



Ulrich Schwabe · Dieter Paffrath *Hrsg.*

Arzneiverordnungs- Report 2016

EXTRAS ONLINE

 Springer

Ulrich Schwabe, Dieter Paffrath (Hrsg.)
Arzneiverordnungs-Report 2016

Ulrich Schwabe
Dieter Paffrath (Hrsg.)

Arzneiverordnungs- Report 2016

Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare

Mit 101 Abbildungen und 248 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

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

ISBN 978-3-662-50350-8 978-3-662-50351-5 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-50351-5

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 Berlin Heidelberg 2016

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.

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 Berlin Heidelberg

Vorwort der Herausgeber

Seit der ersten Publikation des Arzneiverordnungs-Reports über Arzneiverordnungen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist aus dem schmalen Band des Jahres 1985 mit 216 Seiten ein umfangreiches Werk mit 1318 Seiten im vergangenen Jahr geworden. Das hatte vielerlei Gründe. Aus kleinen Anfängen heraus wurden die jährlichen Verordnungsanalysen des Arzneimittelmarktes von ursprünglich 1000 Arzneimitteln sukzessive auf 3000 Arzneimittel im Jahre 2004 ausgedehnt und damit 95% der Arzneiverordnungen erfasst. Parallel dazu wurde die Zahl der analysierten Indikationsgruppen von zunächst 18 auf jetzt 40 Indikationsgruppen ausgeweitet. Eine weitere Neuerung war 2013 die Verordnungsanalyse von Rezeptur-arzneimitteln, die vor allem zur Krebsbehandlung eingesetzt werden. Damit war es erstmals möglich, nicht nur Fertigarzneimittel, sondern den gesamten GKV-Arzneimittelmarkt darzustellen.

Schließlich war die erhöhte Zahl neuer Arzneimittel aufgrund beschleunigter Zulassungsverfahren und die trotz Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) rasant steigenden Arzneimittelausgaben der Anlass, weitere Komponenten des Arzneimittelmarktes zu analysieren. Das geschieht mit einem Kapitel über Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa sowie drei Kapiteln über AMNOG-Erstattungsbetragsverfahren, Arzneimittelrabattverträge und europäischen Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel.

In dieser Situation haben sich Herausgeber und Verlag entschlossen, den Arzneiverordnungs-Report 2016 in einem neuen Format zu präsentieren, um die zusätzlichen Informationen über Verordnungsverhalten und Marktgeschehen angemessen darzustellen. Im Übrigen wurde die seit langem etablierte Gliederung des Arzneiverordnungs-Reports in vier Teilbereiche (Allgemeine Verordnungs- und Marktentwicklung, 40 Indikationsgruppen, Analysen von Arzt- und Patientengruppen und Regionen, Anhang mit ergänzender statistischer Übersicht) fortgeführt. 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 (WiO) 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 WiO, 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 und Köln, 27. August 2016

*Ulrich Schwabe
Dieter Paffrath*

Inhaltsverzeichnis

Teil I

Allgemeine Verordnungs- und Marktentwicklung

1	Arzneiverordnungen 2015 im Überblick	3
	<i>Ulrich Schwabe und Dieter Paffrath</i>	
2	Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa	29
	<i>Wolf-Dieter Ludwig</i>	
3	Neue Arzneimittel 2015	49
	<i>Uwe Fricke, Lutz Hein und Ulrich Schwabe</i>	
4	GKV-Arzneimittelmarkt 2015: Trends und Marktsegmente	135
	<i>Julia Schaufler und Carsten Telschow</i>	
5	Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens	159
	<i>Johann-Magnus v. Stackelberg, Antje Haas, Anja Tebinka-Olbrich und Annette Zentner</i>	
6	Rabattverträge	181
	<i>Jana Bauckmann, Ulrich Laitenberger, Mandy Orlamünde, Helmut Schröder und Carsten Telschow</i>	
7	Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel	193
	<i>Reinhard Busse, Dimitra Panteli, Julia Schaufler, Helmut Schröder, Carsten Telschow, Jana Weiss</i>	

Teil II

Indikationsgruppen

8	Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems	209
	<i>Manfred Anlauf und Franz Weber</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	273
	<i>Winfried V. Kern</i>	

13	Antidementiva	293
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
14	Antidiabetika	301
	<i>Marc Freichel und Klaus Mengel</i>	
15	Antiemetika und Antivertiginosa	319
	<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	351
	<i>Lutz Hein und Hans Wille</i>	
19	Antirheumatika und Antiphlogistika	369
	<i>Rainer H. Böger und Gerhard Schmidt</i>	
20	Antitussiva und Expektorantien	381
	<i>Björn Lemmer</i>	
21	Betarezeptorenblocker	391
	<i>Björn Lemmer</i>	
22	Bronchospasmolytika und Antiasthmatica	399
	<i>Björn Lemmer</i>	
23	Calciumantagonisten	413
	<i>Thomas Eschenhagen</i>	
24	Corticosteroide	421
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
25	Dermatika	427
	<i>Judith Günther und Uwe Fricke</i>	
26	Diuretika	471
	<i>Hartmut Oßwald und Bernd Mühlbauer</i>	
27	Gichtmittel	481
	<i>Bernd Mühlbauer und Gerhard Schmidt</i>	
28	Herztherapeutika	485
	<i>Thomas Eschenhagen</i>	

29	Hypnotika und Sedativa	499
	<i>Martin J. Lohse und Bruno Müller-Oerlinghausen</i>	
30	Hypophysen- und Hypothalamushormone	509
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
31	Immuntherapeutika	517
	<i>W. Jens Zeller</i>	
32	Lipidsenkende Mittel	523
	<i>Gerald Klose und Ulrich Schwabe</i>	
33	Magen-Darm-Mittel und Lebertherapeutika	531
	<i>Joachim Mössner</i>	
34	Migränemittel	553
	<i>Judith Günther</i>	
35	Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose	561
	<i>Judith Günther und Peter Berlit</i>	
36	Mund- und Rachentherapeutika	577
	<i>Judith Günther</i>	
37	Onkologika	583
	<i>Wolf-Dieter Ludwig und Ulrich Schwabe</i>	
38	Ophthalmika	621
	<i>Martin J. Lohse</i>	
39	Osteoporosemittel	643
	<i>Christian Kasperk und Reinhard Ziegler</i>	
40	Parkinsonmittel	653
	<i>Ulrich Schwabe</i>	
41	Psychopharmaka	663
	<i>Martin J. Lohse und Bruno Müller-Oerlinghausen</i>	
42	Rhinologika und Otologika	691
	<i>Karl-Friedrich Hamann</i>	
43	Schilddrüsentherapeutika	699
	<i>Reinhard Ziegler und Christian Kasperk</i>	
44	Sexualhormone	705
	<i>Ulrich Schwabe und Thomas Strowitzki</i>	

45	Urologika	719
	<i>Bernd Mühlbauer und Hartmut Oßwald</i>	
46	Vitamine und Mineralstoffpräparate	729
	<i>Klaus Mengel und Anette Zawinell</i>	
47	Zahnärztliche Arzneverordnungen	739
	<i>Frank Halling</i>	

Teil III Arzt- und Patientengruppen

48	Überblick über die Arzneverordnungen nach Arztgruppen	753
	<i>Julia Schaufler und Carsten Telschow</i>	
49	Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht	763
	<i>Julia Schaufler und Carsten Telschow</i>	
50	Arzneimittelverordnungen nach Regionen	775
	<i>Katja Niepraschk-von Dollen, Julia Schaufler und Anette Zawinell</i>	

Teil IV Anhang

51	Ergänzende statistische Übersicht	785
	<i>Julia Schaufler, Carsten Telschow und Jana Weiss</i>	
	Stichwortverzeichnis	823

Autorenverzeichnis

Anlauf, Manfred, Prof. Dr. med.

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

Bauckmann, Jana, Dr.

Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)
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 Be-
ratung im Bereich Arzneimittelversorgung mbH
Wilhelmstraße 1e
79098 Freiburg
jg@phacts.de

Haas, Antje, Dr. med.,

GKV-Spitzenverband
Reinhardtstraße 28
10117 Berlin
Antje.Haas@gkvspitzenverband.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.
Sektion Osteologie an der Medizinischen Klinik
(Kreih-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

Klose, Gerald, Prof. Dr. med.

