



# Wird der therapeutische Fortschritt unbezahlbar?

**Wolf-Dieter Ludwig**

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Schwerpunktpraxis Hämatologie Onkologie Berlin-Mitte

# Erklärung zu Interessenkonflikten

- *Aufwandsentschädigung*: A.I.D. (BÄK/ KBV);  
wissenschaftlicher Beirat: ÄZQ, ZI KBV, Central KV
- ***Finanzielle Interessenkonflikte***
  - *Honorare*: keine
  - *Drittmittel*: keine *ad personam*
  - *sonstige Unterstützung*: nein
  - *Aktien, Patente, Geschäftsanteile*: keine
  - *Autorschaft (z.B. „Ghostwriter“)*: nein
- ***Intellektuelle Interessenkonflikte***: Vorstandsvorsitz AkdÄ  
Mitherausgeber „DER ARZNEIMITTELBRIEF“;  
Mitglied der medizinisch-wissenschaftlichen Redaktion Dtsch. Ärztebl.  
Arzneiverordnungs-Report: ab 2017 Mitherausgeber; ab 2021 1. Herausgeber  
Mitglied des Management Board (seit 2013) der European Medicines Agency  
als Vertreter der Europäischen Ärzteschaft (CPME)  
Chairman „Pharmaceutical Group (CPME)  
Mitglied in verschiedenen Editorial Boards von Fachzeitschriften



# Agenda

## Wird der therapeutische Fortschritt unbezahlbar?

---

### ❖ **Arzneiverordnungen 2020 im Überblick**

➤ umsatzstärkste Arzneimittelgruppen

➤ Onkologika (Trends im Nettoumsatz: Europa/USA)

➤ neu zugelassene Arzneimittel 2020

❖ Onkologika (korrelieren Nutzen und Preis?)

➤ Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung in Deutschland

❖ Einsparmöglichkeiten (Generika, Biosimilars)

❖ Resümee



# Segmente des Arzneimittelmarktes

---

## ❖ Patentarzneimittel und patentfreie Arzneimittel:

- Umsatz 2020: 24,164 Mrd. € (49,2%)/22,248 Mrd. € (45,1%)
- verordnete definierte Tagesdosen (DDD): Patentarzneimittel nur 6,4%
- DDD-Kosten für Patentarzneimittel vs. patentfreie Arzneimittel 16-fach höher
- **Nicht-Biologika vs. Biologika** (kleinmolekulare vs. hochmolekulare Wirkstoffe)
- **Patentmarkt:** Biologika 11,022 Mrd. € (46% des Umsatzes im Patentmarkt)
- **Nicht-Patentmarkt:** Nicht-Biologika dominierend mit 18,248 Mrd. €
- **Nettokosten (GKV-Arzneimittelmarkt):** Umsatz abzüglich gesetzlicher Rabatte



gesamter  
GKV-Arzneimittelmarkt  
100,0%



nicht patentgeschützte  
Arzneimittel  
95,1%

patentgeschützte  
Arzneimittel  
4,9%



patentfreie  
Erstanbieterprodukte  
16,2%

Biosimilars  
0,2%

Generika  
78,7%



# Marktsegmente des GKV-Arzneimittelmarktes 2020

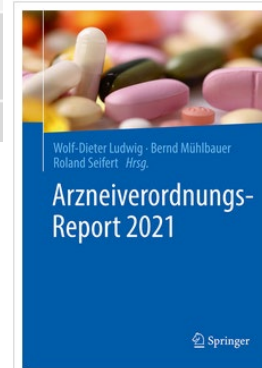
Marktsegmente	Umsatz Mrd. €	Änderung %	Nettokoste Mrd. €	Änderung %	DDD Mrd.	Änderung %	DDD- Kosten €
<b>Arzneimittel (Fertigarzneimittel und Rezepturen)</b>							
Patentarzneimittel	24,164	10,4	23,071	10,5	2,884	0,4	8,00
Nicht-Biologika	13,143	7,3	12,613	7,5	2,258	0,0	5,59
Biologika	11,022	14,2	10,458	14,3	0,626	1,9	16,70
Nicht Patentarzneimittel	22,248	- 0,4	20,647	- 0,3	40,201	2,6	0,51
Generika	13,897	0,1	12,812	0,0	37,023	2,7	0,35
Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,351	- 0,2	4,027	0,1	2,667	0,6	1,51
Biosimilars	2,082	17,4	1,998	17,8	0,129	31,5	15,50
Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate	2,075	- 15,9	1,958	- 15,8	0,465	4,5	4,21
Unklassifizierte Arzneimittel**	2,743	4,5	2,473	4,4	2,231	0,9	1,11
<b>Rezepturen und Fertigarzneimittel</b>	<b>49,155</b>	<b>4,9</b>	<b>46,191</b>	<b>5,1</b>	<b>45,316</b>	<b>2,4</b>	<b>1,02</b>
<b>Nicht-Fertigarzneimittel***</b>							
Rezepturen****	5,328						
In-vitro-Diagnostika	0,537						
Sonstige Apothekenprodukte	1,528						
<b>Nicht-Fertigarzneimittel ohne Rezepturen</b>	<b>2,065</b>						
<b>Gesamtmarkt</b>	<b>49,155</b>						

2019:

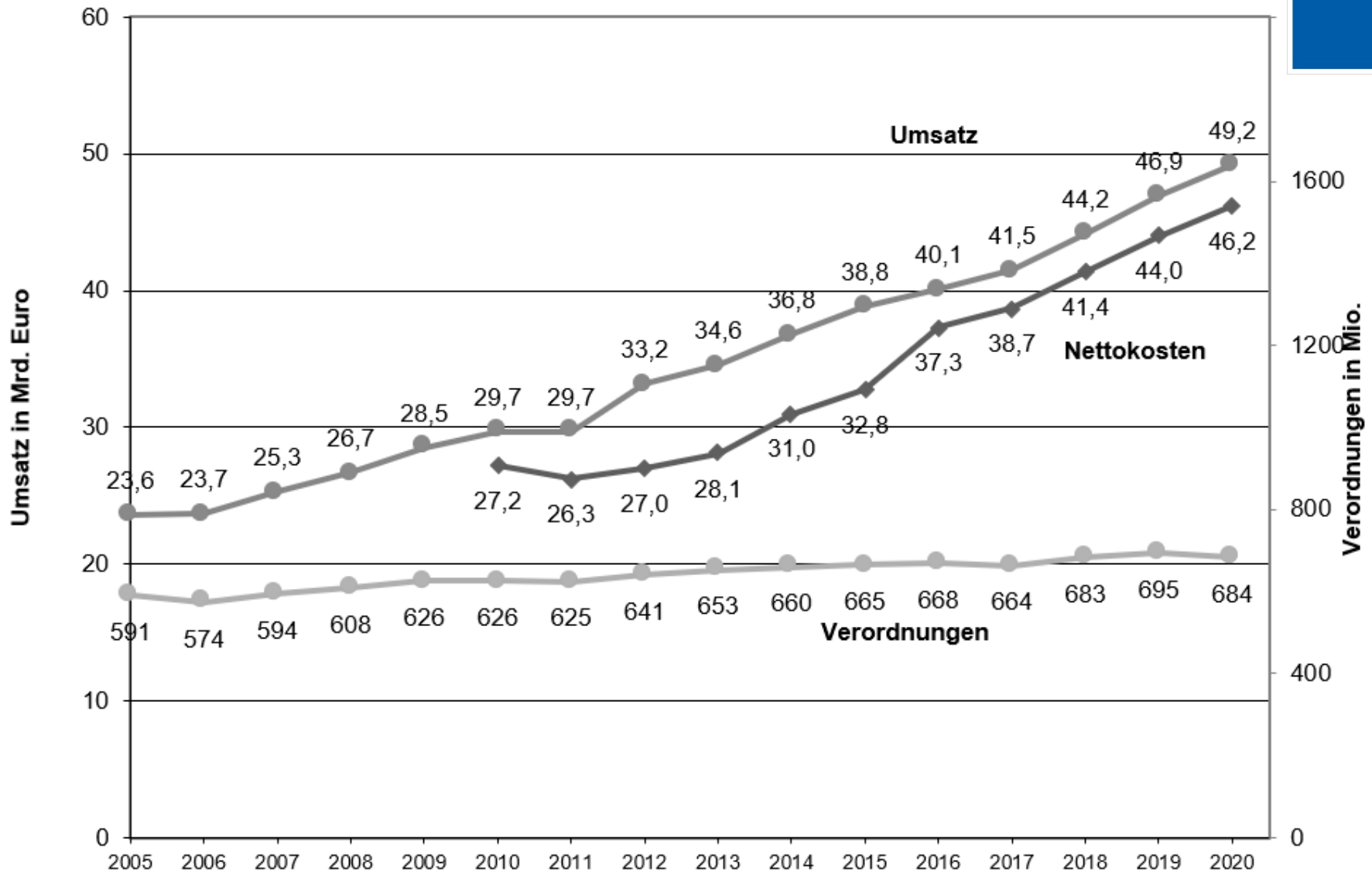
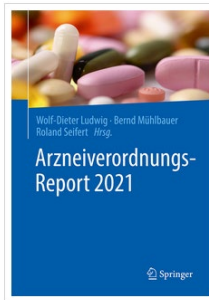
46,742

43,859

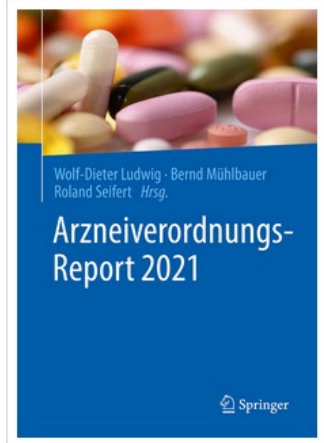
43,932



# Verordnungen und Umsatz 2005-2020 im GKV-Arzneimittelmarkt (seit 2012 Fertigarzneimittel und Rezepturarzneimittel)



# Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2020



Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten		Verordnungen		DDD	
		Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.
1	Onkologika	9.456,78	12,4	8,08	4,7	265,22	4,6
2	Immunsuppressiva	5.711,22	2,3	3,33	3,6	162,64	5,3
3	Antithrombotika	2.828,82	6,1	25,10	2,4	1.982,13	38,0
4	Antidiabetika	2.794,43	6,5	32,17	3,6	2.435,49	3,9
5	Antiasthmatica	2.005,18	4,3	25,76	-2,8	1.424,04	-1,1
6	Dermatika	2.253,72	16,8	24,49	-1,3	779,02	3,0
7	Psychopharmaka	1.755,97	-3,6	49,98	2,8	2.455,20	2,0
8	Analgetika	1.748,40	-0,2	51,87	1,2	734,14	-21,4
9	Angiotensinhemmer	1.689,55	3,5	65,69	2,7	10.436,28	3,5
10	Ophthalmika	1.371,07	6,7	17,56	-6,9	819,90	3,0
11	Virostatika	1.084,93	-5,6	1,80	0,8	54,60	5,4
12	Immunstimulanzien	978,18	-0,4	0,54	-3,4	19,74	11,4
13	Antiepileptika	754,40	5,9	13,39	4,9	495,42	3,1
14	Lipidsenker	714,11	-1,2	27,00	6,6	3.035,45	-4,3
15	Enzyersatzmittel	705,29	14,0	0,10	19,1	1,02	18,6
16	Antihämorrhagika	681,97	60,2	0,44	36,4	3,79	3,7
17	Immenser und Immunglobuline	608,41	13,5	0,39	4,3	5,49	0,0
18	Betarezeptorenblocker	602,55	0,4	43,84	2,0	2.191,81	-4,2
19	Ulkustherapeutika	587,15	-7,6	31,16	-1,0	3.756,18	5,3
20	Antiphlogistika und Antirheumatika	579,93	-5,6	35,30	-9,6	1.026,42	13,4





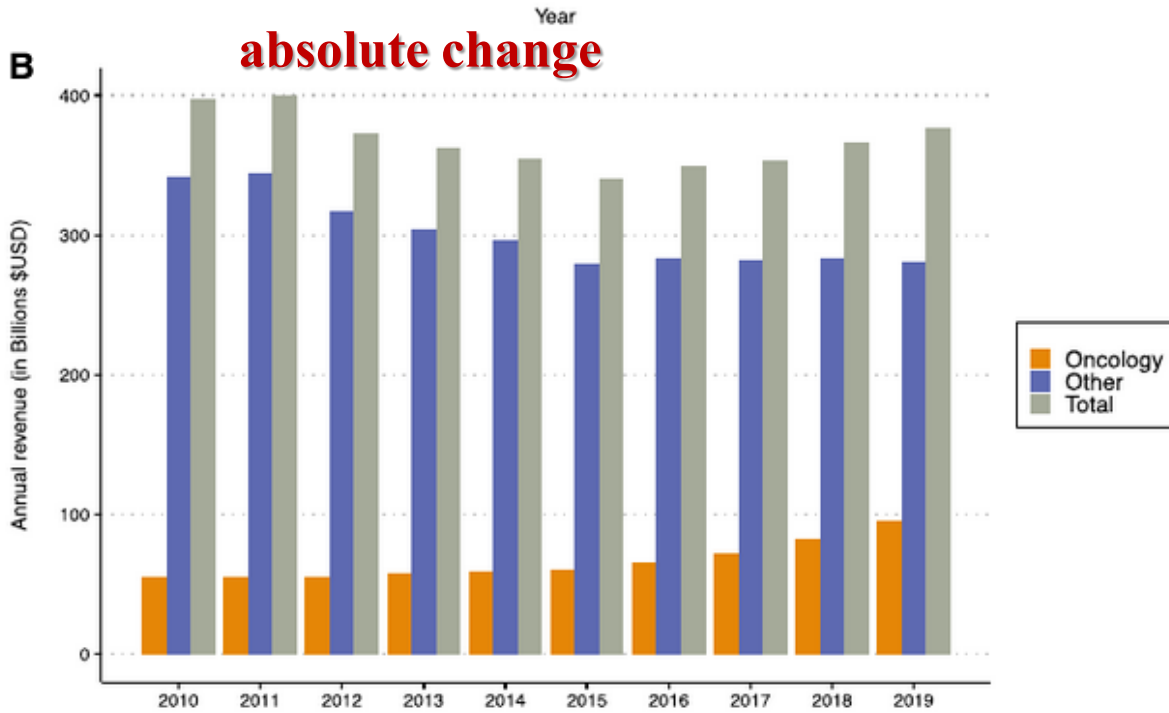
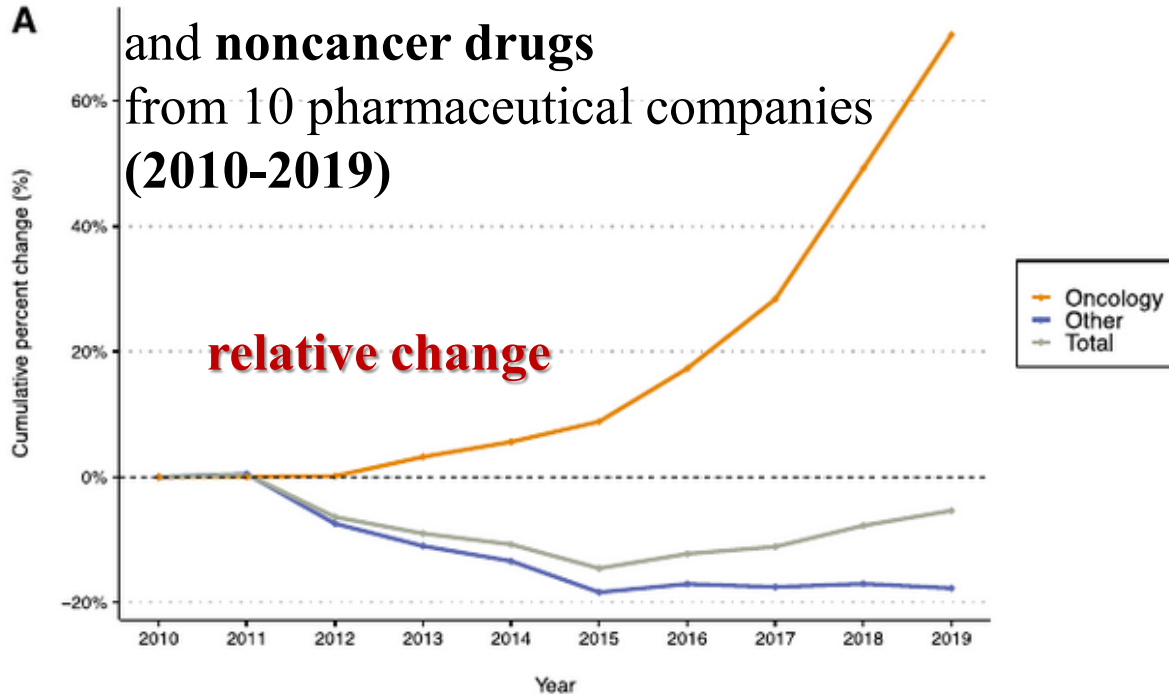
Rang	Präparat	Wirkstoff	Nettokosten		Änderung Mio. €
			Mio. €	Änderung %	
	1 Eliquis	Apixaban	980,7	15,9	134,9
→	2 Keytruda	Pembrolizumab	875,3	46,6	278,2
	3 Xarelto	Rivaroxaban	786,0	2,5	19,2
→	4 Revlimid	Lenalidomid	696,9	19,2	112,2
	5 Stelara	Ustekinumab	543,1	31,9	131,3
	6 Humira	Adalimumab	462,5	-34,1	-239,1
→	7 Opdivo	Nivolumab	442,9	-2,4	-10,7
	8 Lucentis	Ranibizumab	416,1	7,8	30,2
→	9 Imbruvica	Ibrutinib	405,3	31,3	96,6
→	10 Zytiga	Abirateron	401,2	7,8	28,9
	11 Eylea	Aflibercept	393,3	13,1	45,5
	12 Lixiana	Edoxaban	368,5	21,3	64,8
→	13 Darzalex	Daratumumab	350,6	41,1	102,2
	14 Xtandi	Enzalutamid	348,4	12,6	39,0
	15 Cosentyx	Secukinumab	344,6	2,5	8,3
	16 Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	300,3	2,3	6,8
→	17 Avastin	Bevacizumab	299,0	-32,8	-145,8
	18 Gilenya	Fingolimod	294,6	0,0	0,0
→	19 Jakavi	Ruxolitinib	275,6	15,1	36,1
	20 Entresto	Valsartan und Sacubitril	272,7	46,1	86,0
	21 Foster	Formoterol und Beclometason	251,1	9,9	22,6
	22 Entyvio	Vedolizumab	247,7	29,4	56,3
→	23 Perjeta	Pertuzumab	247,3	-8,2	-22,0
	24 Jardiance	Empagliflozin	245,0	23,7	46,9
	25 Benepali	Etanercept	234,3	-9,5	-24,7
→	26 Ibrance	Palbociclib	233,0	-8,2	-20,9
	27 Copaxone	Glatirameracetat	225,7	0,9	2,0
	28 Tecfidera	Dimethylfumarat	222,1	0,3	0,6
	29 Ibuprofen/- Lysin	Ibuprofen	212,1	-15,0	-37,3
	30 Soliris	Eculizumab	211,5	-20,1	-53,3
Summe Rang 1-30			11.587,3	7,4	794,7
Anteil am Gesamtmarkt			25,1%		
Gesamtmarkt			46.190,5	5,1	2.238,5

