

## Diskussionspapier „Wert von innovativen Arzneimitteln“

### Vorwort

Die Diskussion über den Preis von patentgeschützten Arzneimitteln wird meist kontrovers geführt. Mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) wurde zum 1. Januar 2011 unter anderem die sogenannte Frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V etabliert. Seitdem müssen pharmazeutische Unternehmer mit Inverkehrbringen den Zusatznutzen ihres Präparates anhand von umfassenden Studien in einem Dossier belegen. Der Umfang des Zusatznutzens entscheidet dann in der Regel über die Höhe des mit dem Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenkassen zu verhandelnden Erstattungspreises. Primäres Ziel dieses Verfahrens war und ist es, eine Balance zwischen dem Innovationsgrad und dem Preis von Arzneimitteln sicherzustellen und dabei echte Innovationen zu belohnen.

Trotz dieser weitreichenden Regulierung gibt es innerhalb der Selbstverwaltung und der Öffentlichkeit punktuell Kritik an der Preisgestaltung für innovative Arzneimittel. Im Frühjahr 2014 stand dabei ein Präparat zur Behandlung von Hepatitis C im Fokus, im Herbst 2015 waren es Onkologika. Oftmals wird das Augenmerk verstärkt auf die Kosten und weniger auf therapeutische Fortschritte bzw. Durchbrüche gelegt.

Bislang fehlt es offenbar an einem gemeinsamen Verständnis aller Beteiligten darüber, was ein innovatives Arzneimittel wert ist, wie sich sein Preis zusammensetzt und was es kosten darf. Die IGH-Werkstatt „Gesundheit und Versorgung“ hat eine Unterarbeitsgruppe gegründet, um einen Beitrag zur Versachlichung der Debatte zu leisten. Dabei sollen unter anderem auch Faktoren der Preisgestaltung transparenter gemacht werden.

### Wie setzt sich der Preis für ein patentgeschütztes Arzneimittel allgemein zusammen?

Von 5.000-10.000 Wirkstoffen, die aus den Laboren in die aufwändige Testphase gelangen, schafft es in manchen Fällen nur ein einziger bis zur Marktreife und damit zum Patienten<sup>1</sup>. Dieses Arzneimittel muss dann nicht nur die Kosten für die eigene Entwicklung erwirtschaften, sondern finanziert auch die Forschungskosten der bis zu 10.000 „Fehlversuche“ mit.

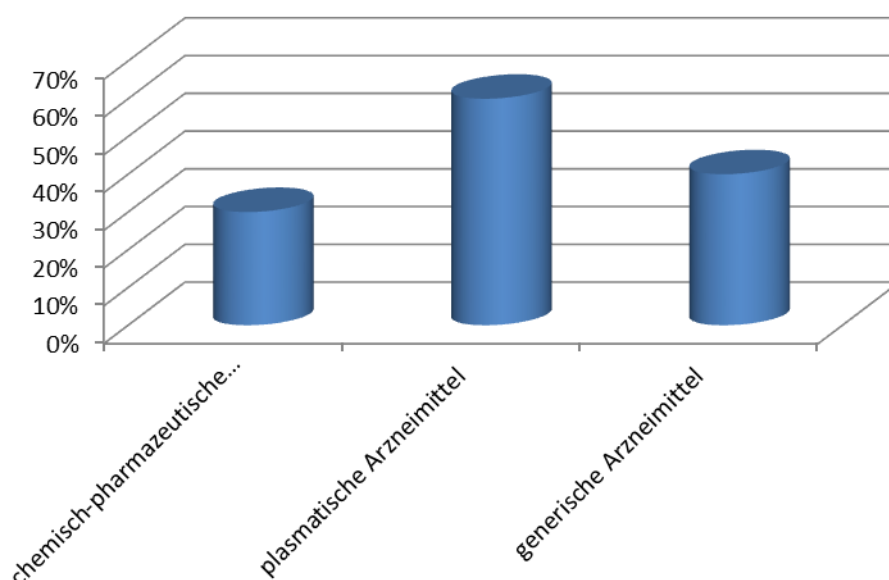
Ein wichtiger Grund, warum Patentarzneimittel oftmals teuer sind, ist, dass Forschung und Entwicklung sehr aufwändig sind und immer aufwändiger werden. Zudem scheitern neue Wirkstoffe nicht mehr nur an der behördlichen Zulassung, sondern auch in Deutschland vermehrt bei der Verhandlung der Erstattungspreise.