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

Laitenberger, Ulrich, Dr.

Zentrum für Europäische Wirtschaftsforschung
GmbH (ZEW) Mannheim
L 7, 1
68161 Mannheim
laitenberger@zew.de

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.

Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Tumorummunologie
HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin
wolf-dieter.ludwig@helios-kliniken.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

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

Orlamünde, Mandy

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

Oßwald, Hartmut, Prof. Dr. med.

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

Paffrath, Dieter, Dr. rer. soc.

Bachstraße 29
50858 Köln
dieter.paffrath@googlemail.com

Panteli, Dimitra

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

Schaufler, Julia

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin
julia.schaufler@wido.bv.aok.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

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. Dr. 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

Klauber, Jürgen

Wissenschaftliches Institut der AOK
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin

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.

Hautklinik
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 2015 im Überblick

Ulrich Schwabe und Dieter Paffrath

U. Schwabe, D. Paffrath (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2016*,
DOI 10.1007/978-3-662-50351-5_1, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

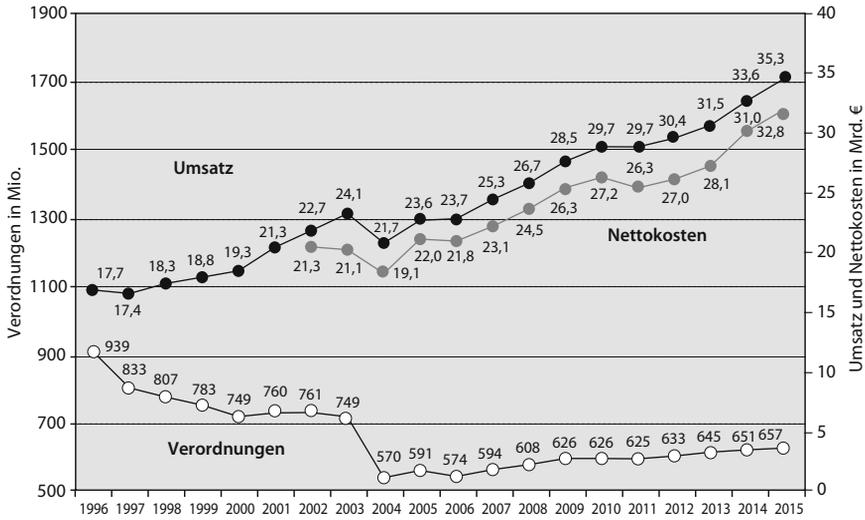
Die Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sind nach der vorjährigen Zunahme auch im Jahre 2015 erneut überdurchschnittlich um 4,3% auf 36,937 Mrd. € (+1,523 Mrd. €, Konto 04399V) gegenüber dem Vorjahr angestiegen und liegen jetzt bei 17,0% der Leistungsausgaben der GKV (Bundesministerium für Gesundheit 2016a). Die Gesamtausgaben der GKV stiegen um 3,9% auf 217,452 Mrd. € (Konto 05999V) einschließlich Zuzahlungen der Versicherten. Den größten Block in den GKV-Ausgaben bilden mit weitem Abstand die Kosten für Krankenhausbehandlung (70,288 Mrd. €, +2,5%, Konto 04699V). Danach folgen die Ausgaben für ärztliche Behandlung (39,018 Mrd. €, +2,6%, Konto 04099V), die genannten Arzneimittelausgaben und die Ausgaben für zahnärztliche Behandlung (13,427 Mrd. €, +3,0%, Konto 04299Z). Die Gesamtzahl der GKV-Versicherten hat sich von Juli 2014 bis Juli 2015 auf 70,737 Mio. (Vorjahr 70,324 Mio., +0,59%) erhöht, so dass die Veränderungswerte je Versichertem entsprechend geringere Ausgabenanstiege ergeben.

1.1 Segmente des Arzneimittelmarktes

Der GKV-Arzneimittelmarkt des Jahres 2015 gliedert sich in den großen Bereich der Fertigarzneimittel mit einem Umsatz von 35,350 Mrd. € und den deutlich kleineren Bereich der Nichtfertigarzneimittel (5,225 Mrd. €), der vor allem aus Rezepturarzneimitteln 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 Rezepturarzneimittel in Form von parenteralen Infusionslösungen entfällt, während onkologische Fertigarzneimittel nur einen kleinen Verordnungsanteil haben. Nach der 2010 eingeführten gesetzlichen Auskunftspflicht für die Herstellung von Rezepturarzneimitteln war es möglich, auch den Bereich der onkologischen Nichtfertigarzneimittel im Arzneiverordnungs-Report genauer zu analysieren (vgl. ► 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 2015 um 5,8% auf 32.799 Mrd. € gestiegen, was einer Zunahme um 1.789 Mio. € gegenüber 2014 entspricht (■ Tabelle 1.2). Umsatzstärkste Gruppe der Fertigarzneimittel sind Patentarzneimittel, gefolgt von Generika und generikafähigen Erstanbieterpräparaten, also ehemals patentgeschützten Arzneimitteln, die trotz generischer Alternativen weiterhin in Form teurer Originalpräparate verfügbar sind. Schließlich gibt es noch eine kleine Restgruppe unklassifizierter Arzneimittel, die weder dem Patentmarkt noch dem Generikamarkt zugeordnet werden können (■ Tabelle 1.1). Ganz anders verteilt sich das Verordnungsvolumen nach definierten Tagesdosen (DDD) in den einzel-



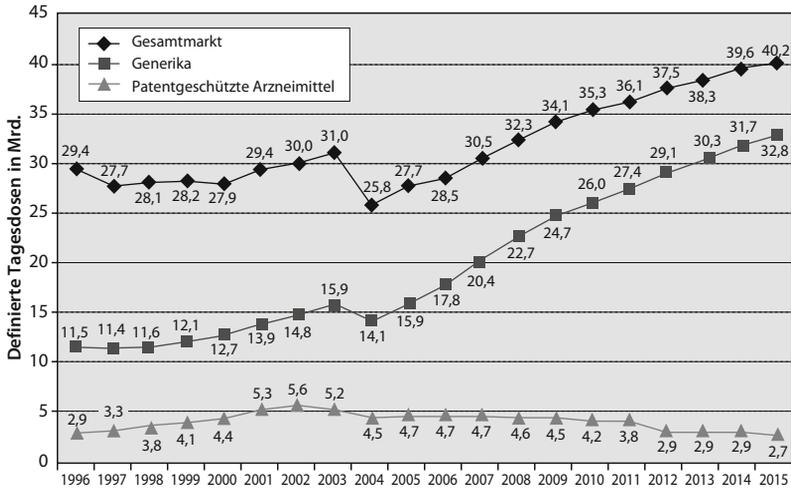
■ **Abbildung 1.1** Verordnungen und Umsatz 1996 bis 2015 und ab 2002 mit Nettokosten im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2001 mit neuem Warenkorb).

■ **Tabelle 1.1** Marktsegmente des GKV-Arzneimittelmarktes 2015. 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	15,823	14,886	42,837	2,674	5,57
Generika	12,369	11,343	501,882	32,760	0,35
Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,385	4,069	72,234	2,842	1,43
Biosimilars	0,151	0,143	0,334	0,010	14,16
Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate	0,803	0,750	2,670	0,161	4,66
Unklassifizierte Arzneimittel*	1,819	1,608	36,924	1,784	0,90
Zwischensumme	35,350	32,799			
abzgl. gesetzliche Abschläge	2,550				
abzgl. Herstellerrabatte (KJ1)	3,655	3,655			
Summe Fertigarzneimittelmarkt	29,144	29,144	656,882	40,230	0,82
Nicht-Fertigarzneimittelmarkt					
Rezepturarzneimittel**	3,587		11,629		
In-vitro-Diagnostika	0,715		25,104		
Sonstige Apothekenprodukte	0,923		44,030		
Zwischensumme	5,225		80,763		
Gesamtmarkt	34,369		737,645		

* 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 Auseinzelnungen gemäß Tabelle 51.3.