### Führende 30 Arzneimittel nach Nettokosten

**10/30 Onkologika**



# Trends in net revenue from cancer and noncancer drugs from 10 pharmaceutical companies (2010-2019)



Billions \$ USD



# Trends in Drug Revenue Among Major Pharmaceutical Companies: A 2010-2019 Cohort Study

Daniel E. Meyers, MD, MSc <sup>1</sup>; Benjamin S. Meyers, BComm<sup>2</sup>; Timothy M. Chisamore, MSc<sup>2</sup>; Kristin Wright, MD<sup>2,4</sup>; Bishal Gyawali, MD, PhD<sup>2,3,5</sup>; Vinay Prasad, MD, MPH<sup>6</sup>; Richard Sullivan, MD, PhD<sup>7</sup>; and Christopher M. Booth, MD<sup>2,3,4,5</sup>

In conclusion, among 10 of the world's largest pharmaceutical companies, revenues generated from the sale of cancer drugs have increased by 70% over the past decade, while revenues from other medicines have decreased by 18%. Revenues from cancer drugs accounted for 25% of the net revenues generated in 2019, up from 14% in 2010. With the cost of cancer drugs rapidly rising, further work is needed to understand how this increase in sales revenue reflects industry profit, and how this is linked (or not) to improvements in patient and population outcomes.

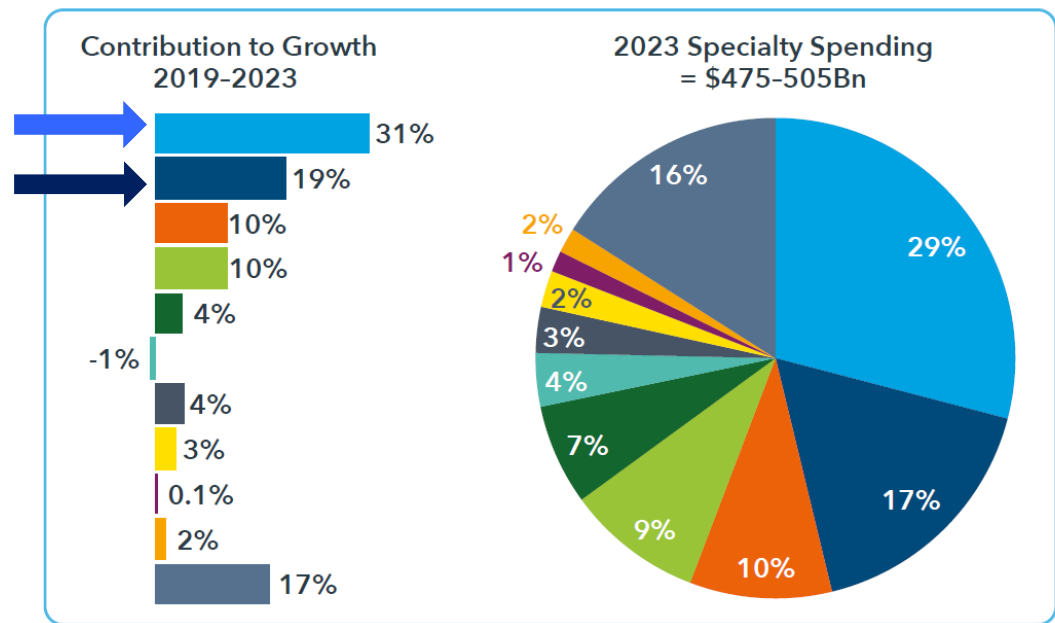
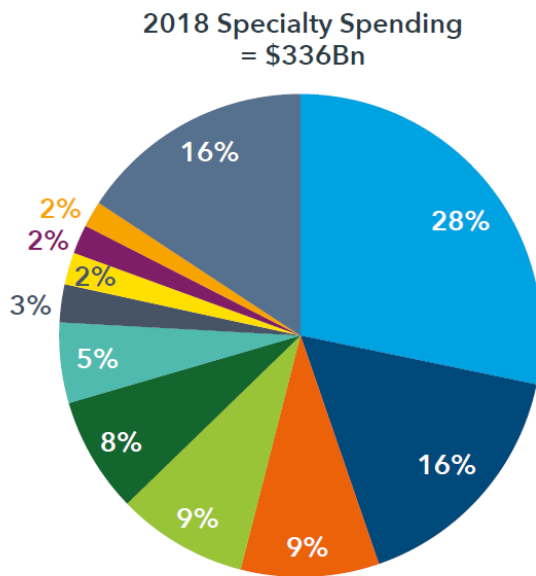
# The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023

## führende Indikationen:

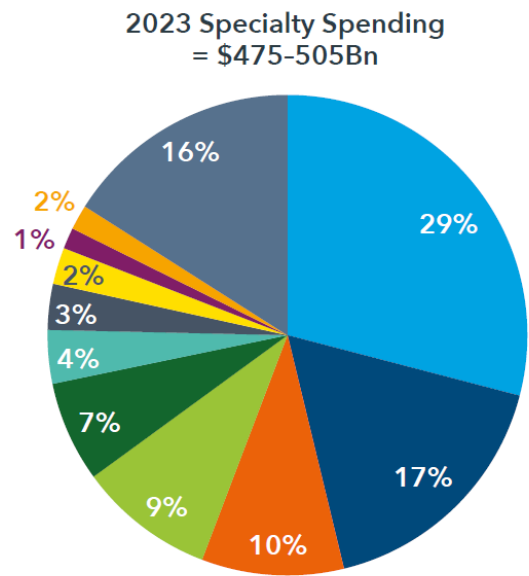
**Onkologie**

**Autoimmunerkrankungen**

Forecasts and Areas to Watch



Forecast



- Oncology
- Autoimmune
- Immunology
- HIV
- MS
- Viral Hepatitis
- Blood Coagulation
- Respiratory
- ESA
- Osteoporosis
- All Others

# führende 30 Arzneimittel nach Verordnungen

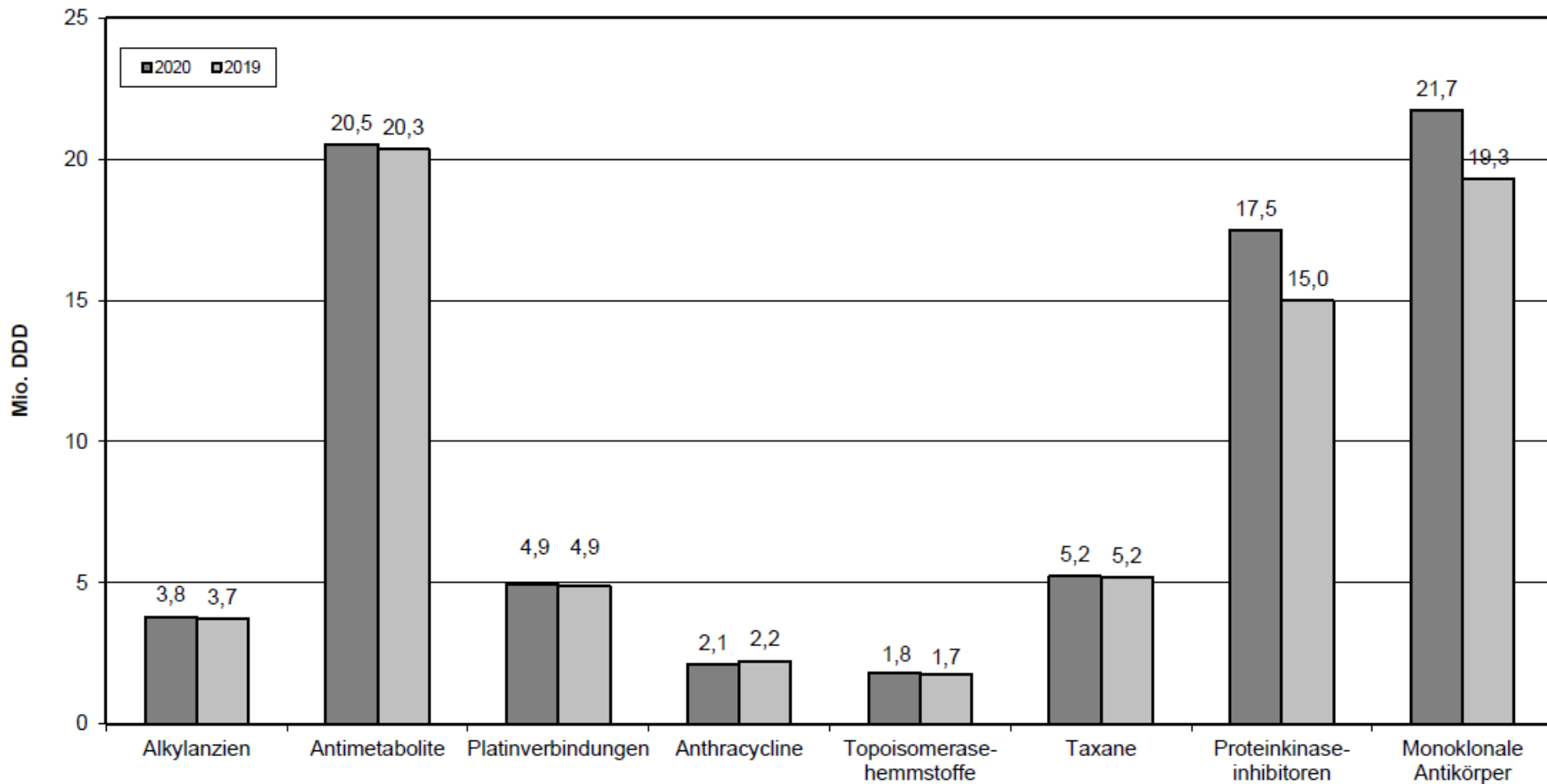
## Onkologika N=0



Rang	Präparat	Wirkstoff	Verordnungen in Mio.	Änderung %	Nettokosten in Mio. €	Änderung %
1	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	24,5	3,3	300,3	2,3
2	Ibuprofen/- Lysin	Ibuprofen	18,6	- 15,5	212,1	- 15,0
3	RamiLich	Ramipril	13,3	1,9	162,8	0,8
4	Torasemid AL	Torasemid	9,9	17,4	138,6	16,5
5	L-Thyroxin Henning	Levothyroxin-Natrium	9,4	8,8	120,6	7,6
6	Amlodipin Dexcel	Amlodipin	8,0	- 1,7	83,2	- 2,5
7	Bisoprolol-ratiopharm	Bisoprolol	7,3	0,9	85,0	-
8	MetoHEXAL/MetoHEXAL succ	Metoprolol	7,0	- 5,4	97,9	- 6,9
9	L-Thyrox HEXAL	Levothyroxin-Natrium	6,4	1,2	81,6	0,5
10	Metformin Lich	Metformin	6,0	- 2,9	78,6	- 4,5
11	Pantoprazol BASICS	Pantoprazol	5,9	8,9	109,7	7,9
12	Panto/Pantoprazol Aristo	Pantoprazol	5,5	116,6	89,1	71,3
13	Ramipril-1 A Pharma	Ramipril	5,1	30,2	58,7	26,1
14	Tilidin AL comp	Tilidin und Naloxon	5,0	3,3	184,6	1,7
15	Simva BASICS	Simvastatin	4,5	34,6	72,1	34,3
16	Eliquis	Apixaban	4,5	15,2	980,7	15,9
17	Lercanidipin Omniapharm	Lercanidipin	4,4	14,8	54,1	13,7
18	BisoHEXAL	Bisoprolol	4,1	15,7	47,4	14,9
19	Bisoprolol-1 A Pharma	Bisoprolol	4,1	12,8	46,4	11,3
20	SalbuHEXAL	Salbutamol	3,8	- 8,0	61,9	- 6,0
21	Simva Aristo	Simvastatin	3,8	- 6,4	63,5	- 11,7
22	Metoprolol/-succ-1 A Pharma	Metoprolol	3,8	- 10,4	53,0	- 11,7
23	Allopurinol AL	Allopurinol	3,7	71,8	44,0	68,7
24	Candesartan-1 A Pharma	Candesartan	3,6	- 4,5	70,1	- 5,5
25	Novaminsulfon-ratiopharm	Metamizol-Natrium	3,3	8,4	42,3	7,8
26	Euthyrox	Levothyroxin-Natrium	3,3	- 5,9	42,6	- 6,7
27	Atorvastatin Accord	Atorvastatin	3,3	12,3	52,0	12,2
28	Ramipril AbZ	Ramipril	3,2	7,8	35,6	6,9
29	Prednisolon acis	Prednisolon	3,2	- 9,2	39,8	- 9,3
30	Xarelto	Rivaroxaban	2,9	2,8	786,0	2,5
<b>Summe Rang 1-30</b>			<b>191,5</b>	<b>4,5</b>	<b>4.294,3</b>	<b>5,8</b>

# Verordnungen von Onkologika 2020

## Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen



## Verordnungen von Onkologika 2020

### Gesamtverordnungen, definierte Tagesdosen und Nettoumsatz

Arzneimittelgruppe	Verordnungen	Änderung	DDD	Änderung	Nettoumsatz	Änderung
	Mio.	%	Mio	%	Mio. Euro	%
Alkylanzien	0,3	-1,7	3,8	1,9	109,3	0,1
Antimetabolite	1,0	-0,9	20,5	0,8	387,9	1,1
Platinverbindungen	0,3	-1,8	4,9	1,1	54,6	-4,5
Anthracycline	0,1	-3,4	2,1	-4,7	44,3	-2,0
Topoisomerasehemmsstoffe	0,2	-1,3	1,8	2,8	51,6	-3,9
Taxane	0,4	2,5	5,2	0,9	162,5	-0,5
Vincaalkaloide	0,1	-7,0	0,6	-3,9	28,7	-5,3
Proteinkinaseinhibitoren	0,7	20,9	17,5	16,7	2.390,6	13,0
Monoklonale Antikörper	2,2	6,7	21,7	12,6	3.714,8	15,7
Hormonantagonisten	2,0	4,5	168,7	3,4	1.193,0	11,4
Weitere Zytostatika	0,9	5,9	18,3	5,1	1.319,4	12,2
<b>Summe</b>	<b>8,1</b>	<b>4,7</b>	<b>265,2</b>	<b>4,6</b>	<b>9.456,8</b>	<b>12,4</b>
Anteil am GKV- Arzneimittelmarkt	1,2		0,6		20,5	
<b>GKV-Arzneimittelmarkt</b>	<b>684,2</b>		<b>45.316,1</b>		<b>46.191</b>	





H. Schröder · P. Thürmann · C. Telschow  
M. Schröder · R. Busse *Hrsg.*

# Arzneimittel- Kompass 2021

Hochpreisige Arzneimittel –  
Herausforderung und Perspektiven

OPEN ACCESS

 Springer

## Hochpreisigkeit bei Onkologika

*Wolf-Dieter Ludwig und Kerstin Noëlle Vokinger*

### Inhaltsverzeichnis

- 6.1 Fortschritte in der Grundlagenforschung bei Krebserkrankungen – 80
- 6.2 Deutliche Zunahme der Nettokosten von Onkologika seit 2014 – 81
- 6.3 Preisentwicklung bei Onkologika und Gründe für hohe Preise – 84
- 6.4 Was wissen wir zum Zeitpunkt der Zulassung neuer teurer Onkologika über Wirksamkeit und Sicherheit? – 86
- 6.5 Relation zwischen Kosten und Nutzen von Onkologika – 89
- 6.6 Fazit – 90
- Literatur – 90