<sup>1</sup> Vgl.: <http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/strukturdaten/statistics-forschung>, Zugriff am 15.02.2016.

### Betriebswirtschaftliche Erwägungen

Die Entwicklung eines innovativen Arzneimittels dauert von der Idee bis zur Zulassung im Durchschnitt 13,5 Jahre<sup>2</sup>. Dabei entstehen Forschungs- und Entwicklungskosten von bis zu 1.600 Mio. US Dollar – Tendenz steigend<sup>3</sup>. Hinzu kommen Kosten u.a. für Herstellung, Vertrieb und weitere klinische Studien nach der Zulassung.

Dabei ist der Anteil der Herstellungskosten am Umsatz der pharmazeutischen Unternehmen unterschiedlich. Eine beispielhafte Auswertung der Geschäftsberichte des Jahres 2014 von fünf ausgewählten Arzneimittelherstellern ergab eine Herstellkostenquote von 32 %<sup>4</sup>. Hersteller generischer Arzneimittel<sup>5</sup> weisen eine Kostenquote von gut 40 % aus. Bei Unternehmen, die biologische Arzneimittel aus humanem Plasma herstellen<sup>6</sup>, lag diese Kostenquote im Schnitt bei 55 %. Bereits der Rohstoff macht hier die Hälfte der Kosten aus.



**Abb: Herstellkostenquote ausgewählter Unternehmen**

Quelle: Geschäftsberichte 2014

Diese enormen Ausgaben müssen erwirtschaftet werden. Die Einnahmen können nur durch die Parameter „Preis“ und „Menge“ beeinflusst werden. Die potentielle Marktgröße und damit die Mengen werden durch die Erkrankungshäufigkeit in der Gesellschaft und den Einsatz therapeutischer Alternativen bestimmt. Nur ein auskömmlicher Preis sichert den forschenden Arzneimittelunternehmen dauerhaft einen wirtschaftlich positiven Ertrag. Am Ende sichert ein erfolgreiches Arzneimittel somit die künftige Entwicklung neuer Präparate, hochqualifizierte Arbeitsplätze und letztlich den Pharmastandort Deutschland.

<sup>2</sup> Vgl.: [www.vfa.de/download/statistics-2015.pdf](http://www.vfa.de/download/statistics-2015.pdf), Zugriff am 15.02.2016.

<sup>3</sup> Vgl.: ebd.

<sup>4</sup> Sanofi, Roche, Novartis, Pfizer, Merck&Co., bezogen auf den Umsatz des jeweiligen Unternehmens.

<sup>5</sup> Mylan, Sandoz, Teva, Actavis, Hospira, bezogen auf den Umsatz des jeweiligen Unternehmens.

<sup>6</sup> Biotest, CSL-Behring, Grifols, Baxter, Octapharma, bezogen auf den Umsatz des jeweiligen Unternehmens.