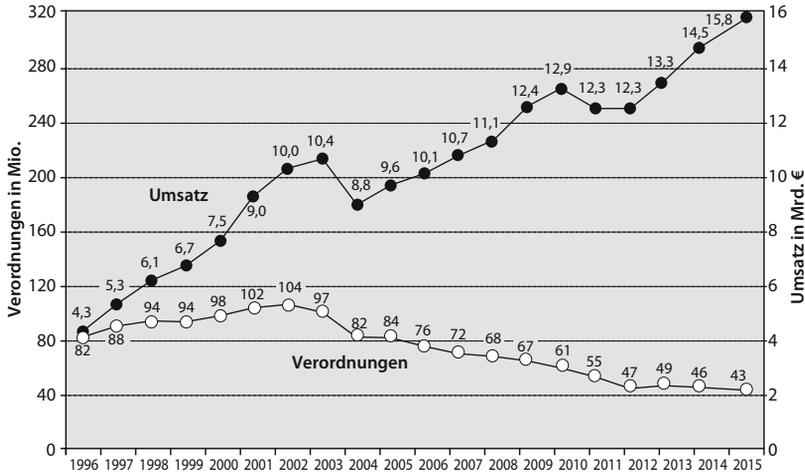
■ **Abbildung 1.2** Entwicklung des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen für den Gesamtmarkt, den Generikamarkt und patentgeschützter Arzneimittel von 1996 bis 2015.

nen Gruppen des Fertigarzneimittelmarktes. Hier stehen Generika mit 32,76 Mrd. DDD weit an der Spitze und haben damit einen Verordnungsanteil von über 80%. 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 zwölfmal höher als das der patentgeschützten Arzneimittel, das in diesem Zeitraum um 40% abnahm. Aus der gegenläufigen Entwicklung der Verordnungsvolumina resultiert 2015 ein abermaliger Anstieg der mittleren DDD-Nettokosten der patentgeschützten Arzneimittel auf 5,57 € (Vorjahr 4,67 €), während die DDD-Kosten der Generika mit 0,35 € gegenüber dem Vorjahr konstant geblieben sind (■ **Tabelle 1.1**). Auch die generikafähigen Erstanbieterpräparate sind mit DDD-Kosten von 1,43 € vierfach teurer als Generika, so dass durch eine schnelle Umstellung generikafähiger Originalpräparate ein rechnerisches Einsparpotenzial von 3,1 Mrd. € realisiert werden könnte.

Der Vergleich der Tagestherapiekosten zeigt zugleich das wesentliche Problem der gesamten Kos-

tenentwicklung im Arzneimittelmarkt. Bei den patentgeschützten Arzneimitteln steigen sie weiter an und liegen 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 ständig sinkenden 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 Preisermittlungsrechts im Jahre 2010, das im April 2013 und noch einmal im Dezember 2015 bis 2017 verlängert wurde, sind Umsatzsteigerungen nur noch durch entsprechend höhere Preise von neu eingeführten Produkten möglich. Diese regulatorische Lücke funktioniert trotz Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) weiterhin hervorragend, da die Umsätze patentgeschützter Arzneimittel trotz weiter rückläufiger Verordnungen 2015 um 1,3 Mrd. € gestiegen sind (■ **Abbildung 1.3**).



■ **Abbildung 1.3** Verordnungen und Umsatz patentgeschützter Arzneimittel 1996 bis 2015 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 2015 erkennbar (■ Tabelle 1.2). Die therapeutischen Schwerpunkte wurden bisher nach der Verordnungshäufigkeit der einzelnen Indikationsgruppen analysiert. Dabei standen traditionell die häufig verschriebenen Arzneimittel der Angiotensinhemmstoffe, Analgetika, Betarezeptorenblocker, Antirheumatika und Antibiotika an der Spitze. Therapeutisch bedeutsame Indikationsgruppen wie Immuntherapeutika (Immunistimulanzien, Immunsuppressiva), Onkologika und antivirale Mittel waren aufgrund sehr kleiner Verordnungsvolumina gar nicht vertreten oder erschienen erst in den unteren Rängen. In Anbetracht der stetig steigenden Kostendynamik der Arzneitherapie werden die führenden Indikationsgruppen erstmals 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 auch mit den 40 führenden Arzneimittelgruppen eine weitgehende Erfassung des Gesamtmarkts nach Verordnungen (88%), DDD-Volumen (93%) und Nettokosten (94%). 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), der Gastroenterologie (► Kapitel 33, Magen-Darmmittel und Lebertherapeutika) und der Neurologie (► Kapitel 35, Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose) ihren festen Platz haben. Die Immunsuppressiva haben ihre Spitzenposition 2015 durch eine erneute überdurchschnittliche Zunahme des Verordnungsvolumens weiter ausgebaut, was mit einem noch stärkerem Kostenanstieg verbunden war (■ Tabelle 1.2).

Auf den zweiten Platz haben sich die antiviralen Mittel nach einem massiven Kostenanstieg um fast 50% auf 2.229 Mio. € vorgeschoben. Der größte Teil dieses Kostenanstiegs entfällt auf Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis C, die 2015 1.265 Mio. €

1.2 · Verordnungsschwerpunkte nach Indikationen

■ Tabelle 1.2 Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2015 nach Nettokosten.

Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten Mio. €	% Änd.	Verordnungen Mio.	% Änd.	DDD Mio.	% Änd.
1	Immunsuppressiva	3.570,7	13,3	2,7	1,7	115,9	6,2
2	Antivirale Mittel	2.228,7	45,3	1,8	2,8	46,2	7,0
3	Antidiabetika	2.168,6	4,0	29,1	-1,4	2.133,2	-0,6
4	Antithrombotische Mittel	1.613,9	14,9	21,4	3,0	1.639,0	2,7
5	Antiasthmatica	1.606,5	-0,5	25,4	-1,6	1.285,8	-1,5
6	Analgetika	1.584,9	1,7	43,8	4,7	645,9	1,9
7	Angiotensinhemmstoffe	1.467,7	-9,2	57,5	1,4	8.667,3	2,5
8	Antineoplastische Mittel	1.431,2	16,6	0,9	2,7	21,6	3,5
9	Immunstimulanzien	1.180,0	-4,7	0,7	-11,2	22,6	-4,2
10	Psychoanaleptika	997,9	-5,6	24,6	0,6	1.630,4	2,7
11	Ophthalmika	962,9	46,6	17,2	1,3	753,1	2,8
12	Psycholeptika	838,1	-10,0	23,2	-0,8	561,5	-0,2
13	Ulku­therapeutika	753,1	0,3	33,2	1,8	3.754,9	5,7
14	Hormonantagonisten	737,6	10,3	1,6	1,6	144,7	0,8
15	Antiepileptika	711,5	-11,1	10,9	3,3	400,3	4,2
16	Antibiotika	689,5	-1,4	38,6	-1,6	369,8	-1,0
17	Antiphlogistika/Antirheumatika	664,1	-0,5	41,0	0,4	1.112,9	-0,1
18	Betarezeptorenblocker	594,4	0,0	41,1	0,6	2.255,3	-1,2
19	Lipidsenker	542,8	1,8	20,7	2,6	2.047,1	4,4
20	Antiparkinsonmittel	457,6	-10,9	6,0	0,2	155,1	0,5
21	Antivertiginosa und Suchttherapeutika	434,4	12,1	2,9	-1,7	114,2	4,4
22	Diuretika	396,6	0,7	22,0	0,0	1.872,7	-1,6
23	Schilddrüsen­therapeutika	376,1	2,8	27,0	3,1	1.772,3	2,2
24	Hypophysen-/Hypothalamushormone	375,3	2,3	0,4	4,2	14,6	0,4
25	Urologika	367,6	1,2	7,7	1,3	650,5	2,4
26	Sexualhormone	363,7	3,5	10,5	-0,5	900,5	-1,3
27	Allergene	361,2	2,4	0,8	1,0	147,9	1,7
28	Enzymersatzmittel	354,3	10,2	0,1	10,0	1,2	5,6
29	Antihypertonika	349,3	4,8	4,9	1,2	351,7	0,1
30	Osteoporosemittel	334,5	-1,9	2,7	-3,4	215,2	-1,5
31	Immunsera/Immunglobuline	321,0	9,0	0,3	5,2	3,3	8,6
32	Antihämorrhagika	300,0	2,2	0,3	-4,3	3,3	-6,4
33	Antianämika	267,4	6,9	3,9	5,3	272,2	9,7
34	Herztherapeutika	265,8	-0,2	7,2	-7,0	440,4	-8,0
35	Calciumantagonisten	250,4	0,2	19,1	1,2	2.119,6	1,3
36	Blutersatzmittel	223,0	4,3	2,7	1,4	26,6	2,6
37	Antidiarrhoika	213,7	5,1	3,4	0,2	98,1	3,0
38	Corticosteroide (systemisch)	164,1	2,6	9,0	1,9	434,5	1,1
39	Corticosteroide (dermatologisch)	161,8	1,0	9,5	0,6	310,2	2,4
40	Impfstoffe	138,4	20,4	2,0	18,6	2,1	18,3
	Summe Rang 1–40	30.820,3	6,0	577,8	0,9	37.513,7	1,7
	Gesamtmarkt GKV-Rezepte mit Fertigarzneimitteln	32.799,2	5,8	656,9	0,8	40.230,4	1,7