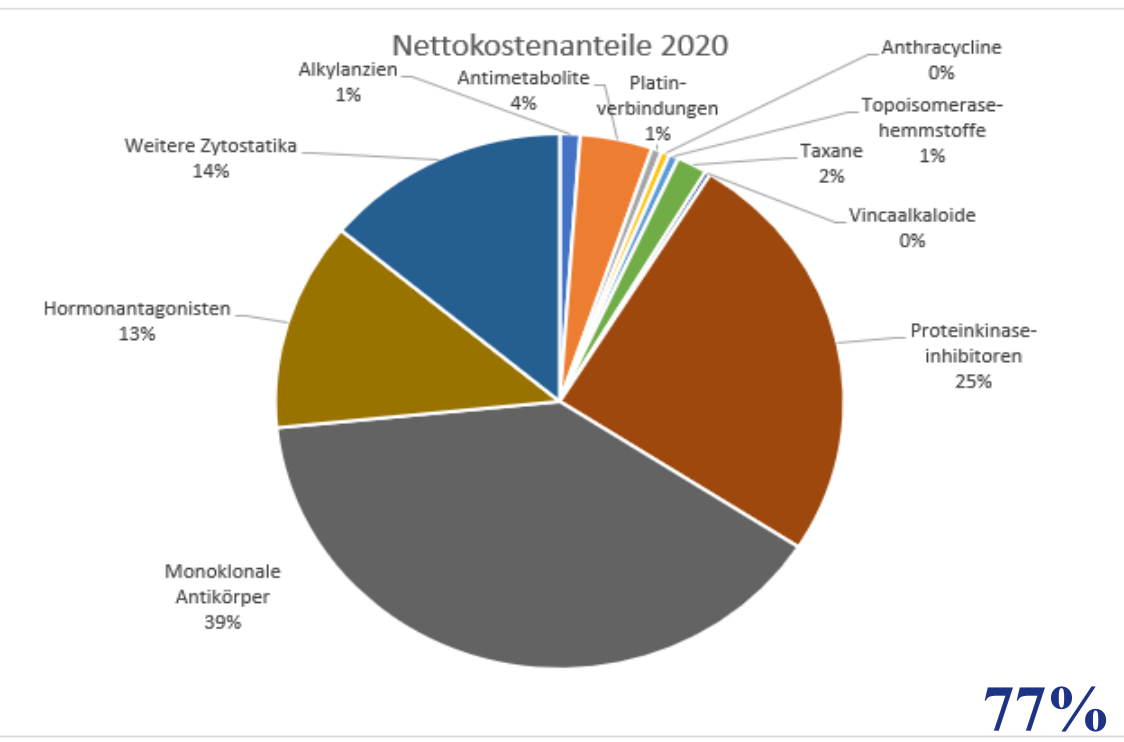
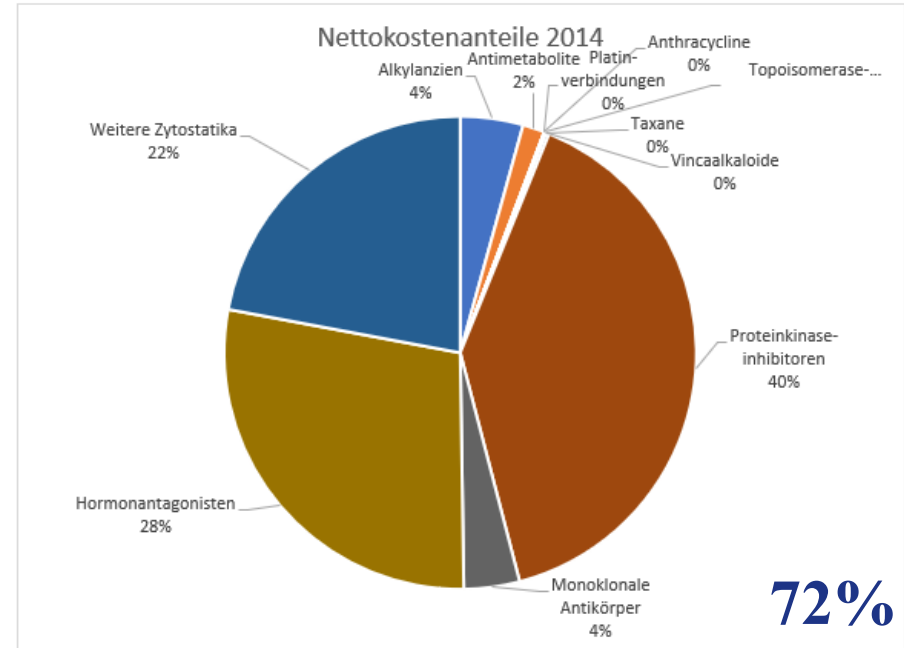


# Hochpreisigkeit bei Onkologika

Wolf-Dieter Ludwig und Kerstin Noëlle Vokinger

© Der/die Autor(en) 2022  
H. Schröder et al. (Hrsg.), *Arzneimittel-Kompass 2021*, [https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-662-63929-0_6)

## Nettokostenanteile definierter Wirkstoffgruppen (Onkologie)



# 2020 FDA drug approvals

The FDA approved 53 novel drugs in 2020, the second highest count in over 20 years.

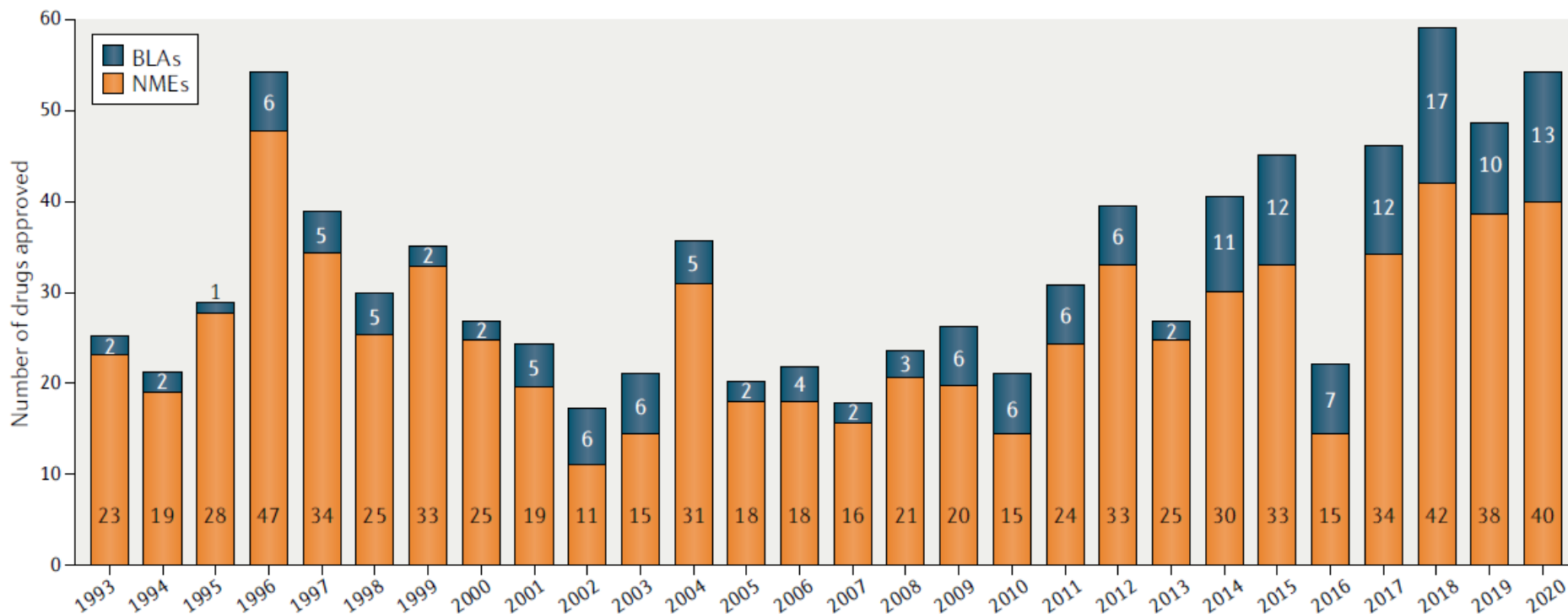
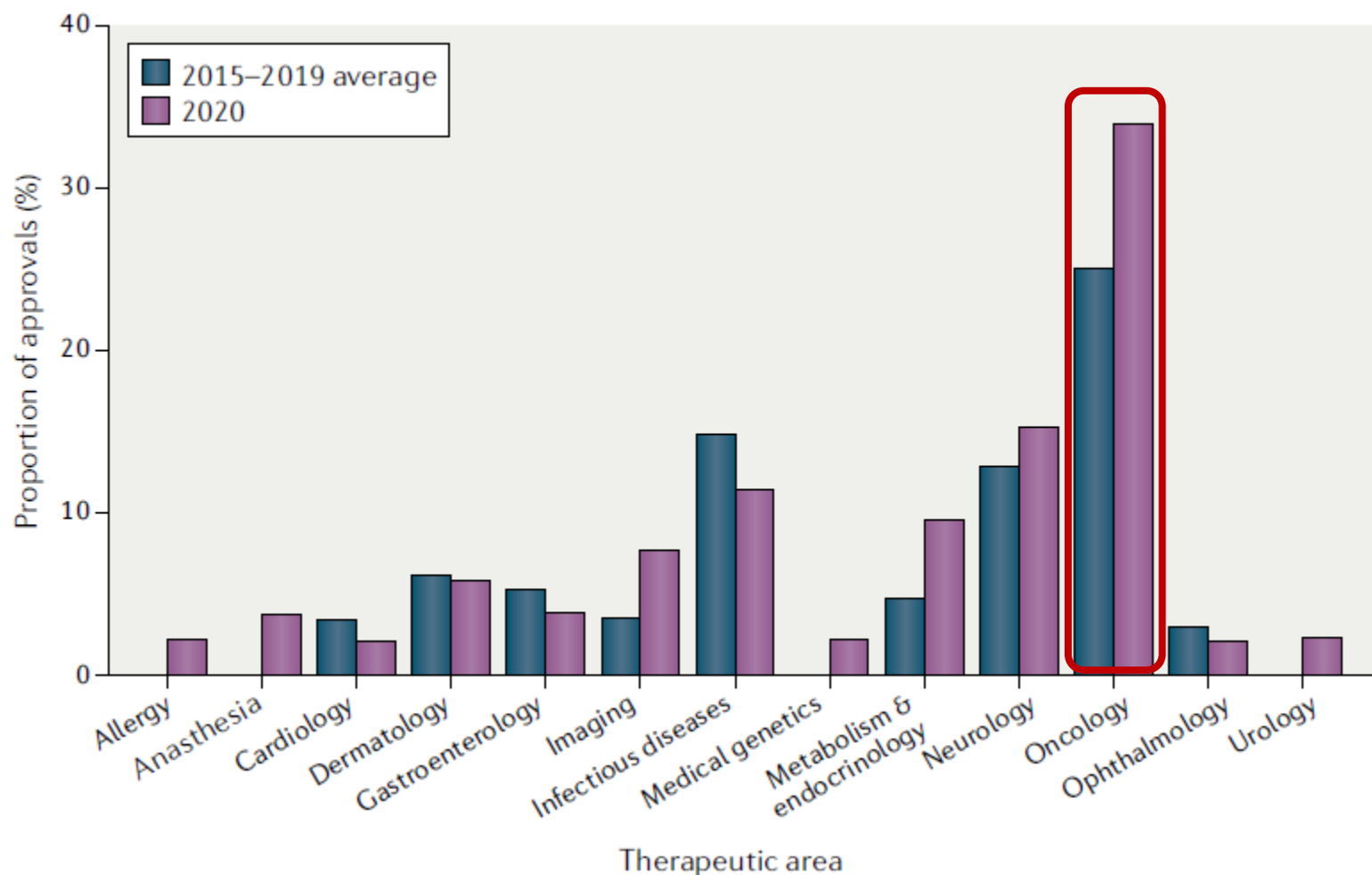


Fig. 1 | **Novel FDA approvals since 1993.** Annual numbers of new molecular entities (NMEs) and biologics license applications (BLAs) approved by the FDA's Center for Drug Evaluation and Research (CDER). See TABLE 1 for

new approvals in 2020. Approvals by the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), for products such as vaccines and gene therapies, are not included in this drug count (see TABLE 2). Source: FDA.

# 2020 FDA drug approvals

The FDA approved 53 novel drugs in 2020, the second highest count in over 20 years.





EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

# ANNUAL REPORT 2020

The European Medicines Agency's contribution to science, medicines and health in 2020




An agency of the European Union

[https://www.ema.europa.eu/en/about-us/  
annual-reports-work-programmes](https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes)

# Outcome of initial evaluation


## Medicines recommended for approval

**Cancer**




- Aybinto
- Ayvakyt**
- Bienrep**
- Cabazitaxel Accord
- Daurismo**
- Enhertu**
- Equldacent
- Lenalidomide Mylan
- Nubeqa**
- Nyvepria
- Orbavesi
- Phelmin
- Phesgo**
- Psgray
- Retsevmo**
- Rozlytrek**
- Sarclisa**
- Sunitinib Accord
- Tecartus**
- Tukyssa**
- Zercopac

**Haematology/  
Haemostaseology**



- Adakveo**
- Arsenic trioxide medac
- Arsenic trioxide Mylan
- Azacitidine batapharm
- Azacitidine Mylan
- Calquence**
- Elzonris**
- Inrebic**
- Lenalidomide Krka
- Lenalidomide Krka d.d.
- Lenalidomide Krka d.d. Novo mesto
- Lumoxiti**
- Rabiozyi
- Ruxience

**Pneumology/  
Allergology**




- Arikayce liposomal
- Atecurá Breezhaler
- Benrist Breezhaler
- Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.
- Enerzair Breezhaler
- Gencebok
- Kaftrio**
- Palforzia
- Tripsulmix
- Trisao Aerosphere
- Zimbus Breezhaler

**Endocrinology**



- Cinacalcet Accordpharma
- Givlaari**
- Insulin aspart Sanofi
- Kioelle
- Lyumjev
- Ogluo
- Rybelsus

**Immunology/  
Rheumatology/  
Transplantation**



- Idelirix**
- Jyseleca**
- Livogvia
- Nepexto
- Qutavina
- Yuffyma

**Onkologie N = 11**

**Infections**




- Fetroja
- Hepcludex**
- Heplicav B
- Obiltoximab SPL**
- Dovprela**  
(previously Pratomarid FGK)
- Rakambys
- Rukobia**
- Tigacycline Accord
- Vocabria**
- Xenleta**
- Xofluza**

**Neurology**



- Fampridine Accord
- Fingolimod Accord
- Fintapla
- Libmeldy**
- Zeposia
- Zolgensma**

**Vaccines**



- Fluad Tetra
- MenQuadfi
- Mvabea**
- Supemtek**
- Vaxchora**
- Zabdeno**

➤ **beschleunigte Zulassung**

**Cardiovascular**



- Arixaban Accord
- Laiqvio
- Rivaroxaban Accord

**COVID-19**



- Comirnaty**
- Veklury**

**Metabolism**



- Nilamdo**
- Nustendi**

**N = 7**

**Pain**



- Zynrelef
- Exparel

**Uro-nephrology**



- Oxumo**
- Sibnayal

**Diagnostic agents**



- Methylthionium chloride Cosmo

➤ **Orphan-Arzneimittel**

**Dermatology**



- Staquis**

**Ophthalmology**



- Roclanda

**Psychiatry**



- Paliperidone Janssen-Cilag International

**N = 5**



# Agenda

## Wird der therapeutische Fortschritt unbezahlbar?

---

### ❖ **Arzneiverordnungen 2020 im Überblick**

➤ umsatzstärkste Arzneimittelgruppen

➤ Onkologika (Trends im Nettoumsatz: Europa/USA)

➤ neu zugelassene Arzneimittel 2020

### ❖ **Onkologika (korrelieren Nutzen und Preis?)**

➤ Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung in Deutschland

### ❖ **Einsparmöglichkeiten (Generika, Biosimilars)**

### ❖ **Resümee**





OECD Health Policy Studies

# Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines



1 von 133

Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines | READ online

<https://doi.org/10.1787/9789264307391-en>



# What is an innovative medicine?

## Box 1.1. What is an innovative medicine?

“Innovative” and “innovation” are widely used terms but are rarely defined explicitly. For the purposes of this report a medicine may be described as innovative if it:

- meets a previously unmet or inadequately met, substantive (i.e. non-trivial) health need
- offers enhanced effectiveness (e.g. greater efficacy, reduced toxicity or both) or other incremental benefit (e.g. a substantive improvement in patient convenience) relative to existing therapeutic alternatives.

Conversely, a product that is new or novel, but does not offer additional benefit over existing therapies would not *per se* be considered innovative (Morgan, Lopert and Greyson, 2008; Bruen et al., 2016).