### Forschungs- und Entwicklungskosten

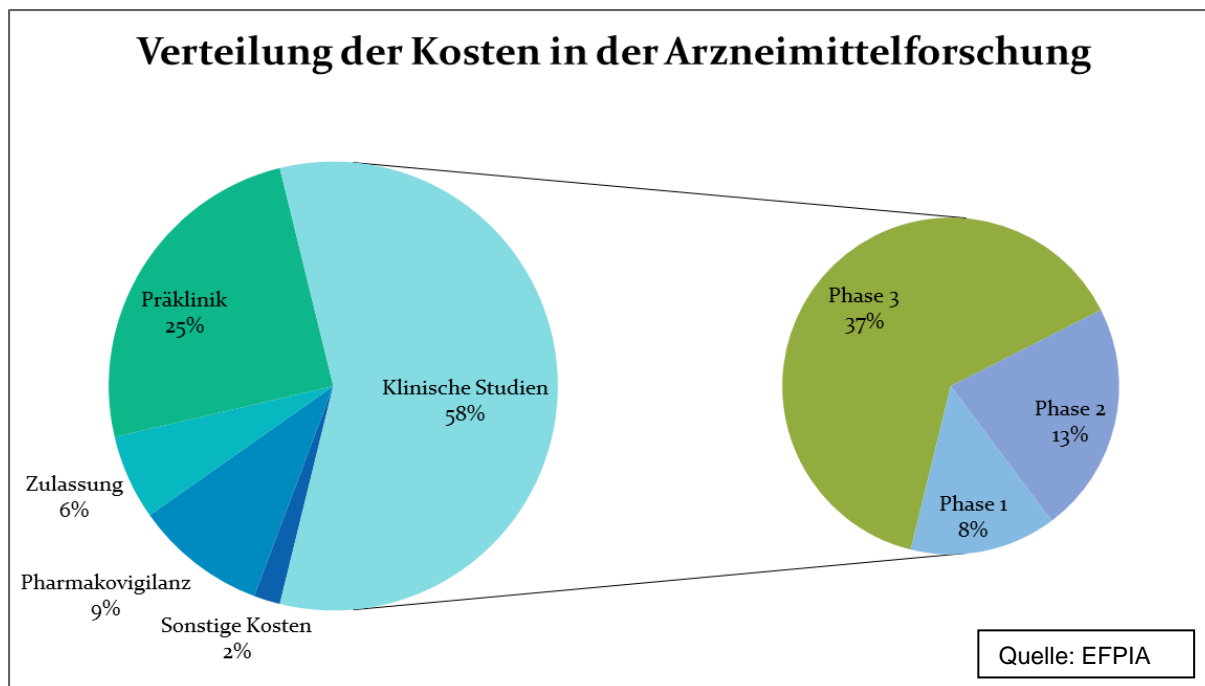
Nachdem die präklinischen Untersuchungen für einen neuen Wirkstoff positiv abgeschlossen sind, beginnen die klinischen Studien. Üblicherweise muss ein pharmazeutischer Unternehmer drei Phasen der klinischen Prüfung abschließen, damit der neue Wirkstoff von der zuständigen Behörde als neues Arzneimittel zugelassen werden kann. Eine optionale vierte Phase kann nach der Zulassung durchgeführt werden. Die klinischen Studien zur Untersuchung eines neuen Wirkstoffs gliedern sich in

- Phase I  
Untersuchung bei einer sehr kleinen Zahl (< 100) von gesunden Probanden zur Erforschung der Verträglichkeit des Wirkstoffs, dessen Aufnahme im menschlichen Körper sowie seiner Wirkweise.
- Phase II (nur nach erfolgreicher Phase I)  
Untersuchung bei einer kleinen Zahl (i.d.R. wenige Hundert) von erkrankten Patienten zur Feststellung der Wirksamkeit, der optimalen Dosierung und auftretender Nebenwirkungen.
- Phase III (nur nach erfolgreicher Phase II)  
Die Untersuchung bei einer großen Zahl von erkrankten Patienten (i.d.R. viele Hundert bis mehrere Tausend) zum Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Auch dient diese Phase der Nutzen-Risiko-Abwägung, indem auch selten auftretende Nebenwirkungen ermittelt werden und die Dosierung weiter optimiert wird.