1

kosteten (► Kapitel 33, Magen-Darmmittel und Lebertherapeutika, ► Tabelle 33.3). Damit haben sich die Kosten der Hepatitis-C-Therapeutika gegenüber dem Vorjahreswert (605 Mio. €) mehr als verdoppelt, im Vergleich zu 2013 (136 Mio. €) beträgt der Kostenzuwachs sogar über 1,0 Mrd. €. Einen so rasanten Kostenanstieg in einer Indikationsgruppe hat es bisher noch nicht gegeben. Er ist nicht durch Entwicklungskosten sondern vor allem durch die Akquisitionsstrategien der Pharmaunternehmen bedingt, so dass die Öffentlichkeit für hochpreisige Medikamente doppelt zahlen muss (Roy und King 2016). Die zweite Teilgruppe der Virostatika betrifft antiretrovirale Mittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die 2015 ebenfalls hohe Kosten verursacht haben, aber im Vergleich zu 2014 deutlich weniger angestiegen sind (802 Mio. €, +11,6%) (► Kapitel 12, Antibiotika und Chemotherapeutika, ► Tabelle 12.10).

An dritter Stelle folgen die Antidiabetika, die trotz eines rückläufigen Verordnungsvolumens höhere Nettokosten aufweisen, ein Zeichen für das weitere Vordringen teurer Patentarzneimittel (► 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 51.2), so dass sich die Gesamtkosten der Antidiabetika und der zugehörigen Diagnostika auf 2.864 Mio. € belaufen. Auffällig ist auch der erneute kräftige Kostenanstieg der antithrombotischen Mittel, der durch die vermehrte Verordnung der neuen oralen Antikoagulantien aus den Gruppen der Thrombinantagonisten und der Faktor-Xa-Antagonisten bedingt ist und mit einer beunruhigenden Zunahme der Verdachtsmeldungen von schwerwiegenden Blutungen einhergeht (► Kapitel 18, ► Tabelle 18.1). Schließlich sollte noch der fast 50%ige Kostenzuwachs der Ophthalmika erwähnt werden, der in dieser traditionell preisgünstigen Indikationsgruppe mit vielen Generika allein auf die gestiegene Anwendung von zwei antineovaskulären Arzneimitteln zur Behandlung der altersbedingten neovaskulären Makuladegeneration bedingt ist (► Kapitel 38, ► Tabelle 38.9).

Insgesamt summieren sich die Mehrkosten der 20 führenden Indikationsgruppen mit gestiegenen Kosten auf 2.165 Mio. € (■ Tabelle 1.3) und übertreffen damit den Zuwachs von 1.523 Mio. € der

GKV-Arzneimittelausgaben (Bundesministerium für Gesundheit 2016a). Das erklärt sich dadurch, dass die Verordnungskosten in einigen wichtigen Indikationsgruppen gesunken sind. Der größte Teil der Kostenrückgänge konzentriert sich auf zehn Indikationsgruppen und beträgt insgesamt 532 Mio. € (■ Tabelle 1.3). Die gesunkenen Arzneimittelkosten dieses Segments beruhen aber nicht auf einer Abnahme des Verordnungsvolumens sondern gehen im Gegenteil sogar mit einem erhöhten DDD-Volumens einher. Besonders ausgeprägt ist die gegenläufige Entwicklung bei Angiotensinhemmstoffen, die aufgrund weiter zunehmender Generikaverordnungen die größte Abnahme der Nettokosten zeigten. Ähnliches gilt auch für die Psychoanaleptika, die vor allem neuere Antidepressiva betreffen, sowie Antiepileptika und Antiparkinsonmittel. Nur bei den Antiasthmatica sank die Verordnungsmenge stärker als die Verordnungskosten (■ Tabelle 1.3).

Die aktuelle Kostenentwicklung der 30 führenden Arzneimittel verdeutlicht weitere Schwerpunkte der Ausgabendynamik des Arzneimittelmarktes. Die Nettokosten dieser Arzneimittel sind wesentlich stärker angestiegen (+14,2%) als im Gesamtmarkt (+5,8%) und haben damit Mehrausgaben von über 1,0 Mrd. € 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. Die seit vielen Jahren führenden Präparate Adalimumab (*Humira*) und Etanercept (*Enbrel*) haben weiter zugelegt, während Infleximab (*Remicade*) nach der Einführung von Biosimilars (*Remsima*, *Inflectra*) erstmals zurückfiel. Neu hinzugekommen ist Golimumab (*Simponi*) (■ Tabelle 1.4). Allein diese vier TNF α -Inhibitoren haben inzwischen Nettokosten von 1,75 Mrd. € erreicht.

Der Löwenanteil der Mehrkosten entfällt auf das antivirale Kombinationspräparat *Harvoni* (Sofosbuvir plus Ledipasvir), das erst im Dezember 2014 auf den Markt kam und nach 13 Monaten bereits auf dem zweiten Platz der umsatzstärksten Arzneimittel steht. Das Präparat ermöglicht erstmals eine interferonfreie Behandlung der Hepatitis C und hat damit neue Standards für Wirksamkeit,

1.2 · Verordnungsschwerpunkte nach Indikationen

■ Tabelle 1.3 Kostenentwicklung führender Indikationsgruppen 2015.

Arzneimittelgruppe	Nettokosten Mio. €	% Änd.	Änd. Mio. €	DDD Mio.	% Änd.
Gestiegene Kosten					
Immunsuppressiva	3.570,7	13,3	418,4	115,9	6,2
Antivirale Mittel	2.228,7	45,3	694,8	46,2	7,0
Antidiabetika	2.168,6	4,0	83,3	2.133,2	-0,6
Antithrombotische Mittel	1.613,9	14,9	209,6	1.639,0	2,7
Analgetika	1.584,9	1,7	26,7	645,9	1,9
Antineoplastische Mittel	1.431,2	16,6	203,4	21,6	3,5
Ophthalmika	962,9	46,6	306,3	753,1	2,8
Ulkustherapeutika	753,1	0,3	2,1	3.754,9	5,7
Hormonantagonisten	737,6	10,3	69,1	144,7	0,8
Betarezeptorenblocker	594,4	0,0	0,1	2.255,3	-1,2
Lipidsenker	542,8	1,8	9,4	2.047,1	4,4
Antivertiginosa und Suchttherapeutika	434,4	12,1	47,0	114,2	4,4
Diuretika	396,6	0,7	2,6	1.872,7	-1,6
Schilddrüsentherapeutika	376,1	2,8	10,2	1.772,3	2,2
Hypophysen-/Hypothalamushormone	375,3	2,3	8,6	14,6	0,4
Urologika	367,6	1,2	4,3	650,5	2,4
Sexualhormone	363,7	3,5	12,2	900,5	-1,3
Allergene	361,2	2,4	8,3	147,9	1,7
Enzymsatzmittel	354,3	10,2	32,7	1,2	5,6
Antihypertonika	349,3	4,8	15,9	351,7	0,1
Summe Kostenanstiege	19.567,6	12,4	2.165,0	19.382,3	1,9
Abnehmende Kosten					
Antiasthmatika	1.606,5	-0,5	-7,9	1.285,8	-1,5
Angiotensinhemmerstoffe	1.467,7	-9,2	-148,1	8.667,3	2,5
Immunstimulanzien	1.180,0	-4,7	-58,7	22,6	-4,2
Psychoanaleptika	997,9	-5,6	-58,8	1.630,4	2,7
Psycholeptika	838,1	-10,0	-92,8	561,5	-0,2
Antiepileptika	711,5	-11,1	-89,0	400,3	4,2
Antibiotika	689,5	-1,4	-9,8	369,8	-1,0
Antiphlogistika/Antirheumatika	664,1	-0,5	-3,3	1.112,9	-0,1
Antiparkinsonmittel	457,6	-10,9	-56,2	155,1	0,5
Osteoporosemittel	334,5	-1,9	-6,6	215,2	-1,5
Herztherapeutika	265,8	-0,2	-0,6	440,4	-8,0
Summe Kostenrückgänge	9.213,1	-5,5	-531,8	14.861,4	1,4