# Preisregulierungen im internationalen Vergleich

Sabine Vogler



Maßnahme	Beschreibung		Einsatz in den Ländern	
	Definition	Zentrales Kriterium	Anwendung	Keine Anwendung
External price referencing (EPR)/Externer Preisvergleich	Methode, bei der die Preise eines Arzneimittels in einem oder mehreren Ländern herangezogen werden, um für die Preisfestsetzung oder Preisverhandlung einen Referenzpreis (Benchmark) zu erhalten	Preise des gleichen Arzneimittels in anderen Ländern	<b>45 Länder</b> 26 EU-Mitgliedstaaten (alle außer Schweden) und Albanien, Aserbaidschan, Brasilien, Island, Israel, Kanada, Kasachstan, Moldau, Nordmazedonien, Norwegen, Russland, Saudi-Arabien, Serbien, Südafrika, Südkorea, Schweiz, Türkei, Ukraine, Usbekistan	<b>11 Länder</b> in den 8 Ländern ohne Preisregulierung (s. Tab. 9.1) und Australien, Schweden und UK
Value Based Pricing (VBP)	Preisfestsetzung unter Berücksichtigung des Wertes eines Arzneimittels (z. B. auf Basis von Health Technology Assessment (HTA))	„Wert“ eines Arzneimittels (z. B. gemessen am therapeutischen (Zusatz-)Nutzen)	<b>Integriertes VBP:</b> <b>2 Länder:</b> Australien und Schweden <b>Unterstützende VBP – Einsatz von HTA bei Preisentscheidung:</b> 41 Länder	<b>13 Länder ohne HTA:</b> in den 7 der 8 Länder ohne Preisregulierung (s. Tab. 9.1, alle ohne Singapur) und Albanien, Aserbaidschan, Nordmazedonien, Südafrika, Usbekistan und Zypern
Cost Plus Pricing	Methode der Preisregulierung, bei der die Kosten des Medikamentes berücksichtigt werden (Abgeltung der Kosten plus Zuerkennen einer Profitspanne)	Kosten (üblicherweise Produktionskosten, aber auch Forschungs- und Entwicklungskosten, Werbekosten oder andere Kostenarten)	<b>Keine Länder</b> mit dieser Preisregulierung, aber Nutzung von Kostendaten (insbes. Produktionskosten) als ergänzende Hintergrundinformation in einzelnen Ländern (z. B. Australien, Frankreich, Italien, Saudi-Arabien, Südafrika, Südkorea, Spanien)	<b>Alle 56 Länder</b> der Erhebung außer als ergänzende Hintergrundinformation (z. B. in Verhandlungen)
Rabattverträge/ Preismodelle/ Managed Entry Agreements	Indirekte Preisregulierung mittels Vereinbarungen (inkl. über mögliche Rabatte und weitere Bedingungen, möglicherweise vertraulich)	Definierte Bedingungen (z. B. über bestimmte Absatzmenge, Outcome-Parameter, vertraulicher Rabatt)	<b>35 Länder<sup>a</sup></b> 25 EU-Mitgliedstaaten (alle außer Zypern und keine Info zu Luxemburg), Australien, Israel, Kanada, Norwegen, Saudi-Arabien, Schweiz, Serbien, Südkorea, Türkei, UK	<b>20 Länder<sup>a</sup></b> in den 8 Ländern ohne Preisregulierung (s. Tab. 9.1) und Albanien, Aserbaidschan, Brasilien, Island, Kasachstan, Moldau, Nordmazedonien, Russland, Südafrika, Ukraine, Usbekistan, Zypern

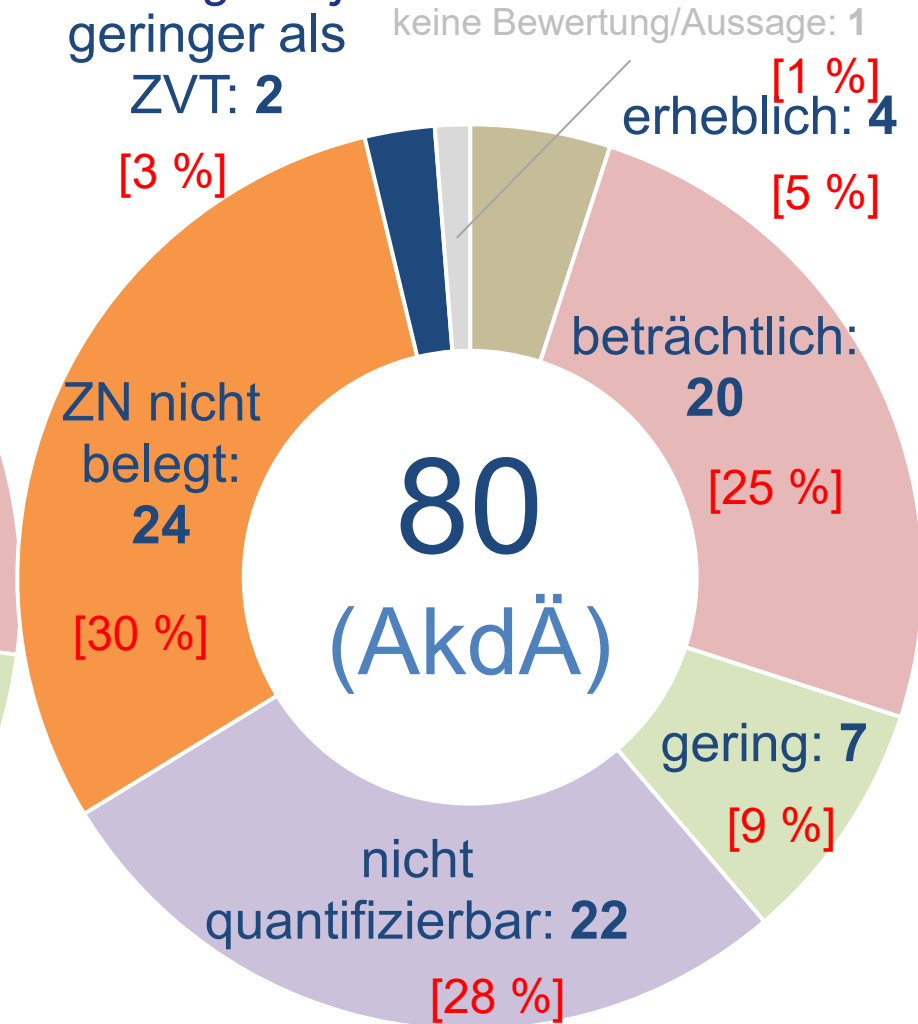
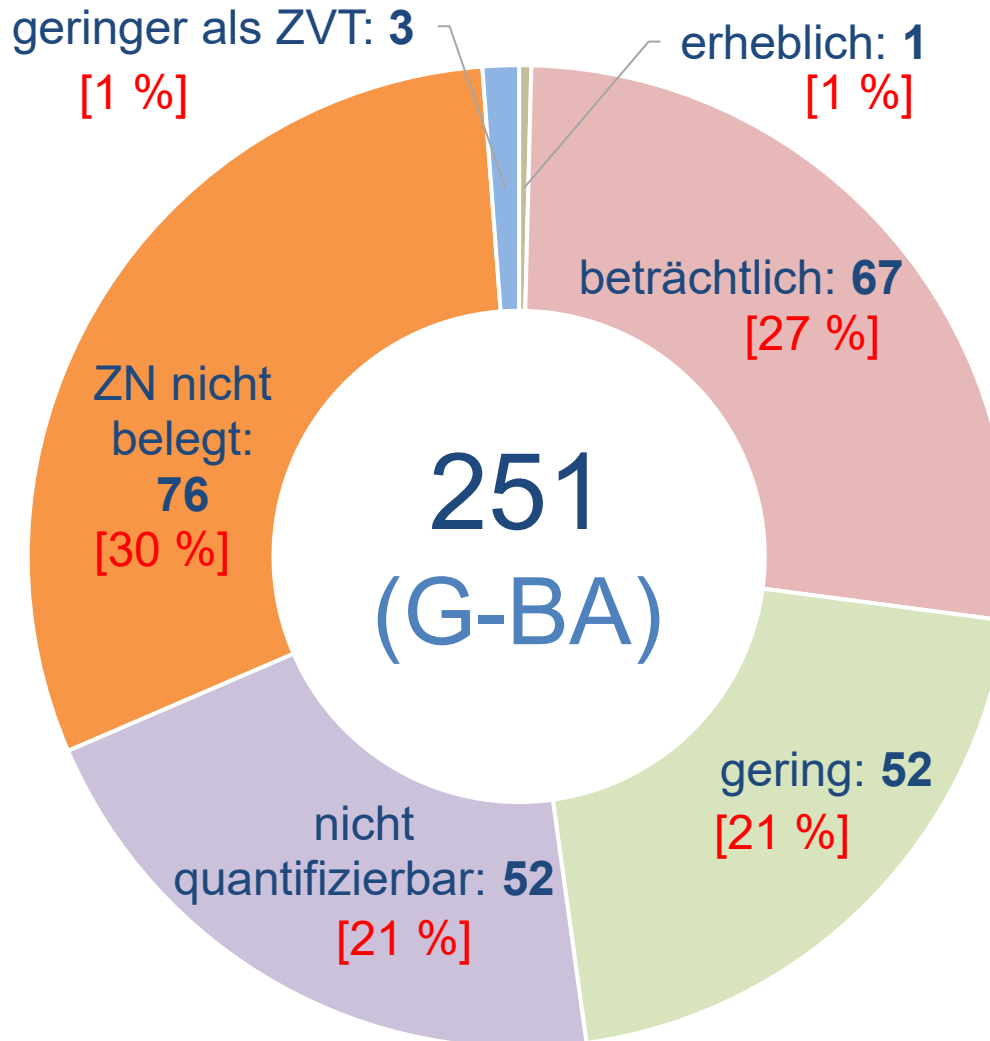


# AMNOG – Frühe Nutzenbewertung

Ausmaß des Zusatznutzens: Vergleich G-BA ↔ AkdÄ

## Onkologische Erkrankungen

Höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren





# Arzneimittel mit neuen Arzneistoffen im Jahr 2020

## N= 36, davon 11 Onkologika

**ausschließlich monoklonale Antikörper und Proteinkinaseinhibitoren**  
(z.B. Polatuzum*ab* Vedotin, Alpelis*ib*)

### Zusatznutzen

nicht belegt, gering, nicht quantifizierbar: N=9

beträchtlich: N=2 (akute myeloische Leukämie; Mammakarzinom)

**Berlin, 19. April 2021 – NOVARTIS hat angekündigt, das Krebsmedikament Alpelisib (Piqray®) zum 1. Mai 2021 vom deutschen Markt zu nehmen. Alpelisib ist seit Juli 2020 in der EU zur Behandlung einer molekulargenetisch definierten Gruppe von Patient\*innen mit metastasiertem Brustkrebs zugelassen. Im Jubiläumsjahr „10 Jahre AMNOG“ zeigt die Marktrücknahme von Alpelisib eine Lücke im Prozess der Preisbildung, die jetzt zulasten der betroffenen Patient\*innen geht.**

# Preisregulierungen im internationalen Vergleich

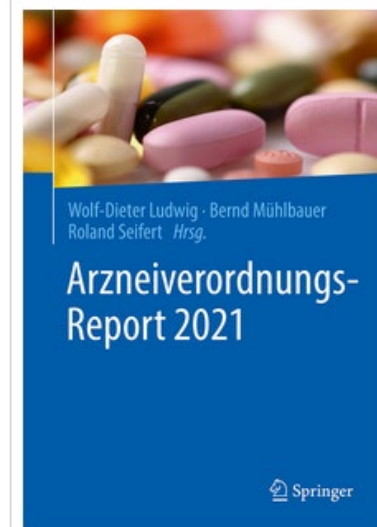
Sabine Vogler

**Tab. 9.1** Umfang der Preisregulierung für Medikamente in 56 Ländern

Preisregulierung	Teilweise Preisregulierung	Keine Preisregulierung
<b>Für alle Medikamente – 15 Länder:</b> Albanien, Aserbajdschan, Brasilien, Belgien, Israel, Litauen, Luxemburg, Malta, Moldau, Niederlande, Nordmazedonien, Saudi-Arabien, Serbien, Türkei, Zypern	<b>Für erstattungsfähige AM – 22 Länder:</b> Australien, Estland, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Kasachstan, Kroatien, Lettland, Polen, Russland, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Südafrika, Südkorea, Tschechien, UK, Ukraine, Ungarn	<b>Freie Preisbildung – 8 Länder:</b> Armenien, Belarus, Georgien, Kosovo, Kirgistan, Singapur, Tadschikistan, Turkmenistan
	<b>Für erstattungsfähige AM ab dem zweiten Jahr – 1 Land: Deutschland</b>	
	<b>Für erstattungsfähige AM im niedergelassenen Sektor – 1 Land: Österreich</b>	
	<b>Für patentgeschützte und für patentfreie erstattungsfähige AM – 1 Land: Kanada</b>	
	<b>Für verschreibungspflichtige AM – 6 Länder:</b> Bulgarien, Griechenland, Island, Norwegen, Portugal, Rumänien	
	<b>Für essenzielle AM – 1 Land: Usbekistan</b>	
	<b>Für Medikamente in Krankenanstalten – 1 Land: Dänemark</b>	

**Tabelle 1.9:** Bruttoumsatz für Arzneimittel mit Erstattungsbeträgen und Einsparung durch Erstattungsbeträge im Fertigarzneimittelmarkt gemäß §130b SGB V. Angaben nach Arzneiverordnungs-Report 2012 bis 2018. Ab 2015 mit Einsparungen aus individuellen parenteralen Zubereitungen

Jahr	Bruttoumsatz	Einsparung durch	Quelle
	Mio. €	Erstattungsbeträge Mio. €	
2012	670	25	AVR 2013, Seite 179
2013	833	150	AVR 2014, Tabelle 4.4
2014	1.979	443	AVR 2015, Seite 225
2015	4.339	925	AVR 2016, Seite 160
2016	5.094	1.350	AVR 2017, Kapitel 5.1.2
2017	6.713	1.750	AVR 2018, Kapitel 6
2018	8.736	2.650	AVR 2019, Kapitel 7
2019	12.680	3.610	Berechnung des WIdO
2020	14.388	3.700	Berechnung des GKV-SV
<b>Summe</b>		<b>14.602</b>	



## Rare disease patient populations are defined in law as:

- US: <200,000 patients (<6.37 in 10,000, based on US population of 325m)
- ➔ • EU: <5 in 10,000 (<256,000 patients, based on EU population of 512m)
- Japan: <50,000 patients (<4 in 10,000 based on Japan population of 126m)

## Financial incentives by law include:

### Orphan drug exclusivity

During the period of marketing exclusivity, the regulatory bodies are barred from approving the same product for the same orphan indication. A product holding several separate orphan designations for different indications can have several separate market exclusivities, which can run concurrently.

- US: Seven years of marketing exclusivity from approval.
- ➔ • EU: Ten years of marketing exclusivity from approval.
- Japan: Ten years registration validity period (also known as re-examination period).

### Reduced R&D costs, tax credits, and fees

- US: 50% Tax Credit on R&D Cost (owing to new tax legislation, likely to decrease to 25%).
- US: R&D Grants for Phase I to Phase III Clinical Trials.
- US: User fees waived (FFDCA Section 526: Company WW Revenues <\$50m).
- ➔ • EU: EMA protocol assistance at a reduced charge.
- ➔ • EU: Administrative and procedural assistance at a reduced fee for small and medium sized enterprises.
- ➔ • EU: The EMA does not offer research grants but funding is available for the European Commission (EC) and other sources, such as Horizon 2020 and E-Rare.

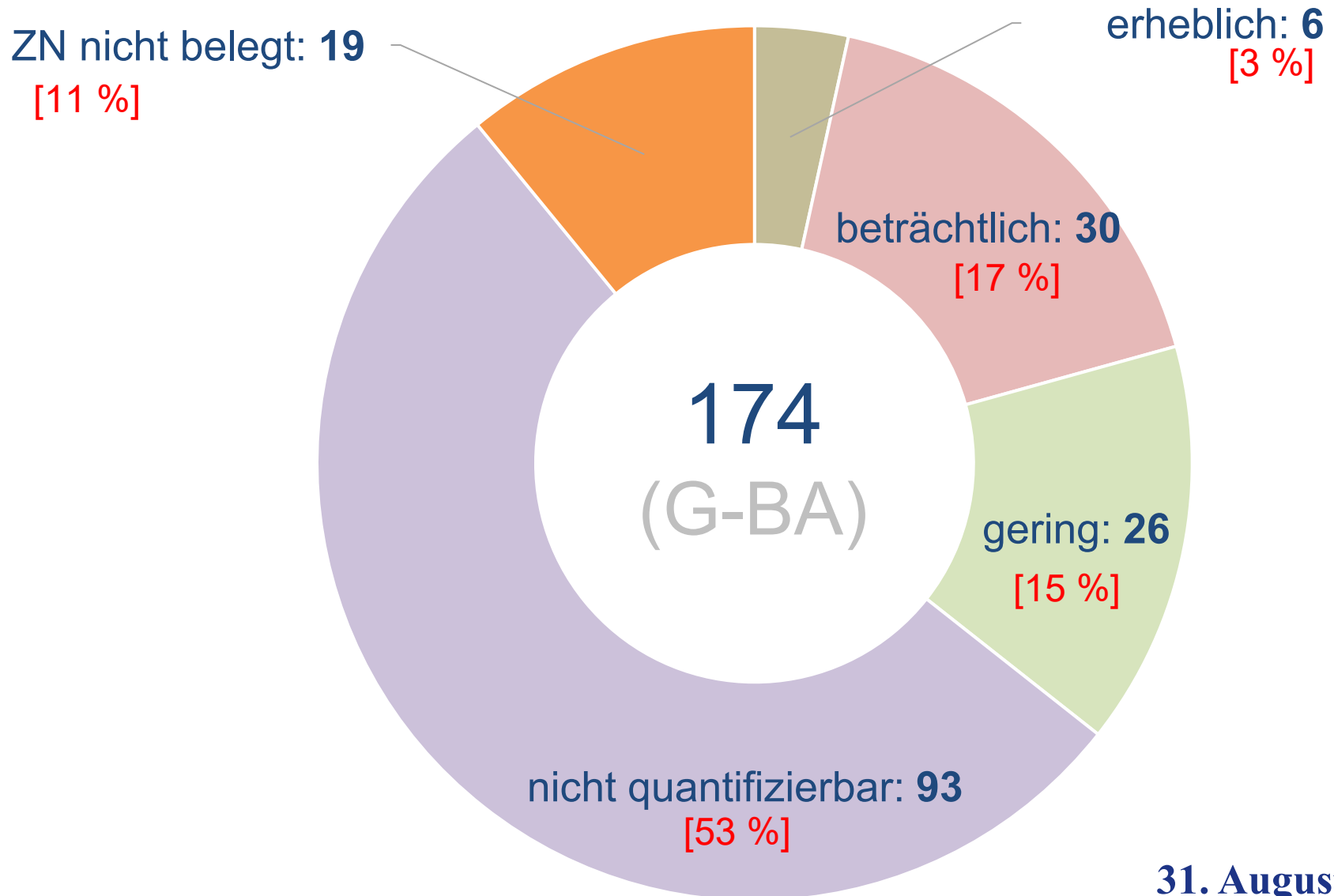




# AMNOG – Frühe Nutzenbewertung

## Ausmaß des Zusatznutzens: Orphan Arzneimittel

### Höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren



## INVESTIGATION

# From blockbuster to “nichebuster”: how a flawed legislation helped create a new profit model for the drug industry

Twenty years ago, the EU passed a law to motivate the drug industry to develop medicines for rare diseases. But a system intended to help patients with neglected maladies primarily turned into a corporate cash machine. **Daan Marselis** and **Lucien Hordijk** report

Table 1 | Number of nichebuster orphan drugs earning more than €1bn annually.

