali*	Etanercept	2016	0,78	36,34	46,89	36,32	0,00
Enbrel	Etanercept	2000	8,26	474,93	57,52	374,91	58,42
			9,03	511,27		411,23	58,42
Summe			217,19	1.478,48		1.223,26	213,61

* Biosimilars gemäß EMA-Zulassung 2016

1.5.2 Austauschbarkeit von Biosimilars

Während Bioidenticals als gegeneinander austauschbar und automatisch substituierbar nach § 4 Absatz 1 des Rahmenvertrags nach § 129 SGB V gelten, besteht keine Regelung zur Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln und Biosimilars (GKV-Spitzenverband 2016). Zwar prüft die EMA Biosimilars zu Zulassungszwecken und gibt eine Empfehlung für ihre Zulassung („positive opinion“). Die Frage der Austauschbarkeit von Biosimilars mit den Referenzarzneimitteln wird aber bei der zentralen Zulassung nicht beantwortet (Kurki et al. 2017). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hat bereits 2008 in einer Stellungnahme zu Biosimilars darauf hingewiesen, dass Biosimilars aufgrund der behördlichen Zulassungsanforderungen an Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit bei Beginn einer Behandlung ebenso eingesetzt werden können wie die Referenzarzneimittel (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2008). Im aktuellen Leitfadens der

AkdÄ werden ausführlich die Austauschbarkeit von Referenzarzneimitteln und Biosimilars sowie die bereits in zahlreichen Switch-Studien gesammelten Erfahrungen zur Umstellung („Switch“ oder „Switching“) von Referenzarzneimitteln auf Biosimilars bei Patienten dargestellt (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2017). Die Switch-Studien bestätigen die therapeutische Gleichwertigkeit von Biosimilars und haben bisher keine Hinweise auf umstellungsbedingte Sicherheitsprobleme geliefert (Ebberts et al. 2012, Braun et al. 2016, Vegh et al. 2017, Jorgensen et al. 2017). Aus Sicht der AkdÄ können Biosimilars deshalb heute als gleichwertige therapeutische Alternative zum Referenzarzneimittel bei therapie-naiven Patienten sowie bei bereits mit dem Referenzarzneimittel behandelten Patienten verordnet werden. Voraussetzung ist jedoch, dass eine Zulassung für die zu behandelnde Erkrankung besteht und eine praxistaugliche Einzeldosisstärke zur Vermeidung von Kosten durch Verwurf sowie eine für die Behandlung geeignete Darreichungsform (z. B. Applikationssystem wie