Verträglichkeit und Therapiedauer gesetzt (vgl. ► Kapitel 33, ► Tabelle 33.3). Leider ist die Behandlung sehr teuer, so dass die 12-wöchige Standardtherapie 60.078 € kostet. In der Preisverhandlung mit dem GKV-Spitzenverband wurde statt des ur-

sprünglichen Listenpreises von *Harvoni* (28 Tbl. 22.260,88 €) ohne Schiedsverfahren ein geringerer Erstattungsbetrag (28 Tbl. 20.026,02 €) vereinbart, der aber nur 10% niedriger ist und damit immer noch deutlich höher liegt als in 8 anderen europäi-

■ **Tabelle 1.4** Die 30 Arzneimittel 2015 mit den höchsten Nettokosten. Angegeben sind die Nettokosten im Jahr 2015 mit der prozentualen Änderung und der Änderung in Mio. Euro im Vergleich zu 2014.

Rang	Präparat	Wirkstoff	Nettokosten in Mio. €	Ände- rung %	Änderung Mio. €
1	Humira	Adalimumab	858,7	6,8	54,9
2	Harvoni	Sofosbuvir und Ledipasvir	725,3	2033,2	691,3
3	Xarelto	Rivaroxaban	577,7	26,2	119,8
4	Enbrel	Etanercept	494,0	3,4	16,4
5	Tecfidera	Dimethylfumarat	290,7	14,4	36,6
6	Lucentis	Ranibizumab	277,0	112,4	146,6
7	Clexane	Enoxaparin	266,5	1,4	3,8
8	Lantus	Insulin glargin	254,1	3,6	8,8
9	Glivec	Imatinib	253,0	-2,5	-6,4
10	Sovaldi	Sofosbuvir	252,3	-40,4	-171,3
11	Copaxone	Glatirameracetat	249,8	-6,6	-17,7
12	Spiriva	Tiotropiumbromid	248,9	-9,3	-25,4
13	Zytiga	Abirateron	233,6	-2,1	-5,0
14	Pantoprazol- Actavis	Pantoprazol	230,0	1,2	2,8
15	Rebif	Interferon beta-1a	228,4	-13,7	-36,2
16	Remicade	Infliximab	228,1	-4,3	-10,4
17	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	226,1	19,5	36,9
18	Symbicort	Formoterol und Budesonid	221,9	-12,5	-31,8
19	Revlimid	Lenalidomid	221,6	20,1	37,0
20	Avonex	Interferon beta-1a	213,6	-17,1	-43,9
21	Ibuprofen/-Lysin	Ibuprofen	208,4	9,3	17,7
22	Gilenya	Fingolimod	205,5	26,6	43,2
23	Eylea	Aflibercept	202,7	204,1	136,1
24	Eliquis	Apixaban	188,5	162,9	116,8
25	Truvada	Tenofoviridisoproxil und Emtricitabin	181,4	-2,8	-5,3
26	Lyrice	Pregabalin	170,3	-53,4	-195,2
27	Novorapid	Insulin aspart	168,6	-2,4	-4,1
28	Targin	Oxycodon und Naloxon	166,7	3,1	5,1
29	Simponi	Golimimumab	165,1	24,0	31,9
30	Xtandi	Enzalutamid	156,7	123,2	86,5
Summe Rang 1–30			8365,1	14,2	1039,5
Anteil an Gesamt			25,5%		
Gesamtmarkt			32799,2	5,8	1789,1

schen Ländern (► Kapitel 7, Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel, ► Tabelle 7.2). Der enorme Ausgabenanstieg von *Harvoni* wird zu einem kleinen Teil durch den Rückgang des zunächst eingeführten Monopräparats Sofosbuvir (*Sovaldi*) kompensiert.

Ungewöhnlich ist auch der rasante Kostenanstieg von Ranibizumab (*Lucentis*), das bereits 2007 auf den Markt kam, aber lange Zeit nur eine untergeordnete Rolle spielte. Erst 2015 haben seine Verordnungen massiv zugenommen, obwohl es doppelt so teuer wie Aflibercept (*Eylea*) ist, ein weiteres

antineovaskuläres Arzneimittel, das 2012 zur Behandlung der altersbedingten neovaskulären Makuladegeneration zugelassen wurde und 2015 ebenfalls einen enormen Verordnungszuwachs erreichte (► Kapitel 38, Ophthalmika, ► Tabelle 38.9). Vermutlich ist die Verordnungsentwicklung der beiden Präparate durch nicht öffentlich zugängliche Rabattverträge mit Krankenkassen bedingt, so dass die hier dargestellten Kosten nicht der Realität entsprechen. Möglicherweise hat auch das Auslaufen von Versorgungsverträgen zur intravitrealen operativen Medikamenteneingabe (IVOM) eine Rolle gespielt, in denen das preiswerte Off-label-Arzneimittel Bevacizumab (*Avastin*) einen Marktanteil von 76% hatte (Hermann und Pfaff 2015).

Zur Behandlung der multiplen Sklerose sind in diesem Sektor fünf Präparate (*Tecfidera*, *Copaxone*, *Rebif*, *Avonex*, *Gilenya*) vertreten, die zusammen auf Nettokosten von 1,2 Mrd. € kommen. Bemerkenswert ist das weitere Vordringen der beiden oralen Präparate (*Tecfidera*, *Gilenya*), während die parenteralen Präparate alle rückläufig waren (vgl. ► Kapitel 35, Mittel zur Behandlung der multiplen Sklerose, ► Tabelle 35.1). Wie im Vorjahr sind auch drei Generika (*Pantoprazol-Actavis*, *Novaminsulfon Lichtenstein*, *Ibuflam*) vertreten, die als besonders verordnungsstarke Arzneimittel (vgl. ► Tabelle 51.10) in die Spitzengruppe der 30 umsatzstärksten Arzneimittel vorgedrungen sind.

Erfreulich ist, dass in diesem Marktsegment nur noch zwei Analogpräparate mit einem fehlenden oder marginalen therapeutischen Zusatznutzen vertreten sind (*Lyricea*, *Targin*) (► Tabelle 1.4). Die Analogpräparate haben durch die Abschaffung der zunächst gesetzlich vorgesehenen Nutzenbewertung des Bestandmarkts noch einmal eine Schonfrist von einigen Jahren erhalten. Bei Pregabalin (*Lyricea*) ist diese Schonfrist mit dem Ablauf des Patentschutzes für die Indikationen Epilepsie und Angststörungen inzwischen beendet, so dass die Einführung zahlreicher Generika eine beträchtliche Kostensenkung ermöglicht hat (► Kapitel 16, Antiepileptika, ► Tabelle 16.3). Aus diesem Grunde werden die Einsparpotenziale der Analogpräparate nicht mehr gesondert ausgewiesen, sondern ausschließlich über den internationalen Preisvergleich der patentgeschützten Arzneimittel berechnet (► Kapitel 7, Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel).