Financial year	Number of drugs
2009	3
2010	3
2011	3
2012	3
2013	4
2014	7
2015	8
2016	11
2017	11
2018	17
2019	20



## From blockbuster to “nichebuster”: how a flawed legislation helped create a new profit model for the drug industry

Twenty years ago, the EU passed a law to motivate the drug industry to develop medicines for rare diseases. But a system intended to help patients with neglected maladies primarily turned into a corporate cash machine. **Daan Marselis** and **Lucien Hordijk** report

**Table 5 | 14 orphan medicines have (had) market exclusivity surpassing 10 years (not counting possible extensions after filing a paediatric investigation plan)**

Tradename	First authorisation in the EU	Last authorisation in the EU	Total duration of market exclusivity (years)	Annual revenue at time of latest authorisation (million euros)
Soliris	22 Jun 2007	28 Aug 2019	22.18	3.500
Revlimid	19 Jun 2007	12 Jul 2016	19.06	6.210
Carbaglu	28 Jan 2003	1 Jun 2011	18.34	7
Vyndaqel	18 Nov 2011	19 Feb 2020	18.25	421
Nexavar	21 Jul 2006	27 May 2014	17.85	736
Zavesca	21 Nov 2002	28 Jan 2009	16.19	35
Ofev	19 Jan 2015	20 Apr 2020	15.25	1.500
Adcetris	30 Oct 2012	19 Dec 2017	15.14	289
Tracleer	17 May 2002	11 Jun 2007	15.07	697
Glivec	12 Nov 2001	1 Dec 2006	15.05	1.500
Signifor	27 Apr 2012	21 Nov 2014	12.57	-
Yondelis	20 Sep 2007	30 Oct 2009	12.11	-
Gazyvaro	24 Jul 2014	15 Jun 2016	11.89	179
Torisel	21 Nov 2007	25 Aug 2009	11.76	-
Imbruvica	23 Oct 2014	7 Jul 2015	10.71	1.200

## From blockbuster to “nichebuster”: how a flawed legislation helped create a new profit model for the drug industry

Twenty years ago, the EU passed a law to motivate the drug industry to develop medicines for rare diseases. But a system intended to help patients with neglected maladies primarily turned into a corporate cash machine. **Daan Marselis** and **Lucien Hordijk** report

Table 2 | Nichebuster orphan medicines with a revenue higher than €1bn in 2019.

Product	Revenue 2019 (€)
Revlimid	10 790 457 540
Imbruvica*	7 196 902 261
Soliris	3 512 907 246
Darzalex	2 668 684 351
Pomalyst/Imnovid	2 534 270 963
Jakavi/Jakafit	2 491 426 781
Sprycel	1 878 226 811
Spinraza	1 866 654 798
Tasigna	1 673 342 234
Ofev	1 491 000 000
Xyrem	1 462 101 656
Afinitor/Votubia	1 366 266 133
Symkevi/Symdeko	1 261 944 098
Revolade/Promacta	1 260 347 130
Orkambi	1 185 589 283
Opsumit	1 181 235 535
Glivec	1 124 165 554
Eloctate	1 115 519 700
Lynparza	1 066 405 555
Esbriet	1 013 451 262

\* Imbruvica is sold by Johnson & Johnson and AbbVie. †Jakavi/Jakafi is sold by Novartis and Incyte.

# Zehn Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

*Wolf-Dieter Ludwig*

- verstärkte Zusammenarbeit des G-BA mit EUnetHTA und EMA („early dialogue“, „scientific advice“)
- elektronische Arzneimittelinformationen-Verordnung
- Generierung versorgungsrelevanter Daten aus Patientenregistern
- schriftliche Beteiligung der AkdÄ/Fachgesellschaften (Vergleichstherapie)
- Berücksichtigung des Umsatzes eines Arzneimittels (ambulant + stationär) mit Nachweis des Zusatznutzens bei > 50 Mio. € in den letzten 12 Kalendermonaten (z.B. Orphan-Arzneimittel)
- **Cave:** Arzneimittel für neuartige (sehr teure Therapien (ATMP)); ca. 40% von PRIME





**Brussels, 27 October 2021  
(OR. en)**

**10531/21**

---

**Interinstitutional File:  
2018/0018 (COD)**

---

**PHARM 146  
SAN 449  
MI 544  
COMPET 540  
CODEC 1045**

**LEGISLATIVE ACTS AND OTHER INSTRUMENTS**

---

Subject: Position of the Council at first reading with a view to the adoption of a  
REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE  
COUNCIL on health technology assessment and amending Directive  
2011/24/EU

---

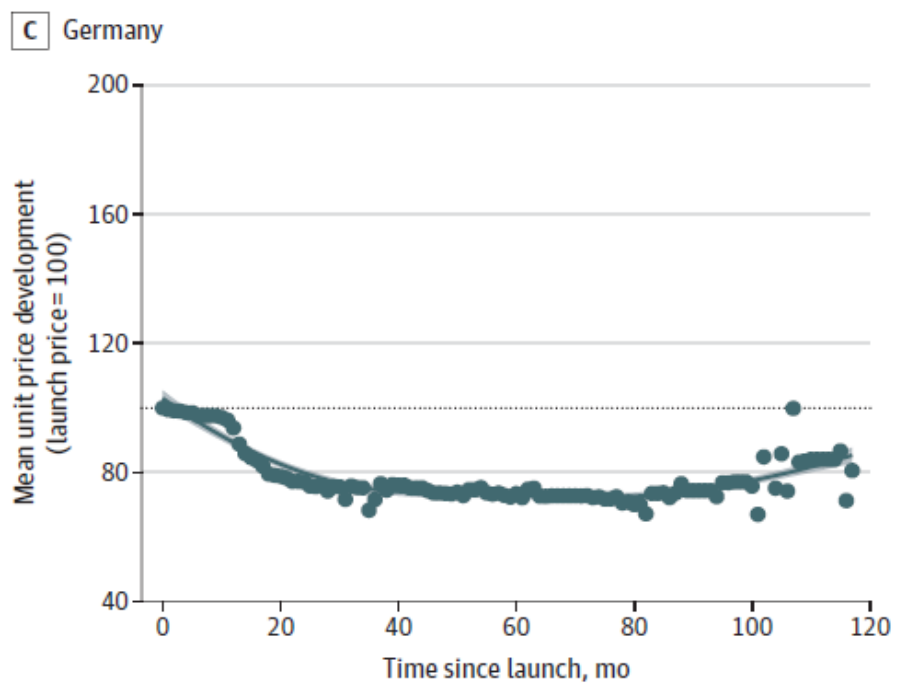
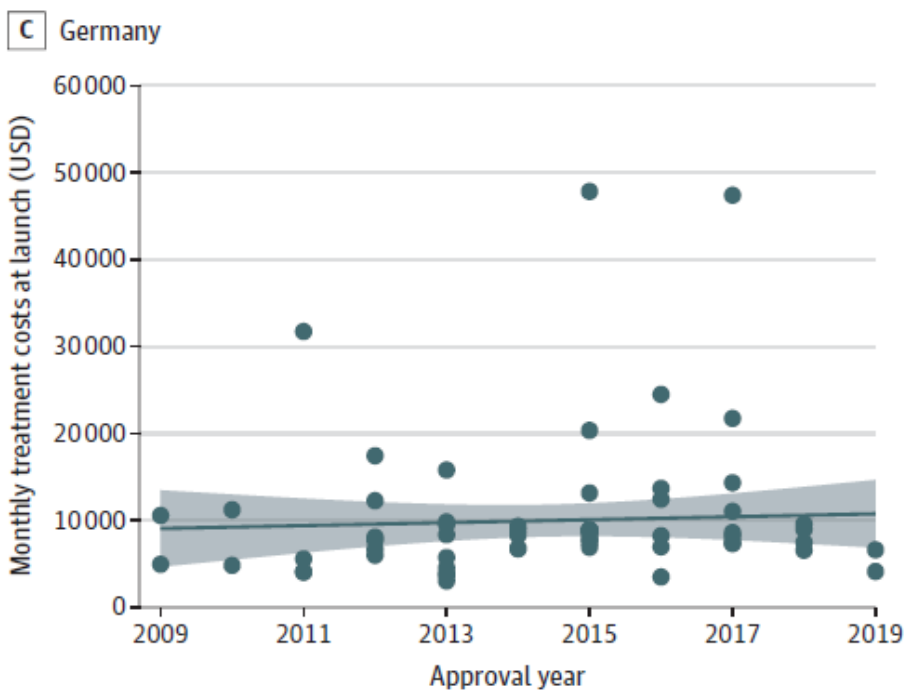
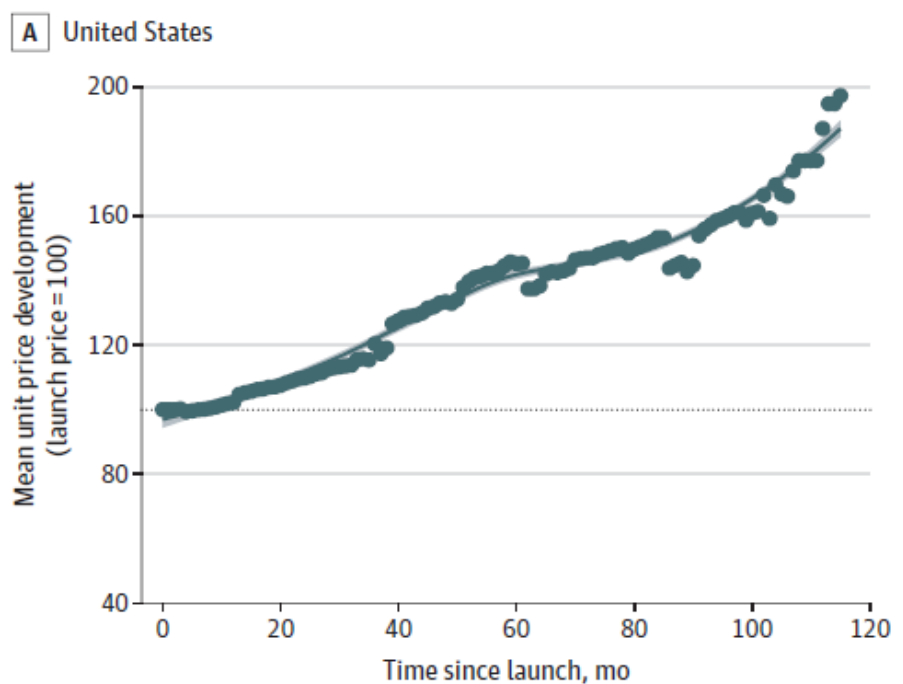
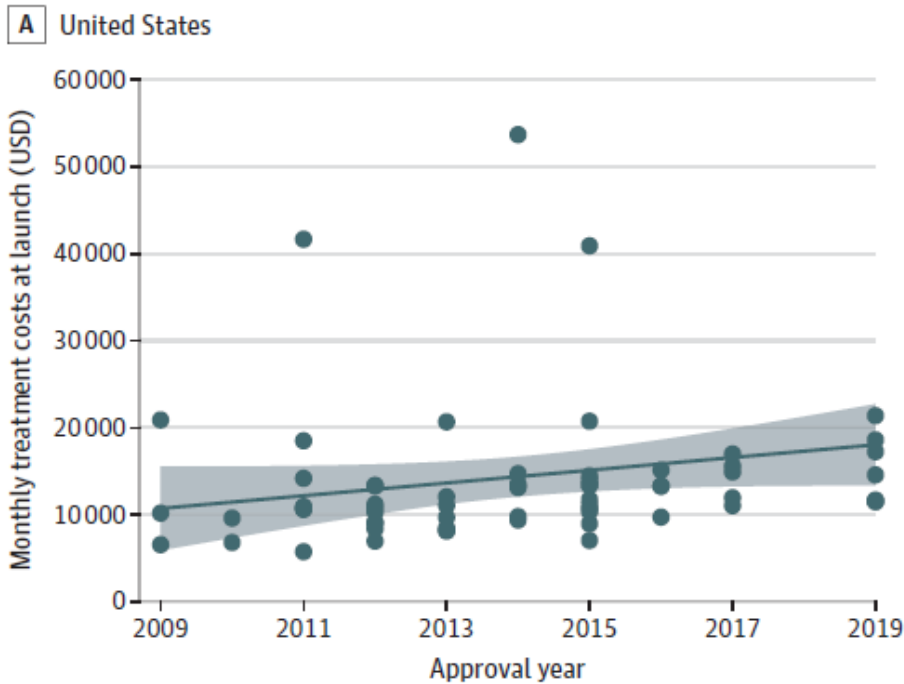
**formell am 9.11.2021 vom Rat verabschiedet  
voraussichtlich gültig ab 12/20212 zunächst für Krebs und ATMP**

# Analysis of Launch and Postapproval Cancer Drug Pricing, Clinical Benefit, and Policy Implications in the US and Europe

Kerstin N. Vokinger, MD, JD, PhD, LLM; Thomas J. Hwang, AB; Paola Daniore, MSc; ChangWon C. Lee, AB; Ariadna Tibau, MD; Thomas Grischott, MD, MSc; Thomas J. Rosemann, MD, PhD; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

**OBJECTIVE** To assess launch prices, postlaunch price changes, and clinical benefit of cancer drugs in the US compared with 3 European countries (England, Germany, and Switzerland).

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** Launch prices, postlaunch price changes, and clinical benefit of cancer drugs.



# Analysis of Launch and Postapproval Cancer Drug Pricing, Clinical Benefit, and Policy Implications in the US and Europe

Kerstin N. Vokinger, MD, JD, PhD, LL.M.; Thomas J. Hwang, AB; Paola Daniore, MSc; ChangWon C. Lee, AB; Ariadna Tibau, MD; Thomas Grischott, MD, MSc; Thomas J. Rosemann, MD, PhD; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

**RESULTS** The cohort included 65 drugs: 47 (72%) approved for solid tumors and 18 (28%) for hematologic cancers. In all countries, the lowest median monthly treatment costs at launch were greater in 2018-2019 vs 2009-2010: \$14 580 vs \$5790 in the US, \$5888 vs \$4289 in Germany, \$6593 vs \$5784 in Switzerland, and \$6867 vs \$3939 in England. Between 2009 and 2019, 48 of 65 (74%) cancer drugs had price increases in the US that were greater than inflation. Only 1 of 62 (2%) drugs in England, 0 of 60 drugs in Germany, and 7 of 56 drugs (13%) in Switzerland had a median price increase greater than inflation. There were no associations between launch prices or postlaunch price changes and clinical benefit in any assessed country.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** During this economic evaluation study period, launch prices of cancer drugs were substantially higher in the US than in the assessed similar high-income European countries, a gap that increased in the years after approval. Cancer drug prices frequently increased faster than inflation in the US but decreased on inflation-adjusted terms in Europe. Price changes were not associated with clinical benefit in any country.



# Regulatory and clinical consequences of negative confirmatory trials of accelerated approval cancer drugs: retrospective observational study

Bishal Gyawali,<sup>1,2</sup> Benjamin N Rome,<sup>2</sup> Aaron S Kesselheim<sup>2</sup>

## OBJECTIVES

To investigate the regulatory handling of cancer drugs that were granted accelerated approval by the US Food and Drug Administration (FDA) but failed to improve the primary endpoint in post-approval trials and to evaluate the extent to which negative post-approval trials changed the recommendations in treatment guidelines.

## DESIGN

Retrospective observational study.

## SETTING

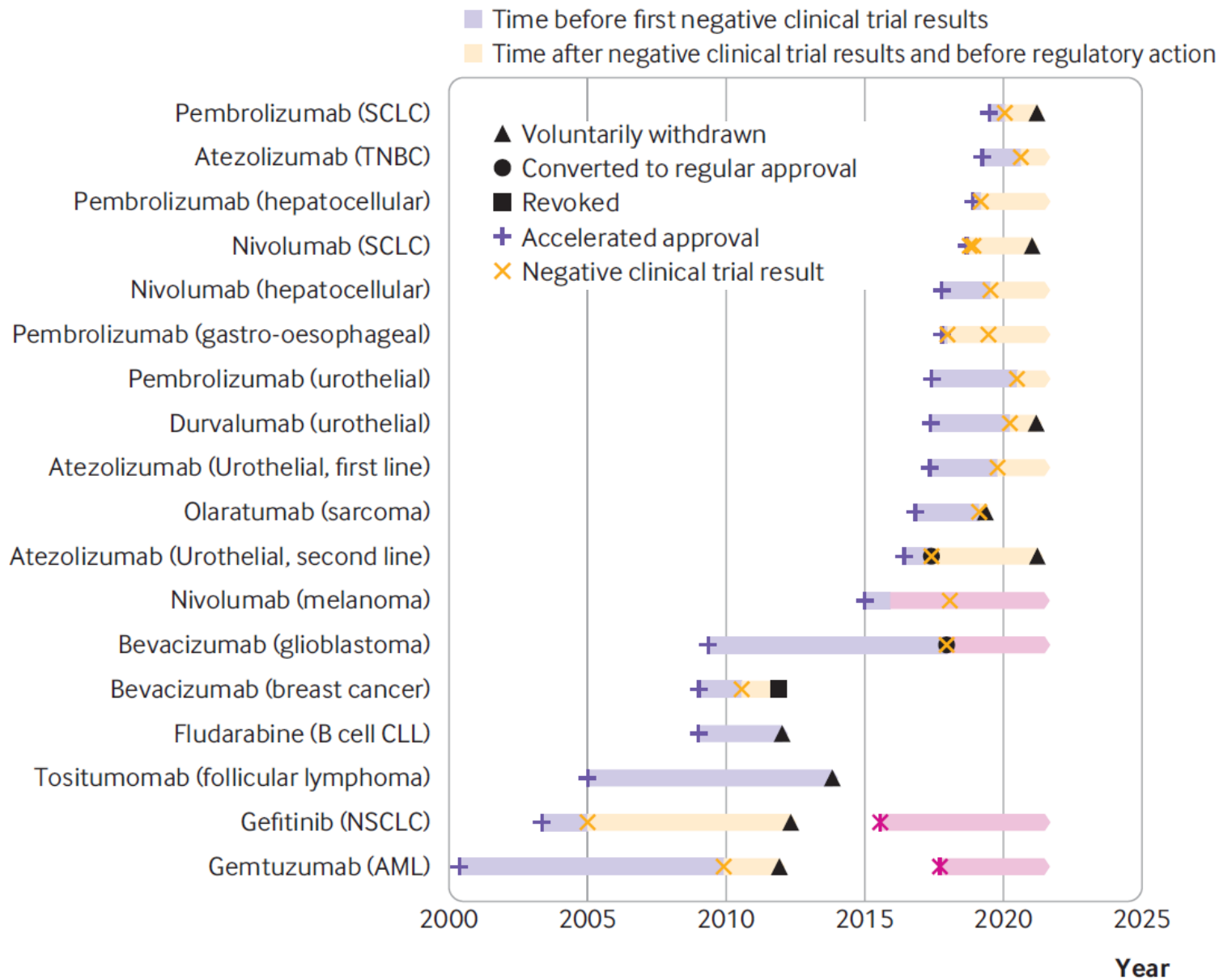
FDA and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) reports.