Die Entwicklungskosten eines Arzneimittels werden maßgeblich durch diese klinischen Studien bestimmt. Relevante Kostenbestandteile sind insbesondere

- 1) die Anzahl der eingeschlossenen Patienten,
- 2) die Dauer der Studien,
- 3) die technischen und laborchemischen Untersuchungen.

Die für die Zulassung in der Regel entscheidenden Phase III-Studien machen weit mehr als ein Drittel der Gesamtkosten aus, weil in dieser Studienphase eine große Zahl von Patienten über einen langen Zeitraum (bis zu mehrere Jahre) behandelt wird (Grafik).



Die Anforderungen an klinische Studien sind für die Zulassung und auch durch die Frühe Nutzenbewertung kontinuierlich angehoben worden. Umso gravierender ist ein Scheitern eines Arzneimittels in einem bereits weit fortgeschrittenen Stadium der Studien.

### Wettbewerb

Der patentgeschützte Arzneimittelmarkt ist extrem wettbewerbsintensiv. Es ist keine Seltenheit, dass Unternehmen in gleichen Indikationsgebieten forschen. Das führt einerseits zu vielfältigen Therapieoptionen für Ärzte und Patienten. Andererseits werden durch Eintritt von Nachfolgepräparaten Preisniveau und Marktgröße innerhalb der Patentlaufzeit verändert. Dadurch werden Lebenszyklen verkürzt und der Refinanzierungshorizont verändert.

### Preisfindung

Der Prozess der Preisfindung ist äußerst komplex und erfordert individuelle Entscheidungen. Die klassische Preisfindung für Arzneimittel erfolgt durch eine Vorkalkulation der Aufwendungen (Deckungsbeitrag) mit Aufschlag einer Gewinnmarge. Typische Kostenblöcke sind Forschung und Entwicklung, Lizenzen, Produktion und Vorprodukte, Vertrieb und Marketing, Verwaltungskosten und Kosten zur systematischen Überwachung der Arzneimittelsicherheit<sup>7</sup>. In den letzten Jahren ist neben dem kostenbasierten Ansatz bei patentgeschützten Wirkstoffen die gesundheitsökonomische Bewertung in Form des

<sup>7</sup> Vgl.: Müller, Thomas; Schwalm, Anja: Arzneimittelpreise. Am Aufwand und Nutzen orientieren, in: Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 12 (2010): A542-546.

individuellen Patientennutzens und der Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft in den Fokus gerückt.

Die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft ist ein entscheidender Faktor. Unterschiedliche Analysemethoden haben zum Ziel, vor dem Hintergrund der Zahlungsfähigkeit und Zahlungswilligkeit, die finanziellen Konsequenzen der Einführung und der Verbreitung einer neuen gesundheitlichen Leistung innerhalb eines Systems abzuschätzen.

### Instrumente der Preisfindung<sup>8</sup>

- **Kostenorientierte Bestimmung des Preises**  
Sie orientiert sich entweder an den Kosten des Produktes, an den Marktpreisen unter Berücksichtigung der eigenen Kosten oder am Nutzen des Produktes unter Berücksichtigung seiner Kosten.
- **Orientierung am Nutzen des Produktes**  
Nach der Bestimmung des Nutzens können mittels gesundheitsökonomischer Instrumente die Auswirkungen des Einsatzes des Arzneimittels und die damit verbundenen Konsequenzen auf die Kosten des Versorgungsprozesses bestimmt werden.
  - **Kosten-Nutzen-Analysen**  
Durch diese Analyse wird dem medizinischen Ergebnis ein Geldwert zugeordnet und der Nutzen einer Arzneimitteltherapie monetär quantifiziert.<sup>9</sup>
  - **Kosteneffektivitätsuntersuchungen**  
Mit dieser mathematischen Methode wird der Ablauf der Erkrankung betrachtet und die Kostenreduktion, die sich durch die Prozessverzögerung ergibt, bestimmt.
- **Kundenbefragungen**  
Befragung der Leistungserbringer sowie der Kostenträger mit dem Ziel über die Zahlungsbereitschaft eine Aussage über den Preis zu erhalten.
  - **Direkte Befragungen**  
Der Kunde wird direkt nach seiner Verordnungsbereitschaft bzw. Zahlungsbereitschaft befragt.
  - **Conjoint-Measurement**  
Diese indirekte Methode bezieht Preis, Eigenschaften des Produktes und den daraus resultierenden wahrgenommenen Nutzen durch den Kunden in die Befragung mit ein.