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 1996 eine gegenläufige Entwicklung. Lagen die Umsätze patentgeschützter Arzneimittel 1996 noch bei 4,3 Mrd. € und hatten damit nur einen Anteil von 24% am Gesamtmarkt, sind sie bis 2015 mit zwei Unterbrechungen kontinuierlich auf 15,8 Mrd. € mit einem Anteil von 45% gestiegen (► Abbildung 1.3). Seit 2010 waren die Umsätze infolge des Preismoratoriums und des erhöhten Preisabschlags zunächst niedriger, sind aber in den letzten drei Jahren wieder deutlich angestiegen. Die Verordnungen der Patentarzneimittel sind seit 2003 rückläufig und hatten 2015 mit 43 Mio. Verordnungen nur noch einen Anteil von 7% am Verordnungsvolumen des Gesamtmarktes von 657 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 neuer Arzneimittel konnten den Arzneimittelpreis bis Ende 2010 frei festlegen. Das hat sich nach dem 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.

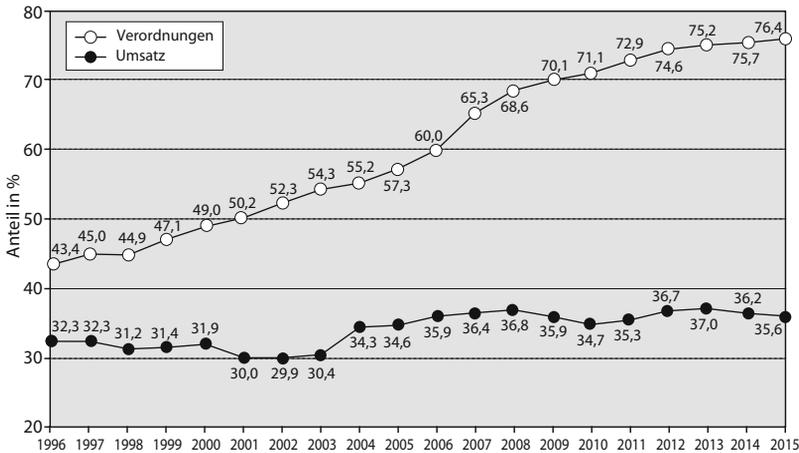
Die methodischen Probleme internationaler Preisvergleiche sind keineswegs vollständig gelöst, zumal solche Untersuchungen aus ganz unterschiedlichen Motiven durchgeführt werden (Wagner und McCarthy 2004, Machado et al. 2011). Eine zuverlässige Methode für aussagefähige Preisvergleiche besteht darin, identische Arzneimittelpackungen zu vergleichen, auch wenn damit nur ein begrenztes Segment des gesamten Arzneimittelmarktes untersucht werden kann, weil Packungsgrößen und Dosisstärken in einigen Ländern verfügbar 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. Der exemplarische Preisvergleich mit niederländischen Arzneimittelpreisen des Patentmarkts hat für 2014 ein Einsparpotenzial von 1.936 Mio. € für die Nettokosten ergeben (vgl. ► Arzneiverordnungs-Report 2015, Kapitel 1, Tabelle 1.3). Dieses Ergebnis war fast identisch mit dem Einsparpotenzial von 1.989 Mio. € für den Patentmarkt des Jahres 2013, das durch den Vergleich mit französischen Arzneimittelpreisen berechnet wurde (vgl. ► Arzneiverordnungs-Report 2014, Kapitel 1, Tabelle 1.3). Damit bestätigte der sechste internationale Preisvergleich mit europäischen Nachbarländern, dass die Preise patentgeschützter Arzneimittel in Deutschland im internationalen Vergleich weiterhin überhöht sind. Die Berechnung der internationalen Einsparpotenziale im Arzneiverordnungs-Report ist von der pharmazeutischen Industrie immer wieder methodisch kritisiert worden, weil nur einzelne europäische Länder auf der Basis von Apothekenverkaufspreisen für den Preisvergleich herangezogen worden seien (Cassel und Ulrich 2013). Aber auch der Vergleich mit Bruttoinlandsprodukt (BIP)-adjustierten Herstellerabgabepreisen aus acht europäischen Ländern ergibt im deutschen Markt für Patentarzneimittel ein Einsparpotenzial von 3,2 Mrd. € (25,2%), das nach Berücksichtigung des gesetzlichen Herstellerabschlags (7%, 821 Mio. €) und der Einsparungen durch Erstattungsbeträge für

AMNOG-Arzneimittel (947 Mio. €) 1,44 Mrd. € und damit 13% des Herstellerumsatzes beträgt (► Kapitel 7, Europäischer Preisvergleich für patentgeschützte Arzneimittel). Dieses Ergebnis liegt unter den Einsparpotenzialen, die in den beiden vorangehenden Jahren durch Vergleich von mehrwertsteuerfreien Apothekenverkaufspreisen mit Frankreich und den Niederlanden berechnet wurden. Die aktuellen Einsparpotenziale zeigen aber auch, dass die ursprünglich angestrebten Einsparungen des AMNOG von rund 2 Mrd. € in vergangenen fünf Jahren nur unzureichend abgebaut wurden.

1.4 Generika

Der Verordnungsanteil der Generika im Gesamtmarkt ist seit 1996 von 43,4% auf 76,4% im Jahre 2015 angestiegen (■ Abbildung 1.4). Im Vergleich zu den im Vorjahr publizierten Daten ergeben sich für 2015 wiederum leichte Abweichungen, weil eine aktualisierte Zahl von 458 generikafähigen Wirkstoffen (2014: 478) ausgewertet wurde. Die Änderung der analysierten Wirkstoffe beruht auf dem Patentablauf 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 51.8).

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 1996 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



■ **Abbildung 1.4** Anteil der Generika am Gesamtmarkt 1996 bis 2015 (ab 2001 mit neuem Warenkorb).

neuen Maximum mit einem Umsatzanteil von 36,8% im Jahre 2008 hat sich das anteilige Umsatzvolumen der Generika am Gesamtmarkt in den darauffolgenden Jahren nur wenig geändert und lag 2015 mit einem Anteil von 35,6% wieder etwas niedriger (■ **Abbildung 1.4**).

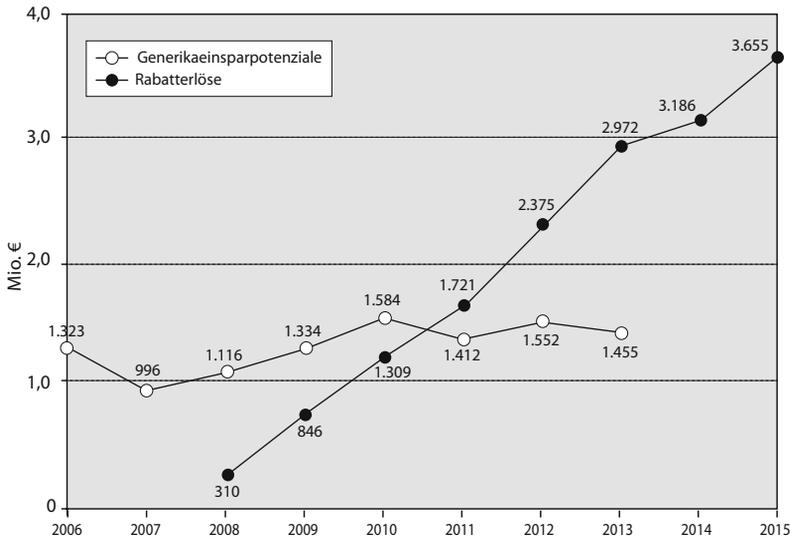
Die Verordnung von Generika trägt seit 30 Jahren zur Dämpfung der Arzneimittelausgaben bei. Daher wurde im Arzneiverordnungs-Report regelmäßig das Einsparpotenzial von Generika auf der Basis der preisgünstigsten deutschen Generika berechnet. Die erste Berechnung wurde für die Verordnungsdaten des Jahres 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 2015 weiter auf 3.655 Mio. € (Vorjahr 3.186 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 (Simmons 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 Biosimilars

Als Biosimilars (Biosimilar-Arzneimittel) werden biologische Arzneimittel definiert, die biotechnologisch erzeugte Proteine als aktive Substanz enthalten und einem bereits existierenden Arzneimittel ähneln (European Medicines Agency 2005, World



■ **Abbildung 1.5** Einsparpotenziale mit Generika mit jeweils preisgünstigen deutschen Präparaten und Rabatterlöse der Krankenkassen gemäß § 130a Abs. 8 SGB V von 2006 bis 2015.