## INCLUDED DRUGS

Cancer drugs that received accelerated approval from the FDA and had negative post-approval trials.

Cite this as: *BMJ* 2021;374:n1959  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1959>





## RESULTS

18 indications for 10 cancer drugs that received accelerated approval but failed to improve the primary endpoint in post-approval trials were identified. Of these, 11 (61%) were voluntarily withdrawn by the manufacturer and one (bevacizumab for breast cancer) was revoked by the FDA. Of the 11 withdrawals, six occurred in 2021 alone. The remaining six (33%) indications remain on the label. The NCCN guidelines provide a high level of endorsement (category 1 endorsement for one and category 2A endorsement for seven) for accelerated approval drugs that have

failed post-approval trials, sometimes even after the approval has been withdrawn or revoked.

## CONCLUSION

Cancer drug indications that received accelerated approval often remained on formal FDA approved drug labelling and continued to be recommended in clinical guidelines several years after statutorily required post-approval trials showed no improvement in the primary efficacy endpoint. Clinical guidelines should better align with the results of post-approval trials of cancer drugs that received accelerated approval.

# Agenda

## Wird der therapeutische Fortschritt unbezahlbar?

---

### ❖ Arzneiverordnungen 2020 im Überblick

➤ umsatzstärkste Arzneimittelgruppen

➤ Onkologika (Trends im Nettoumsatz: Europa/USA)

➤ neu zugelassene Arzneimittel 2020

### ❖ Onkologika (korrelieren Nutzen und Preis?)

➤ Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung in Deutschland

### ❖ Einsparmöglichkeiten (Generika, Biosimilars)

### ❖ Resümee

# Marktsegmente des GKV-Arzneimittelmarktes 2020

Marktsegmente	Umsatz Mrd. €	Änderung %	Nettokoste Mrd. €	Änderung %	DDD Mrd.	Änderung %	DDD- Kosten €
<b>Arzneimittel (Fertigarzneimittel und Rezepturen)</b>							
Patentarzneimittel	24,164	10,4	23,071	10,5	2,884	0,4	8,00
→ Nicht-Biologika	13,143	7,3	12,613	7,5	2,258	0,0	5,59
Biologika	11,022	14,2	10,458	14,3	0,626	1,9	16,70
Nicht Patentarzneimittel	22,248	- 0,4	20,647	- 0,3	40,201	2,6	0,51
→ Generika	13,897	0,1	12,812	0,0	37,023	2,7	0,35
→ Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,351	- 0,2	4,027	0,1	2,667	0,6	1,51
Biosimilars	2,082	17,4	1,998	17,8	0,129	31,5	15,50
Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate	2,075	- 15,9	1,958	- 15,8	0,465	4,5	4,21
Unklassifizierte Arzneimittel**	2,743	4,5	2,473	4,4	2,231	0,9	1,11
<b>Rezepturen und Fertigarzneimittel</b>	<b>49,155</b>	<b>4,9</b>	<b>46,191</b>	<b>5,1</b>	<b>45,316</b>	<b>2,4</b>	<b>1,02</b>
<b>Nicht-Fertigarzneimittel***</b>							
Rezepturen****	5,328						
In-vitro-Diagnostika	0,537						
Sonstige Apothekenprodukte	1,528						
<b>Nicht-Fertigarzneimittel ohne Rezepturen</b>	<b>2,065</b>						
<b>Gesamtmarkt</b>	<b>49,155</b>						

**2019:**

**46,742**

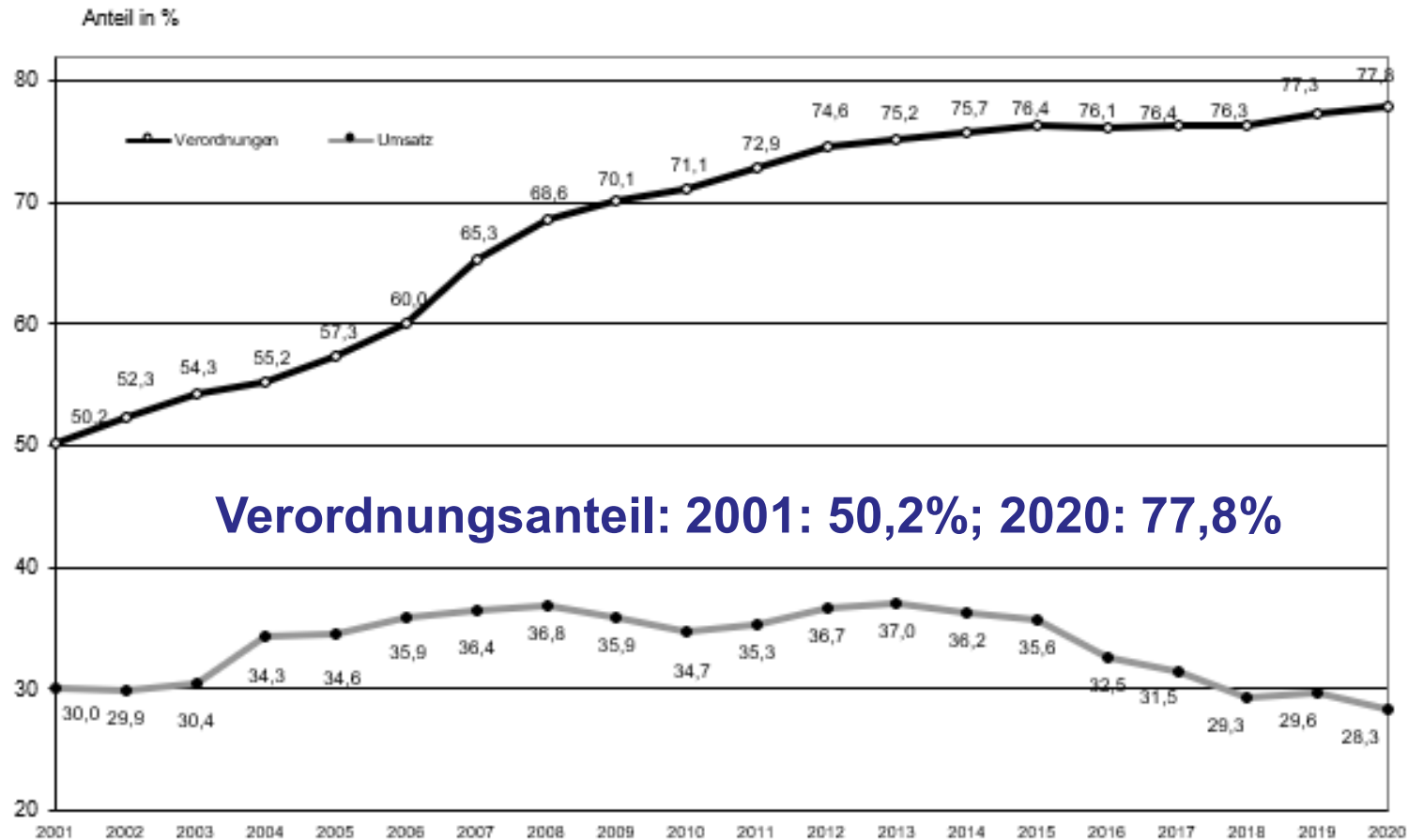
**43,859**

**43,932**



# Anteil der Generika am Gesamtmarkt 2001 - 2020

Abbildung 1.4: Anteil der Generika am Gesamtmarkt 2001 bis 2020  
(ab 2001 mit neuem Warenkorb und ab 2016 mit Zubereitungen)



## Europa



## Asien



## CEP: Wirkstoffzertifikate

Verschiebung nach Fernost: Wirkstoffe für Arzneimittel kommen heute mehrheitlich aus Indien und China. Grafik: Pro Generika

**Berlin** - Der überwiegende Teil der Arzneimittelwirkstoffe, die in Deutschland verschrieben und gebraucht werden, kommt aus Asien. Das belegt eine Studie im Auftrag von Pro Generika, die erstmals die Herkunft der hierzulande benötigten Wirkstoffe untersucht hat. Sie zeigt eine Entwicklung, die vor 20 Jahren begonnen und zu einer starken Abhängigkeit seitens der europäischen Arzneimittelversorgung von der Wirkstoffherstellung in Asien geführt hat.



Die Corona-Krise zeigt: Wir müssen über eine verstärkte Arzneimittel-Wirkstoffproduktion in Europa diskutieren, um die faktische Monopolsituation der Asiaten zu entschärfen.

---

Medizinische Wirkstoffe sind immer mehr zu margenschwachen «Commodities» verkommen.

Gaetan Bally / KEYSTONE

Die sich angesichts der Corona-Krise weiter verschärfenden Lieferengpässe bei teilweise lebensnotwendigen Medikamenten bringen die grosse Abhängigkeit der Schweiz und Europas von China und Indien als den «Apotheken der Welt in der Arzneimittel-Grundversorgung» für viele Beobachter erst jetzt richtig zutage. Dabei sind Versorgungsengpässe hierzulande schon längst Realität. Tag für Tag bemühen sich Spitalapotheker teilweise händeringend beispielsweise um die Beschaffung von Antibiotika. Schon heute fehlen uns über 600 Medikamente. Diesen Notstand macht die Corona-Pandemie nur noch dramatischer.

# Marktsegmente des GKV-Arzneimittelmarktes 2020

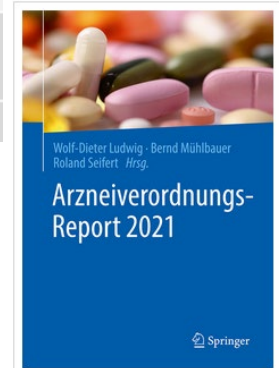
Marktsegmente	Umsatz Mrd. €	Änderung %	Nettokoste Mrd. €	Änderung %	DDD Mrd.	Änderung %	DDD- Kosten €
<b>Arzneimittel (Fertigarzneimittel und Rezepturen)</b>							
Patentarzneimittel	24,164	10,4	23,071	10,5	2,884	0,4	8,00
Nicht-Biologika	13,143	7,3	12,613	7,5	2,258	0,0	5,59
➔ Biologika	11,022	14,2	10,458	14,3	0,626	1,9	16,70
Nicht Patentarzneimittel	22,248	- 0,4	20,647	- 0,3	40,201	2,6	0,51
Generika	13,897	0,1	12,812	0,0	37,023	2,7	0,35
Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,351	- 0,2	4,027	0,1	2,667	0,6	1,51
➔ Biosimilars	2,082	17,4	1,998	17,8	0,129	31,5	15,50
➔ Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate	2,075	- 15,9	1,958	- 15,8	0,465	4,5	4,21
Unklassifizierte Arzneimittel**	2,743	4,5	2,473	4,4	2,231	0,9	1,11
<b>Rezepturen und Fertigarzneimittel</b>	<b>49,155</b>	<b>4,9</b>	<b>46,191</b>	<b>5,1</b>	<b>45,316</b>	<b>2,4</b>	<b>1,02</b>
<b>Nicht-Fertigarzneimittel***</b>							
Rezepturen****	5,328						
In-vitro-Diagnostika	0,537						
Sonstige Apothekenprodukte	1,528						
<b>Nicht-Fertigarzneimittel ohne Rezepturen</b>	<b>2,065</b>						
<b>Gesamtmarkt</b>	<b>49,155</b>						

**2019:**

**46,742**

**43,859**

**43,932**

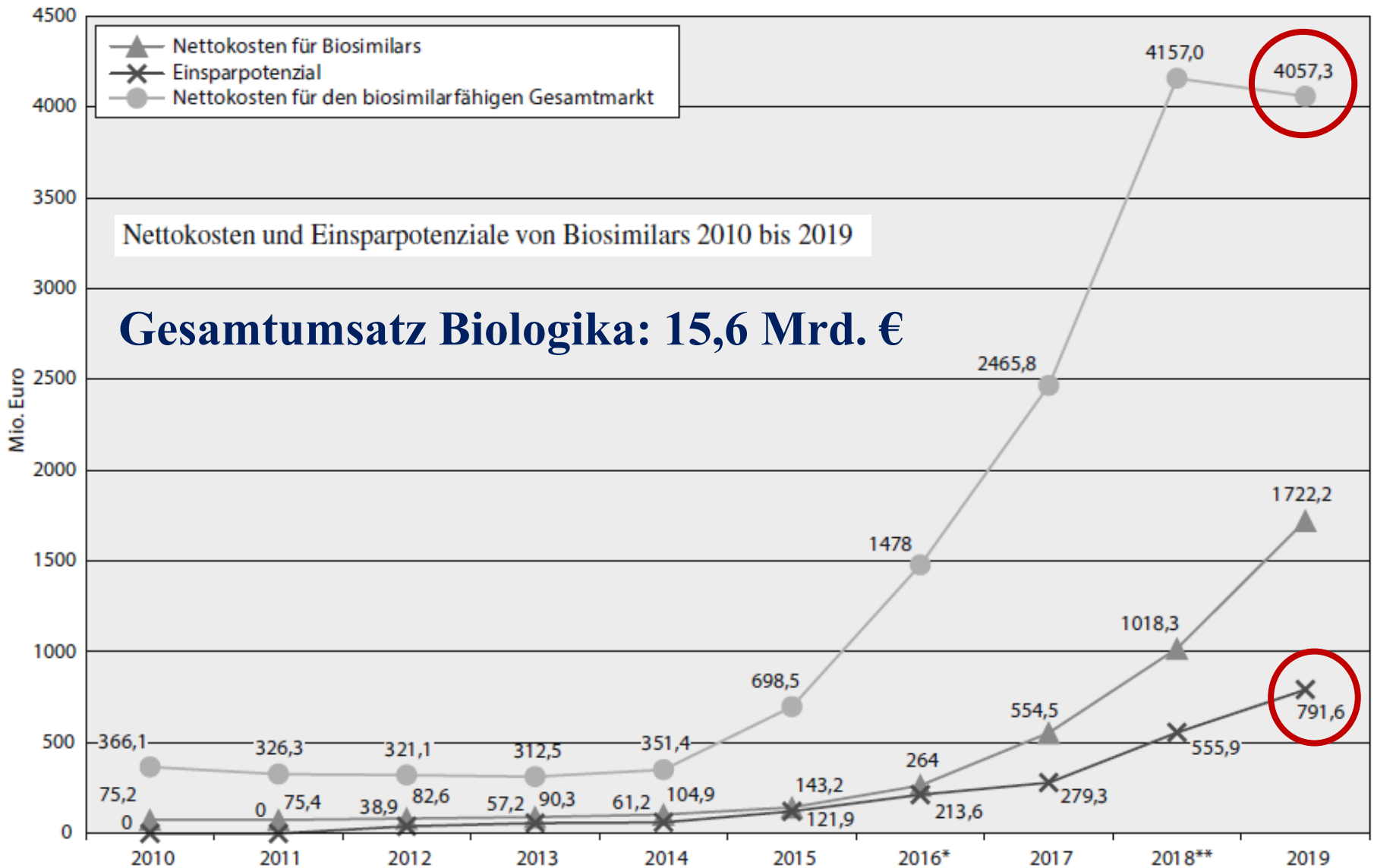




# Biosimilar: Definition und Zulassungen

Ein **Biosimilar**<sup>1</sup> (**biosimilares Arzneimittel**) ist ein Biologikum, das eine Version des Wirkstoffs eines im europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen Biologikums (Referenzarzneimittel, Originator) enthält (2). Die Ähnlichkeit zum Referenzarzneimittel in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit muss basierend auf einem umfangreichen direkten Vergleich („comparability exercise“) etabliert worden sein. „Ähnlich“ bezeichnet hier den gleichen Korridor für die Mikroheterogenität, wie er für das Referenzarzneimittel bei jeweils neuer Charge oder Änderung im Herstellungsprozess gilt (3).