---

<sup>8</sup> Vgl.: Pirk, Oliver: Preisbildung und Erstattung, in: Pharmabetriebslehre, hrsg. von Schöffski, Oliver et al. (2008), S. 155-172.

<sup>9</sup> Vgl.: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=202>, Zugriff am 29.03.2016.

### Innovative Arzneimittel und deren (Mehr-)Wert für die Gesellschaft

Bei kaum einer anderen Arzneimittelgruppe wurde in den letzten Jahren die Preisgestaltung der pharmazeutischen Industrie so intensiv diskutiert wie bei den neuen Therapien für Hepatitis C. Und dass, obwohl schnell Einigkeit darüber herrschte, dass es sich dabei um echte Sprunginnovationen handelt. Diese Einschätzung wurde zwischenzeitlich von oberster Stelle bestätigt: Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sprach den neuen, interferonfreien Hepatitis-C-Therapien einen beträchtlichen Zusatznutzen für die größten Patientengruppen zu<sup>10</sup>. Die Fachwelt wurde vor allem dadurch überzeugt, dass bei der häufigsten Art der Hepatitis C (HCV-Infektion vom Genotyp 1) im Vergleich zur früheren Standardtherapie (mit PEG-Interferon und Ribavirin) die durchschnittliche Behandlungsdauer (von 24 bis 72 Wochen) auf nur 12 Wochen reduziert, die Heilungschancen (von durchschnittlich 42 bis 46 %) auf über 95 % erhöht und gleichzeitig die Verträglichkeit erheblich gesteigert werden konnte<sup>11</sup>.

Trotz dieses „dramatischen Durchbruchs“<sup>12</sup> in der Hepatitis-C-Therapie wurde von unterschiedlichen Stellen Kritik an den zu erwarteten Behandlungskosten geäußert. Zweifelsohne handelt es sich dabei um hochpreisige Arzneimittel. Die Kosten (Apothekenverkaufspreis) für diese neuen, interferonfreien Therapien liegen bei einer 12-wöchigen Therapie bei der größten Patientengruppe in Deutschland (Genotyp 1) zwischen rund 53.000 und 60.000 €<sup>13</sup>. Allerdings besteht nach der Behandlung erstmals eine nahezu sichere Aussicht auf Heilung.

Bisherige Therapien in der besagten Patientengruppe kosteten je nach Behandlungsdauer (24, 48 oder 72 Wochen) zwischen rund 12.000 und 35.000 €<sup>14</sup>. Da die Heilungsraten bei der früheren Standardtherapie (aus PEG-Interferon und Ribavirin) bei der häufigsten Art der Hepatitis C in Deutschland bei nur etwa 42 bis 46 % lagen und es bedingt durch die schweren Nebenwirkungen häufig zu Behandlungsabbrüchen kam, durchliefen viele Patienten mehrere, lange andauernde Behandlungsversuche<sup>15</sup>. Die Kosten für eine Heilung haben sich damit bei der interferonfreien Behandlung in der Regel nicht erhöht. Der Mehrnutzen durch weitaus höhere Heilungsraten und vermiedene Mehrfachtherapien zeigt sich direkt in niedrigeren Kosten pro Heilung bei kürzerer Behandlung und geringeren Nebenwirkungen. Hinzu kommt, dass die Patienten bei erfolgreicher Behandlung potenziell (früher) wieder am Erwerbsleben teilnehmen können. Vermiedene Langzeitfolgen wie

<sup>10</sup> Vgl.: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/160/>,  
<https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/102/>, Zugriff am 14.10.2015.