Health Organisation 2009). Grundsätzlich besteht ein Biosimilar aus demselben biologischen Wirkstoff wie das Originalprodukt, kann aber wegen der komplexen Struktur biotherapeutischer Produkte und unterschiedlicher Herstellungsverfahren geringfügige Abweichungen aufweisen. Die European Medicines Agency (2005) hat als erste Zulassungsbehörde eine Richtlinie für die Zulassung von Biosimilars etabliert. Biosimilars müssen anders als Generika nicht nur die pharmakokinetische Bioäquivalenz nachweisen, sondern in klinischen Studien in einer Indikation an mehreren hundert Patienten zeigen, dass etwaige Abweichungen zwischen einem Biosimilar und seinem Referenzarzneimittel keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit und Sicherheit einschließlich des Risikos für Immunreaktionen haben (Übersicht bei Khraishi et al. 2016).

Seit 2005 wurden von der European Medicines Agency (EMA) 23 Biosimilars zugelassen, von denen zwei Präparate wieder zurückgezogen wurden, so dass derzeit 21 Präparate mit einer offiziellen EMA-Zulassung als Biosimilars verfügbar sind (European Medicines Agency 2016). Davon sind 18 Biosimilars mit sechs Wirkstoffen auf dem deutschen Markt vertreten (■ Tabelle 1.5). Seit 2013 sind Biosimilars von Infleximab, Insulin glargin und Etanercept neu hinzugekommen, wobei ein Etanercept-Biosimilar (*Benepali*) erst 2016 zugelassen

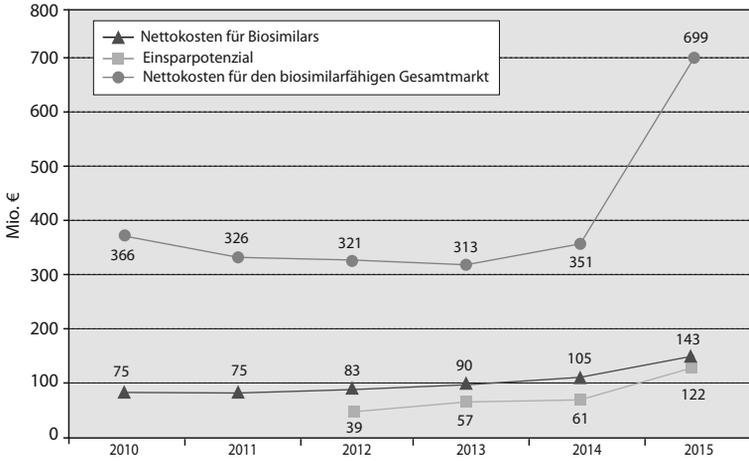
wurde und noch nicht in der Tabelle aufgelistet ist. Tatsächlich gibt es aber noch mehr biotechnologisch hergestellte Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen auf dem deutschen Markt (■ Tabelle 1.5). Das ist auf den ersten Blick verwirrend und zeigt die besondere Komplexität der einzelnen Produkte, ihrer Herstellungsverfahren, der Patentsituation, der verwendeten Referenzarzneimittel, der unterschiedlichen Zulassungsstrategien und der Marketinginteressen der Hersteller. Vieles erinnert an die jahrelangen Grabenkämpfe zwischen Herstellern von Patentarzneimitteln und Generikaanbietern.

Biosimilars ähneln einem bereits existierenden biotechnologisch erzeugten Arzneimittel (Referenzarzneimittel), das in der Europäischen Union zugelassen ist und dessen Patentschutz abgelaufen ist. Die EMA prüft Biosimilars zu Zulassungszwecken, sieht sich aber nicht in der Lage, Empfehlungen zur Frage der Austauschbarkeit von Biosimilars zu geben (European Medicines Agency 2011). Demgegenüber hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2008) in einer Stellungnahme zu Biosimilars darauf hingewiesen, dass biosimilare Arzneimittel aufgrund der behördlichen Zulassungsanforderungen an Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit bei Beginn einer Behandlung ebenso eingesetzt werden können wie Arzneimittel von Originalherstellern. Bei Umstellung eines Originalpräparats auf ein

■ **Tabelle 1.5:** Biosimilars und biosimilarfähige Arzneimittel gemäß EMA-Zulassung 2016. Einsparpotentiale durch Biosimilars 2015.

Präparat	Wirkstoff	Einführung	DDD Mio.	Nettokosten in Mio. €	DDD-Nettokosten in €	Nettokosten nach Substitution in Mio. €	Einsparpotential in Mio. €
Epoetine							
Abseamed*	Epoetin alfa	2007	1,467	12,09	8,24	11,24	0,85
Binocrit*	Epoetin alfa	2007	0,208	1,71	8,20	1,59	0,11
Biopoin	Epoetin theta	2009	0,135	1,11	8,23	1,03	0,08
Epoetin alfa HEXAL*	Epoetin alfa	2007	2,502	20,60	8,23	19,16	1,44
Eporatio	Epoetin theta	2010	0,354	2,89	8,17	2,64	0,25
Erypo	Epoetin alfa	1994	1,375	11,31	8,23	10,47	0,84
Neorecormon	Epoetin beta	1998	1,303	10,68	8,20	9,90	0,79
Retacrit*	Epoetin zeta	2008	1,833	14,18	7,74	14,04	0,14
Silapo*	Epoetin zeta	2008	1,577	12,72	8,07	11,94	0,78
			10,754	87,30		82,0	5,29
Follitropin alfa							
Bemfola*	Follitropin alfa	2014	0,019	0,76	40,12	0,73	0,03
Gonal	Follitropin alfa	2003	0,725	30,15	41,60	27,82	2,33
Ovaleap*	Follitropin alfa	2015	<0,1	0,01	33,86	0,01	<0,1
			0,744	30,92		28,6	2,36
Somatropin							
Genotropin	Somatropin	1993	1,372	50,56	36,85	38,63	11,93
Humatrope	Somatropin	1998	0,603	22,57	37,43	16,38	6,19
Norditropin	Somatropin	2002	1,416	54,13	38,21	38,44	15,69
Nutropinaq	Somatropin	2004	0,495	18,56	37,49	13,43	5,12
Omnitrope*	Somatropin	2007	0,745	20,20	27,12	20,18	0,02
Saizen	Somatropin	2002	0,588	22,34	37,97	15,96	6,38
Zomacton	Somatropin	2009	0,281	10,32	36,66	7,63	2,69
			5,501	198,67		150,7	48,02
Filgrastim							
Accofil Accord*	Filgrastim	2015	0,000	0,03	134,3	0,03	<0,1
Biograstim*	Filgrastim	2010	0,001	0,1	149,3	0,11	0,01
Filgrastim HEXAL*	Filgrastim	2009	0,162	21,8	134,6	21,49	0,29
Grastofil*	Filgrastim	2014	0,006	0,8	134,6	0,80	0,01
Neupogen	Filgrastim	1991	0,091	17,2	189,2	12,08	5,10
Nivestim*	Filgrastim	2010	0,039	5,1	133,0	5,10	0,04
Ratiograstim*	Filgrastim	2010	0,044	5,9	134,1	5,82	0,06
Zarzio*	Filgrastim	2014	0,002	0,2	139,4	0,22	0,01
			0,344	51,18		45,6	5,53
Infliximab							
Inflectra*	Infliximab	2015	0,545	13,67	25,09	13,66	0,01
Remicade	Infliximab	2000	6,316	205,71	32,57	160,03	45,68
Remsima*	Infliximab	2015	0,460	12,39	26,91	11,57	0,82
			7,321	231,77		185,3	46,51
Insulin glargin							
Abasaglar*	Insulin glargin	2015	0,497	0,81	1,63	0,79	0,02
Lantus	Insulin glargin	2002	45,983	85,53	1,86	72,43	13,10
Toujeo	Insulin glargin	2015	6,612	12,33	1,87	11,29	1,04
			53,092	98,67		84,5	14,16
Summe			77,757	698,53		576,65	121,88

* Biosimilars gemäß EMA-Zulassung 2016



■ **Abbildung 1.6** Nettokosten und Einsparpotenziale von Biosimilars 2010 bis 2015.