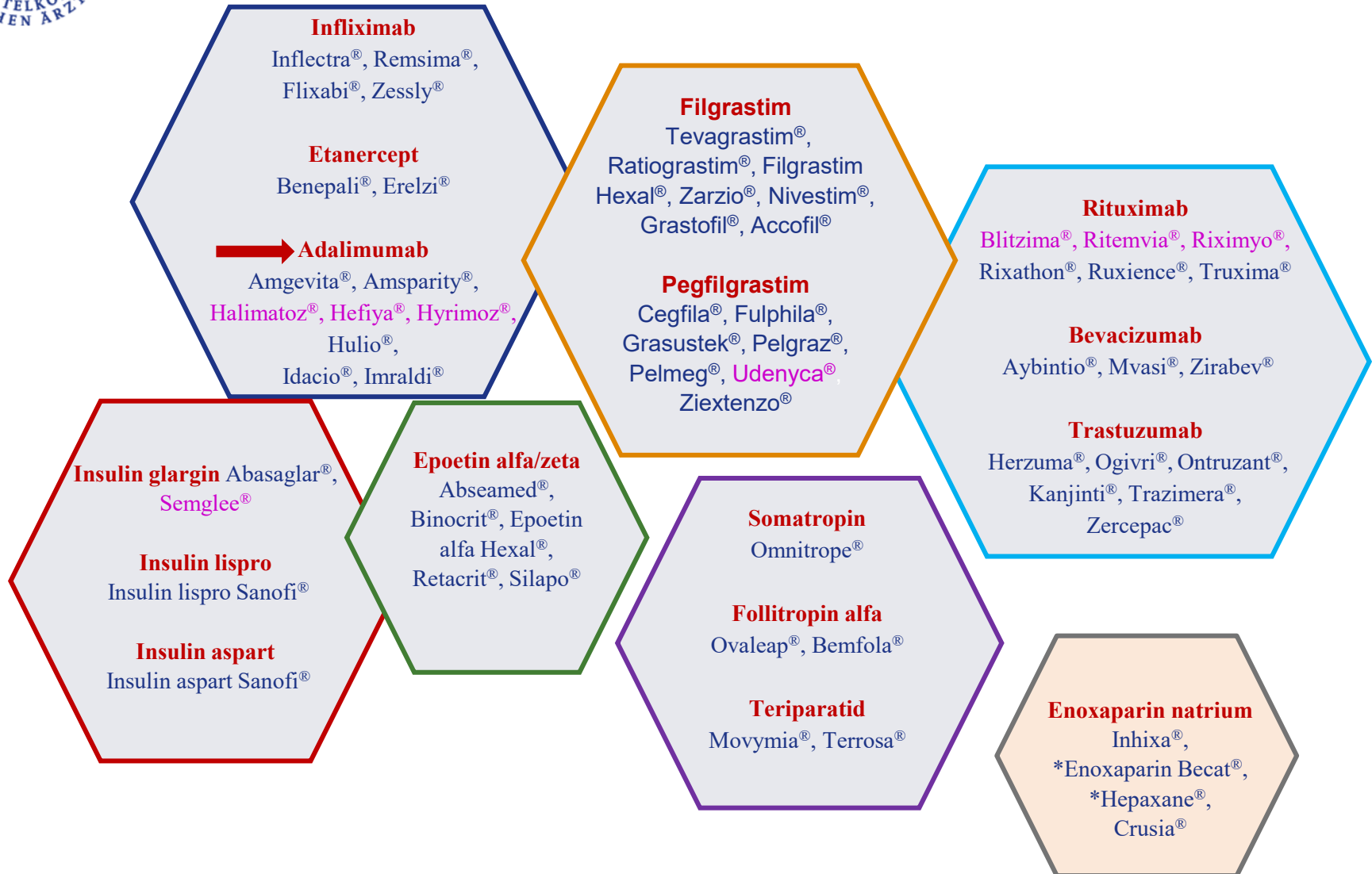
Seit der Zulassung des ersten Biosimilars in Europa im Jahr 2006 sind über 13 Jahre Erfahrungen mit der Zulassung und in der Anwendung dieser Arzneimittel gesammelt worden und bis heute wurden bereits insgesamt 71 Biosimilars zugelassen (Stand: 01.12.2020). Während dieser Zeit ist für kein einziges Biosimilar im Vergleich zum jeweiligen Referenzarzneimittel ein relevanter Unterschied in der therapeutischen Wirksamkeit oder Art, Schwere bzw. Häufigkeit von Nebenwirkungen gezeigt worden.



\* Werte beinhalten neben Fertigarzneimitteln auch parenterale Zubereitungen

\*\* Seit 2018 zusätzliche Berücksichtigung von Krankenhausapotheken

# 59 zugelassene Biosimilars zum 15.09.2020



**Pink:** in Deutschland noch nicht eingeführt

(N=8)

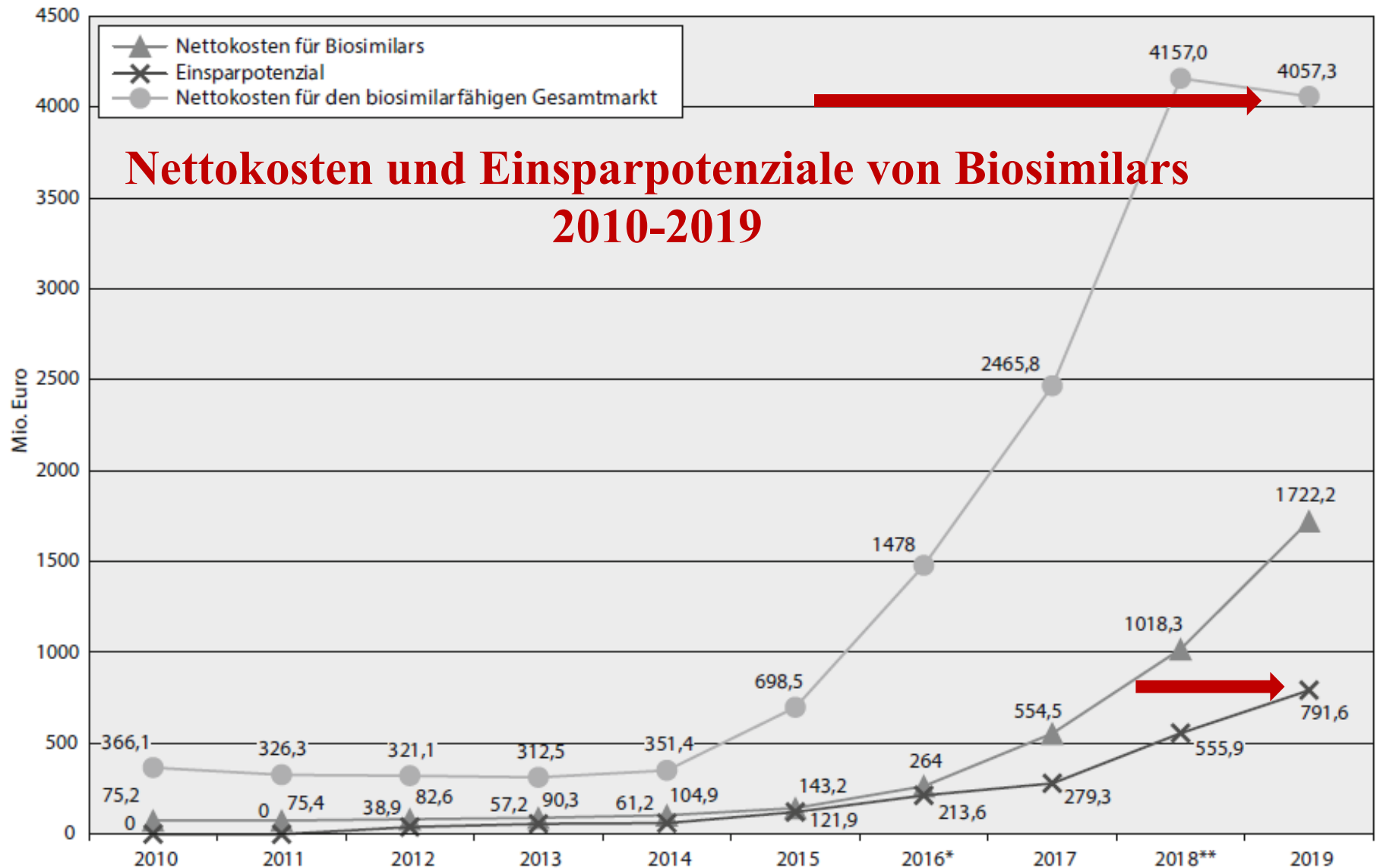
# Biosimilars

2. Auflage, Version 1.0  
Januar 2021



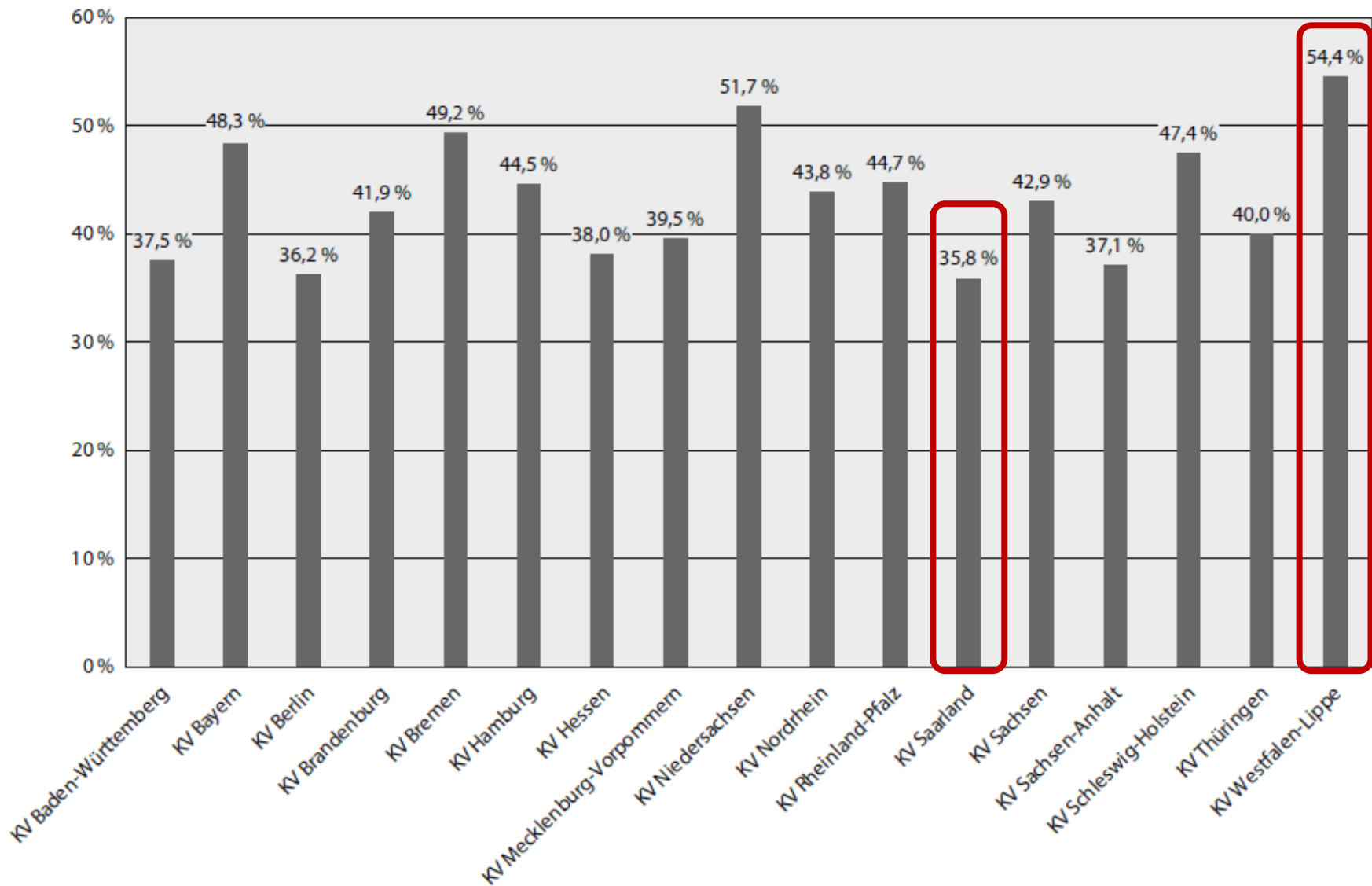
- Merkmale und Besonderheiten biologischer Arzneimittel
- Merkmale von Biosimilars
- zugelassene Biosimilars in Europa
- therapeutische Anwendung von Biosimilars (Substitution und Switching)
- Nocebo-Effekte
- Ökonomische Aspekte
- Empfehlungen der AkdÄ zur Behandlung mit Biosimilars
- mit **unabhängigen**, verständlichen Informationen zu Biosimilars **evidenzbasierte, rationale** Therapie-entscheidungen der Ärzt\*Innen zu unterstützen
- 5 Anhänge





\* Werte beinhalten neben Fertigarzneimitteln auch parenterale Zubereitungen

\*\* Seit 2018 zusätzliche Berücksichtigung von Krankenhausapotheken



## Verordnungsanteile (in DDD) der Biosimilars je KV-Region (2019)

Antonello da Messina

(ca. 1430-1479)

**Saint Jerome in His Study**

**Resümee**



„Current Perspective on Drugs for Cancer  
The Best of Times, the Worst of Times“\* –  
*Cancer Drug Development and Approval, Pricing*

\* Lehmann R. & Gross C.P., JAMA Intern. Med. 2019, 179, 913

This is a time of **unprecedented hope in the development of treatments for cancer**. For many patients, it can also be a time of despair and economic hardship. **New drugs and treatment regimens proliferate faster than most physicians can keep pace with.**

Communication choices among the options in disseminated cancer..... can become almost impossible in a context of **month-by-month change in complex treatment strategies and new subgroup classifications.**

And faced with the urgency of this task, the traditional methodology of randomized clinical trials may be seen too slow and cumbersome.



# 2 Editorials 10 Articles

The JAMA Forum

## Rising Prices and Health Care “Empires”

Andrew B. Bindman, MD

### Are Pharmaceutical Companies Earning Too Much?

David M. Cutler, Ph **Some of the most valuable innovations** known to medicine have come from the pharmaceutical industry. Yet, the cost of those innovations places new drugs out of reach for many patients and significantly burdens others. Are pharmaceutical companies earning too much? Deciding whether pharmaceutical companies earn too much money is complicated.

Collectively, the articles in the current issues of *JAMA* and *JAMA Internal Medicine*, along with the illustrated cover of *JAMA*, paint a concerning picture about the relationships among rising drug prices, pharmaceutical industry profits, uncertainty about pharmaceutical R&D costs, and lobbying and political donations to gain influence with legislators. We anticipate that publication of this information will further stimulate the ongoing national debate on prescription drugs and help rein in increasing drug prices while sustaining innovation in drug development, which is so critical to the health of individuals both in the US and around the world.

JAMA March 3, 2020 Volume 323, Number 9

**JAMA March 3, 2020**  
**Volume 323, No. 9**



# Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared With Other Large Public Companies

Fred D. Ledley, MD; Sarah Shonka McCoy, PhD; Gregory Vaughan, PhD; Ekaterina Galkina Cleary, PhD

## Key Points

**Question** How do the profits of large pharmaceutical companies compare with those of other companies from the S&P 500 Index?

**Findings** In this cross-sectional study that compared the profits of 35 large pharmaceutical companies with those of 357 large, nonpharmaceutical companies from 2000 to 2018, the median net income (earnings) expressed as a fraction of revenue was significantly greater for pharmaceutical companies compared with nonpharmaceutical companies (13.8% vs 7.7%).

**Meaning** Large pharmaceutical companies were more profitable than other large companies, although the difference was smaller when controlling for differences in company size, research and development expense, and time trends.





# Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines

## **What could be done to make the system work better for all?**

1. Increasing the value of spending on medicines.
2. Ensuring access in countries at different levels of development.
3. Supporting a rules-based system.
4. Fostering competition in both on-patent and off-patent markets.
5. Promoting better communication and dialogue between payers, pharmaceutical companies, and the general public.



*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

Perspective  
NOVEMBER 18, 2021

## **Regulating Drug Prices while Increasing Innovation**

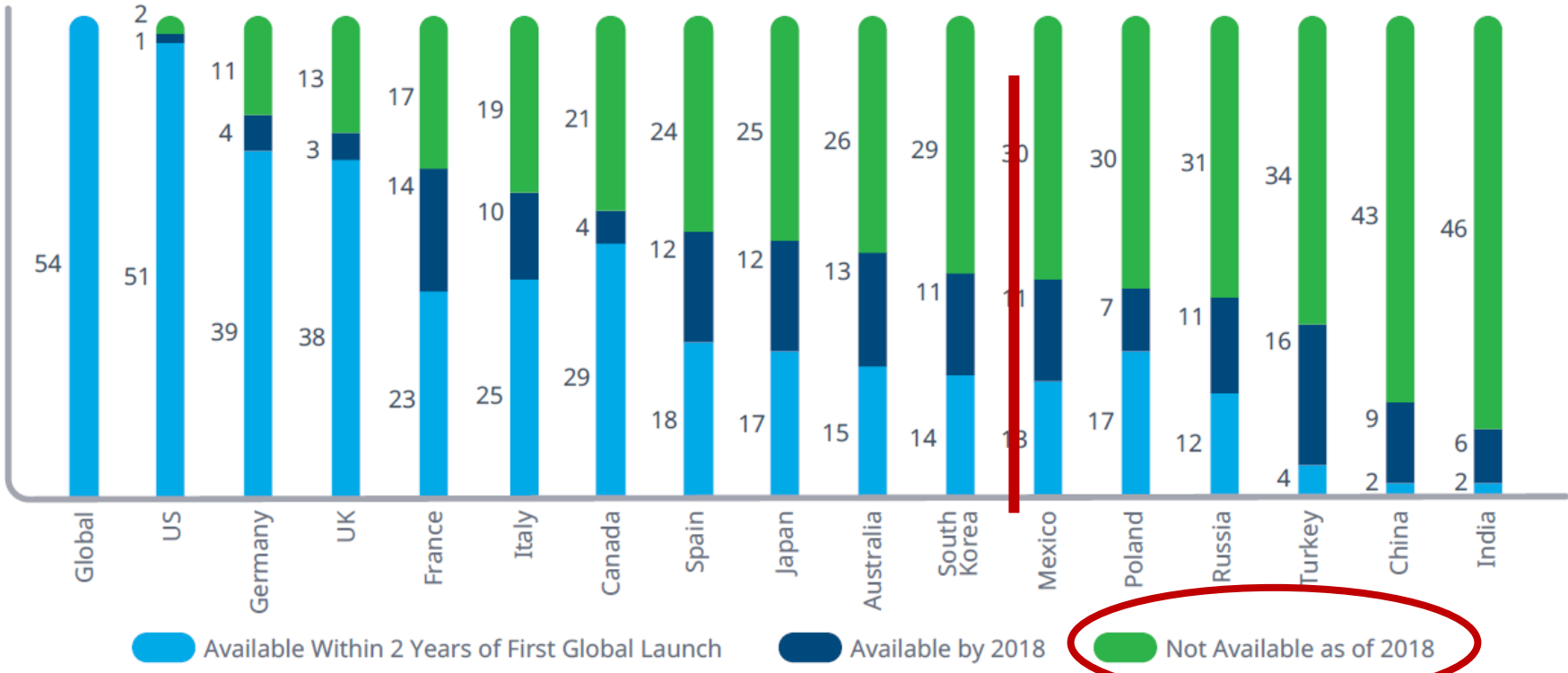
Rena M. Conti, Ph.D., Richard G. Frank, Ph.D., and Jonathan Gruber, Ph.D.