<sup>11</sup> Vgl.: Wedemeyer (2014): Therapie der Hepatitis C. In: Der Internist 12/2014, S. 1419-1426; Sarrazin C et al.: Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012, in: Z Gastroenterol 48 (2010): 289–351; Sarrazin C et al.: Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C, in: Z Gastroenterol 53 (2015): 320–334.

<sup>12</sup> Vgl.: <http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/neues-medikament-soll-hepatitis-c-heilen-13067661.html>, Zugriff am 14.10.2015.

<sup>13</sup> Vgl.: Lauer Taxe, Preisstand 01.02.2016.

<sup>14</sup> Vgl.: Stahmeyer, Jona et al.: Kosten einer leitliniengerechten Versorgung von Hepatitis C-Patienten in Deutschland, in: Zeitschrift für Gastroenterologie Ausgabe 52 (2014), S. 1041-1049.

<sup>15</sup> Vgl.: Manns, Michael et al.: Novel therapies for hepatitis C - one pill fits all?, in: Nat Rev Drug Discov. Aug;12(8) (2013): S. 595-610.

Leberzirrhose und Leberkrebs führen ebenfalls zu Kosteneinsparungen. Das alles bietet die Voraussetzungen, dass die Solidargemeinschaft langfristig sogar entlastet werden kann<sup>16</sup>.

Des Weiteren können auch Lebertransplantationen vermieden werden. Diese kosten in Deutschland durchschnittlich rund 90.000 €<sup>17</sup> – sofern ein passendes Spenderorgan überhaupt verfügbar ist.

### Schlussfolgerungen

Die vorangegangenen Beispiele zeigen: Echte Innovationen sind ihren Preis wert – und dieser ist durchaus irdisch. Die pharmazeutischen Unternehmen haben in den letzten Jahren wiederholt Meilensteine in der Forschung gesetzt und arbeiten mit Hochdruck an Behandlungsoptionen für bislang unzureichend behandelbare Erkrankungen. Dabei wurden die Zulassungsvoraussetzungen für neue Arzneimittel stetig erhöht, wodurch die Kosten insbesondere für die klinische Entwicklung weiter steigen.

Die auf den ersten Blick zweifelsohne hohen Kosten für einzelne Arzneimittel sollten daher differenzierter gesehen werden: Bis zum erfolgreichen Markteintritt eines Arzneimittels musste das jeweilige Unternehmen oftmals die Entwicklung von tausenden Wirkstoffen einstellen, hohe Millionenbeträge in klinische Studien investieren und modernste Produktionsanlagen bereithalten. Das wirtschaftliche Risiko hierfür trägt allein der pharmazeutische Unternehmer. Ein großer Teil der Investitionen wird in Deutschland getätigt. Das sichert hochqualifizierte Arbeitsplätze und sorgt für enorme Wertschöpfungseffekte – auch bei den den forschenden Pharmaunternehmen vor- und nachgelagerten Branchen und Dienstleistern.

Abschließend lässt sich festhalten: Die Arzneimittelversorgung bewegt sich seit jeher im Spannungsfeld zwischen Gesundheits- und Wirtschaftspolitik. Hohe Arzneimittelpreise für das Gesundheitswesen sollten kein grundsätzliches Tabu sein, wenn Patienten einen angemessenen Gegenwert erhalten.

---

<sup>16</sup> Vgl.: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2016/01/29/funf-prozent-mehr-fur-arzneimittel>, Zugriff am 09.02.2016.

<sup>17</sup> Vgl.: <http://presse.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Publikationsreihe-Gesundheitswesen-aktuell/Gesundheitswesen-aktuell-2013/Gesundheitswesen-aktuell-2013-Marschall-Organtransplantation.property=Data.pdf>, Zugriff am 05.04.2016.