Biosimilar soll der Patient wie bei einer Neueinstellung engmaschig überwacht werden.

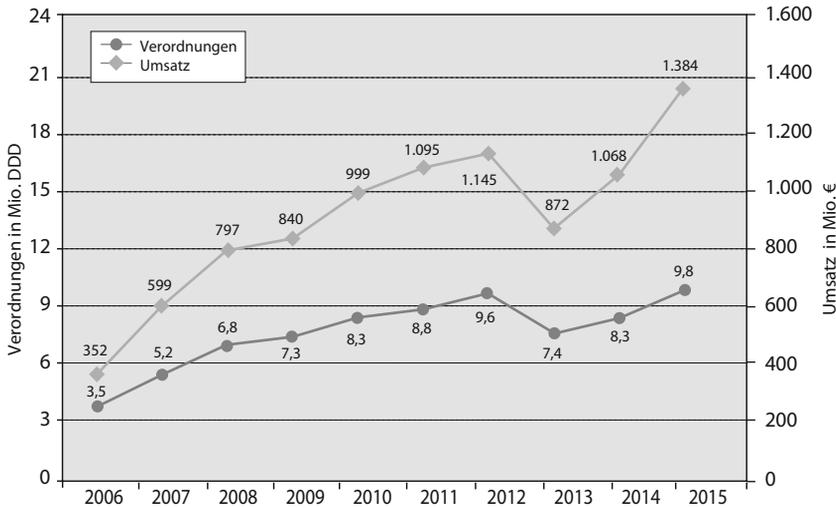
Die Nettokosten für den biosimilarfähigen Gesamtmarkt haben sich 2015 durch die Einführung von Biosimilars von Infiximab und Insulin glargin verdoppelt, die Einsparpotenziale durch Umstellung auf das jeweils preisgünstigste Biosimilar sind genauso stark angestiegen (■ **Abbildung 1.6**). Sie betragen allerdings nur 122 Mio. € (Vorjahr 61 Mio. €) und sind damit im Vergleich zu den Einsparpotenzialen bei den Generika verschwindend gering. Darüber hinaus waren die Einsparpotenziale der Biosimilars bei einem internationalen Preisvergleich mit den Niederlanden deutlich höher. Bei dem umsatzstärksten Somatotropinpräparat *Genotropin* lag das deutsche Einsparpotenzial mit dem einzigen Biosimilar Omnitrope mit 13,2 Mio. € deutlich niedriger als die 20,0 Mio. €, die mit dem niederländischen Preis von Genotropin berechnet wurden (vgl. ► **Arzneiverordnungs-Report 2015**, Kapitel 1, Tabelle 47.9). Gleiches gilt auch für ein weiteres umsatzstarkes Somatotropinpräparat (*Norditropin*, 16,0 Mio. € versus 22,8 Mio. €).

1.6 Orphan-Arzneimittel

Orphan-Arzneimittel sind Medikamente zur Behandlung seltener Krankheiten. Nach europäischer Definition ist eine seltene Krankheit ein lebensbedrohendes oder chronisch verlaufendes Leiden,

von dem höchstens fünf von 10 000 Menschen betroffen sind (Europäisches Parlament 2000). Nach dieser Definition gilt eine Krankheit in Deutschland als selten, wenn weniger als 40 000 Patienten daran erkrankt sind. Lange Zeit wurde die Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Krankheiten von der pharmazeutischen Industrie wegen hoher Kosten und geringer Umsatzerwartungen vernachlässigt (Schieppati et al. 2008). Das hat sich in den USA 1983 mit dem ersten Orphan-Arzneimittelgesetz und in Europa im Jahre 2000 mit der Verordnung des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates über Arzneimittel für seltene Leiden grundlegend geändert (Orphan Drug Act 1983, Europäisches Parlament 2000). Eine besondere Schwierigkeit bei der Zulassung von Orphan-Arzneimitteln besteht wegen der niedrigen Prävalenz seltener Krankheiten in der Rekrutierung ausreichender Patientenzahlen für klinische Studien. Nur 52% der Zulassungsunterlagen von Orphan-Arzneimitteln enthielten randomisierte kontrollierte klinische Studien im Vergleich zu 84% bei einer entsprechenden Zahl von Nichtorphan-Arzneimitteln (Dupont und Van Wilder 2011).

Aus einem ähnlichen Grunde haben Arzneimittel für seltene Krankheiten in Deutschland besondere Beachtung im Rahmen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) gefunden. Das Gesetz sieht vor, dass der medizinische Zusatznutzen von Orphan-Arzneimitteln bereits durch die europäische Zulassung als belegt gilt



■ **Abbildung 1.7** Verordnungsvolumen (DDD) und Umsatz von Orphan-Arzneimitteln von 2006 bis 2015.

(§ 35a Absatz 1 SGB V). Die Bundesärztekammer, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen und andere Fachleute haben sich gegen diese Ausnahmeregelung ausgesprochen, die erst in der Schlussphase des Gesetzgebungsverfahrens eingebracht wurde (Windeler et al. 2010). Diese Kritik hat dazu beigetragen, dass schließlich eine Umsatzobergrenze für die Freistellung von der nationalen Nutzenbewertung in das Gesetz aufgenommen wurde. Übersteigt der GKV-Umsatz eines Orphan-Arzneimittels in den letzten 12 Monaten einen Betrag von 50 Mio. €, muss der Zusatznutzen auch für Orphan-Arzneimittel nachgewiesen werden. Die Zweifel an der Eignung der europäischen Zulassung als Basis für den Nutznachweis von Orphan-Arzneimitteln hat sich in der praktischen Umsetzung voll und ganz bestätigt, da der G-BA für die meisten Präparate nur die niedrigste positive Nutzenbewertung beschließen musste. So hatten von den 12 Orphan-Arzneimitteln des Jahres 2015 zehn Präparate nur einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen (► Kapitel 3, ► Tabelle 3.1). Bei den Erstattungsbeträgen hat sich das jedoch nicht niedergeschlagen.

Europäische Orphan-Arzneimittel hatten bereits 2010 vor dem Inkrafttreten des AMNOG einen Anteil von 26% an den jährlichen Neueinführungen von Arzneimitteln in Deutschland (► vgl. Arzneiverordnungs-Report 2011, Kapitel 3, Abbildung 3.1). Im

Jahre 2015 waren unter den 37 Neueinführungen ursprünglich 14 Orphan-Arzneimittel und nach Widerruf des Orphan-Arzneimittelstatus noch 12 Orphan-Arzneimittel entsprechend einem Anteil von 32% vertreten (► Kapitel 3, ► Tabelle 3.1). Orphan-Arzneimittel haben naturgemäß nur kleine Verordnungsvolumina und erreichten 2015 in Deutschland insgesamt nur 9,8 Mio. DDD (■ Abbildung 1.7). Das sind gerade einmal 0,02% des gesamten DDD-Volumens (■ Tabelle 1.2). Trotz des geringen Verordnungsvolumens haben Orphan-Arzneimittel 2015 ein Umsatzvolumen von 1.384 Mio. € erreicht. Aufgrund eines besonders dynamischen Wachstums ist der Umsatz von Orphan-Arzneimitteln in den letzten zehn Jahren vierfach angestiegen (■ Abbildung 1.7) und umfasste 2015 3,9% des Bruttoumsatzes des Gesamtmarktes von 35,35 Mrd. € für Fertigarzneimittel. Aufgrund hoher DDD-Kosten (132,67 €) sind sie etwa 25-fach teurer als patentgeschützte Nichtorphan-Arzneimittel.

1.7 Umstrittene Arzneimittel

Arzneimittel mit umstrittener Wirksamkeit sind dadurch definiert, dass ihre therapeutische Wirksamkeit nicht in ausreichendem Maße durch kontrollierte klinische Studien nachgewiesen wurde. Die erste Aufstellung im Arzneiverordnungs-Report umfasste