## **Drug-Pricing Debate Redux — Should Cost-Effectiveness Analysis Be Used Now to Price Pharmaceuticals?**

Peter J. Neumann, Sc.D., Joshua T. Cohen, Ph.D., and Daniel A. Ollendorf, Ph.D.

# Patients in only nine countries have access to more than half of recently launched global cancer medicines

Exhibit 24: Availability in 2018 of Oncology Medicines Launched in 2013–2017



Source: IQVIA MIDAS, Dec 2018; ARK New Product Intelligence, IQVIA Institute, Apr 2019



# Folien evtl. für die Diskussion

# Clinical development times for innovative drugs

Dean G. Brown , Heike J. Wobst , Abhijeet Kapoor , Leslie A. Kenna & Noel Southall

<b>Regulatory factor</b>	<b>Effect (years)</b>	<b>95% CI</b>
Accelerated approval	-3.0	(-4.5, -1.5)
Breakthrough designation	-1.3	(-2.6, 0.0)
Orphan designation	+1.5	(+0.4, +2.6)
> 1 Review cycle	+1.8	(+0.4, +3.2)

Fig. 1 | **Clinical development times for innovative drugs.**

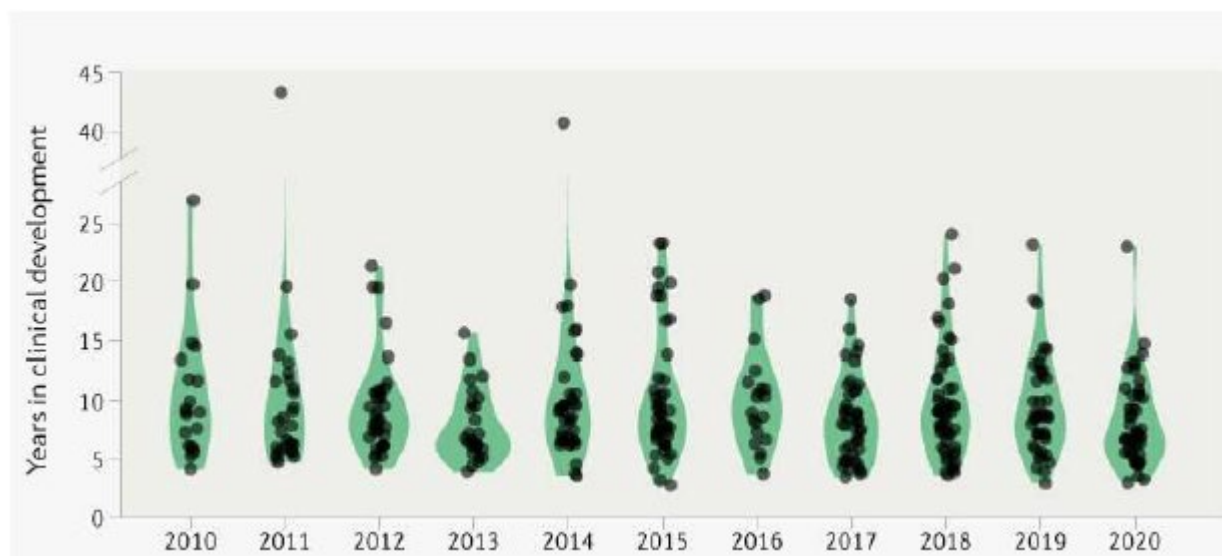
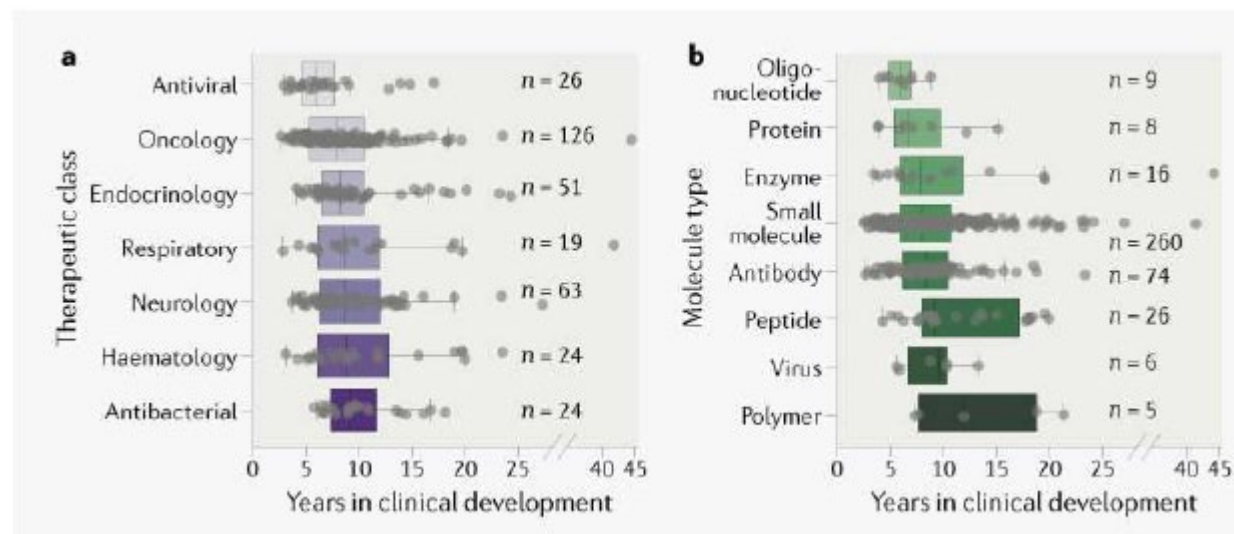
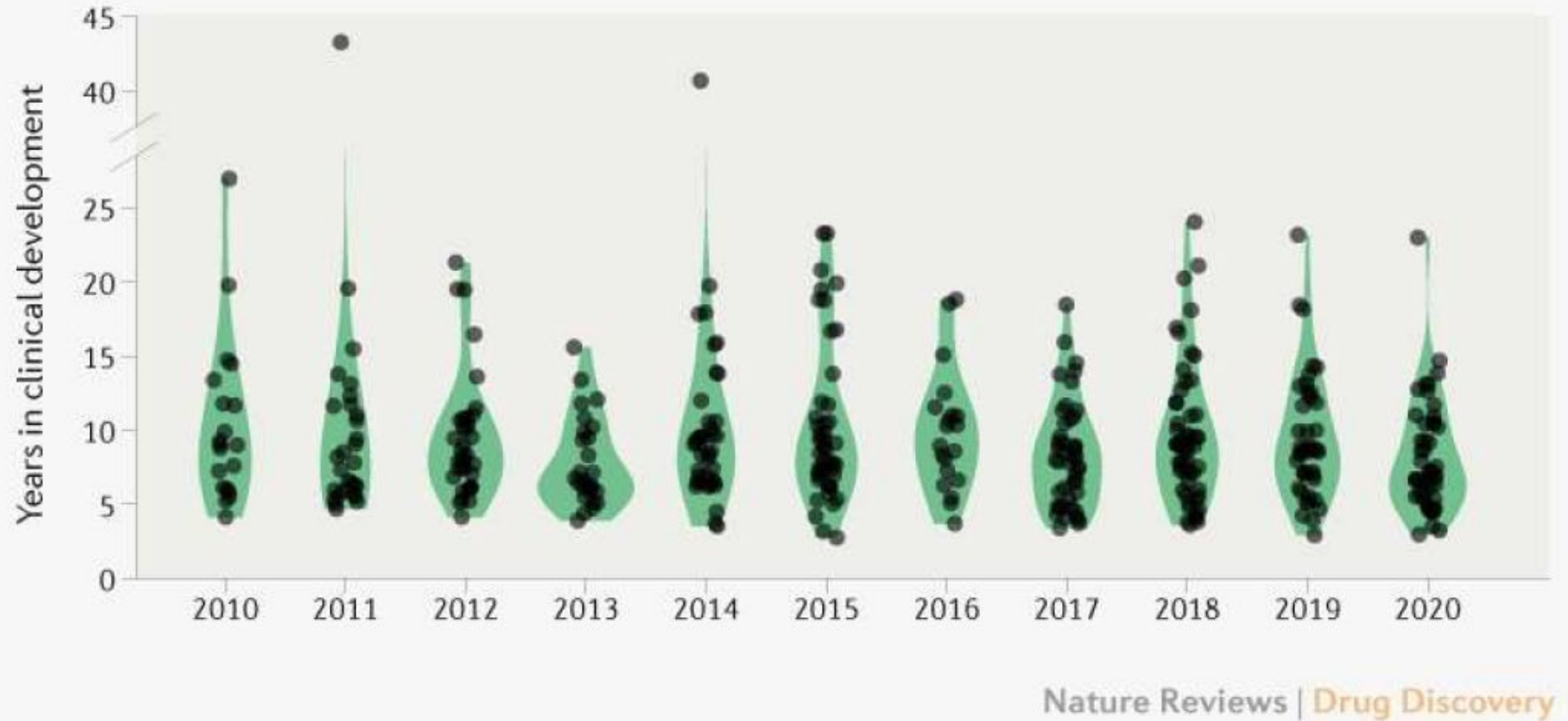


Fig. 2 | **Clinical development times for innovative drugs as a function of therapeutic class and molecule type. a |**



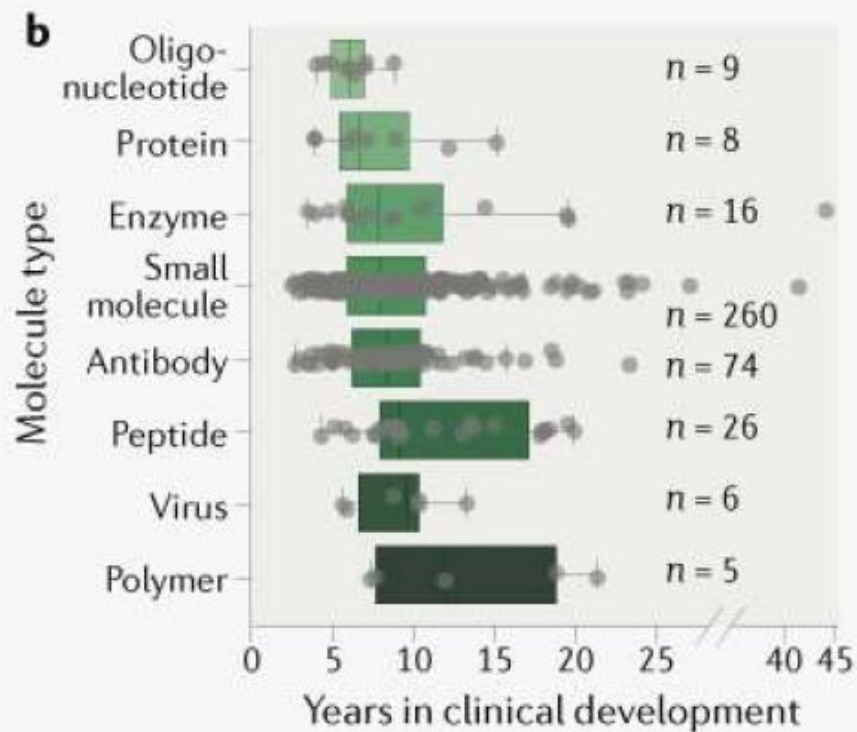
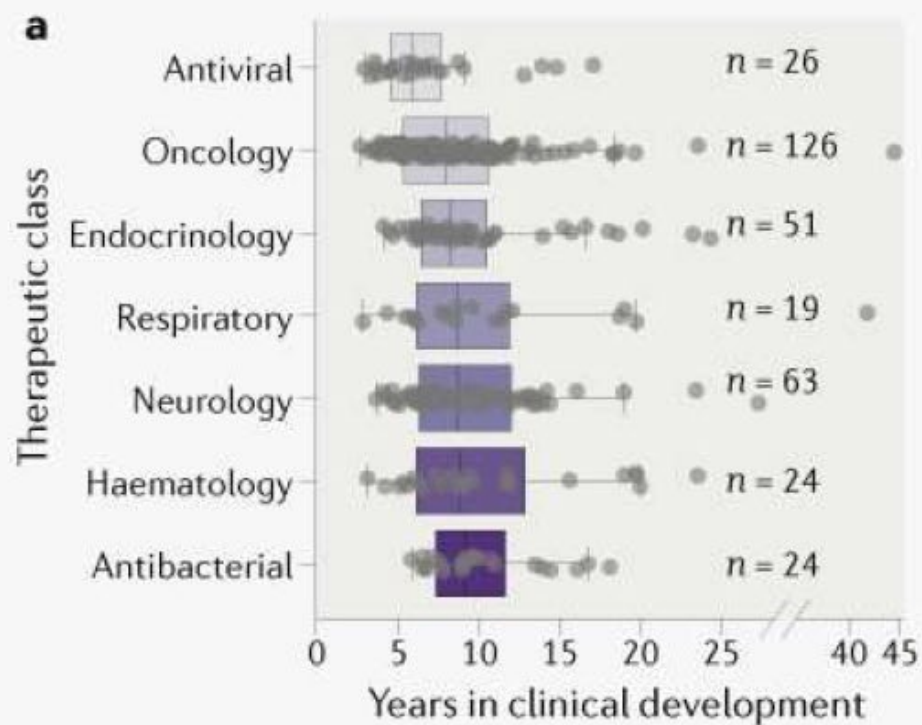


The two drugs with the shortest clinical development time were both small molecules: osimertinib (a non-small-cell lung cancer treatment) and elexacaftor (a cystic fibrosis treatment). Osimertinib entered clinical testing on 6 March 2013 and the marketed product Tagrisso **received accelerated approval** on 13 November 2015 (984 days later). Tagrisso **was granted full approval** on 31 March 2017.



**Fig. 1 | Clinical development times for innovative drugs.**

Fig. 2 | **Clinical development times for innovative drugs as a function of therapeutic class and molecule type. a |**



**TABLE 1 | REGULATORY FACTOR IMPACT**

<b>Regulatory factor</b>	<b>Effect (years)</b>	<b>95% CI</b>
Accelerated approval	-3.0	(-4.5, -1.5)
Breakthrough designation	-1.3	(-2.6, 0.0)
Orphan designation	+1.5	(+0.4, +2.6)
>1 Review cycle	+1.8	(+0.4, +3.2)

Effect size of US FDA regulatory factors on shortening (-) or increasing (+) clinical development times. See Supplementary Box 1 for details of the dataset and analysis. CI, confidence interval.

# Science Drives Innovation: EMA needs to be prepared to receive the pass!

- „The innovators perspective“  
Science drives Innovation:  
Regulation impacts investments
- A regulatory system designed in the 1950s for small molecule pill-based medicines will not meet the needs of 21<sup>st</sup> Century science
- Regulatory reform needs to match the pace and trajectory of scientific innovation
- The EMA is the access enabler as the key link between the science and the patient



**Complex Biologics,**  
**Gene Therapy**  
**Regenerative**  
**Medicine**

*Precision Medicine*

**Diagnostic/device/drug**  
**combos**

**Nanomedicine**  
*Synthetic Biology...*

Elias Zerhouni M.D.  
President, Global R&D, Sanofi



# Expediting Drug Development — The FDA’s New “Breakthrough Therapy” Designation

Rachel E. Sherman, M.D., M.P.H., Jun Li, J.D., Ph.D., Stephanie Shapley, M.B.A., Melissa Robb, R.N., and Janet Woodcock, M.D.

N ENGL J MED 369;20 NEJM.ORG NOVEMBER 14, 2013

## Importance of „post-market confirmatory trials“

Table 2. Comparison of the FDA’s Various Expedited Programs for Serious Conditions.\*

Variable	Fast-Track Designation	Breakthrough-Therapy Designation	Accelerated-Approval Pathway	Priority-Review Designation
Qualifying criteria	A drug that is intended to treat a serious condition and for which nonclinical or clinical data demonstrate the potential to address an unmet medical need†	A drug that is intended to treat a serious condition and that preliminary clinical evidence indicates may demonstrate substantial improvement over available therapies on a clinically significant end point or end points	A drug that treats a serious condition, generally provides a meaningful advantage over available therapies, and demonstrates an effect on a surrogate end point that is reasonably likely to predict clinical benefit or on a clinical end point that is reasonably likely to predict an effect on “irreversible morbidity or mortality” or other clinical benefit	An application (original or efficacy supplement) for a drug that treats a serious condition and that if approved would provide a significant improvement in safety or effectiveness‡
Features	Opportunities for frequent interactions with FDA; possible eligibility for priority review; rolling review	All fast-track designation features; intensive guidance on an efficient drug-development program, beginning as early as phase 1; organizational commitment involving FDA senior managers	Approval based on an effect on a surrogate or intermediate clinical end point that is reasonably likely to predict a drug’s clinical benefit	Shorter period for review of marketing application (6 months, as compared with the 10-month standard review)

