



AkdÄ-Fortbildungstag 2023 in Berlin

„Rationale Pharmakotherapie“

**Aktuelle Daten zur allgemeinen Verordnungs- und Marktentwicklung
und zur Nutzenbewertung von neu zugelassenen Arzneimitteln
in Deutschland**

Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig



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 (2013-2021) der European Medicines Agency
als Vertreter der Europäischen Ärzteschaft (CPME)
Chairman „Pharmaceutical Group“ (CPME)
Mitglied in verschiedenen Editorial Boards von Fachzeitschriften



BLAs = biologics license applications

NMEs = new molecular entities

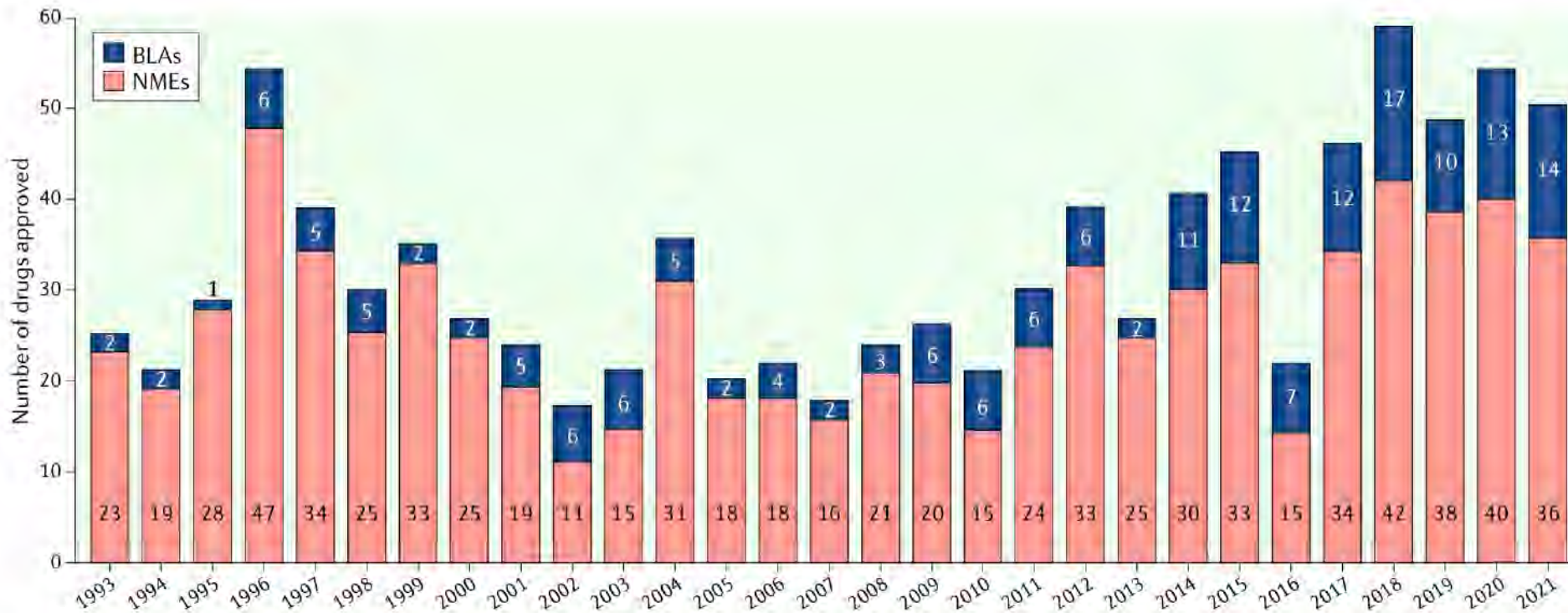
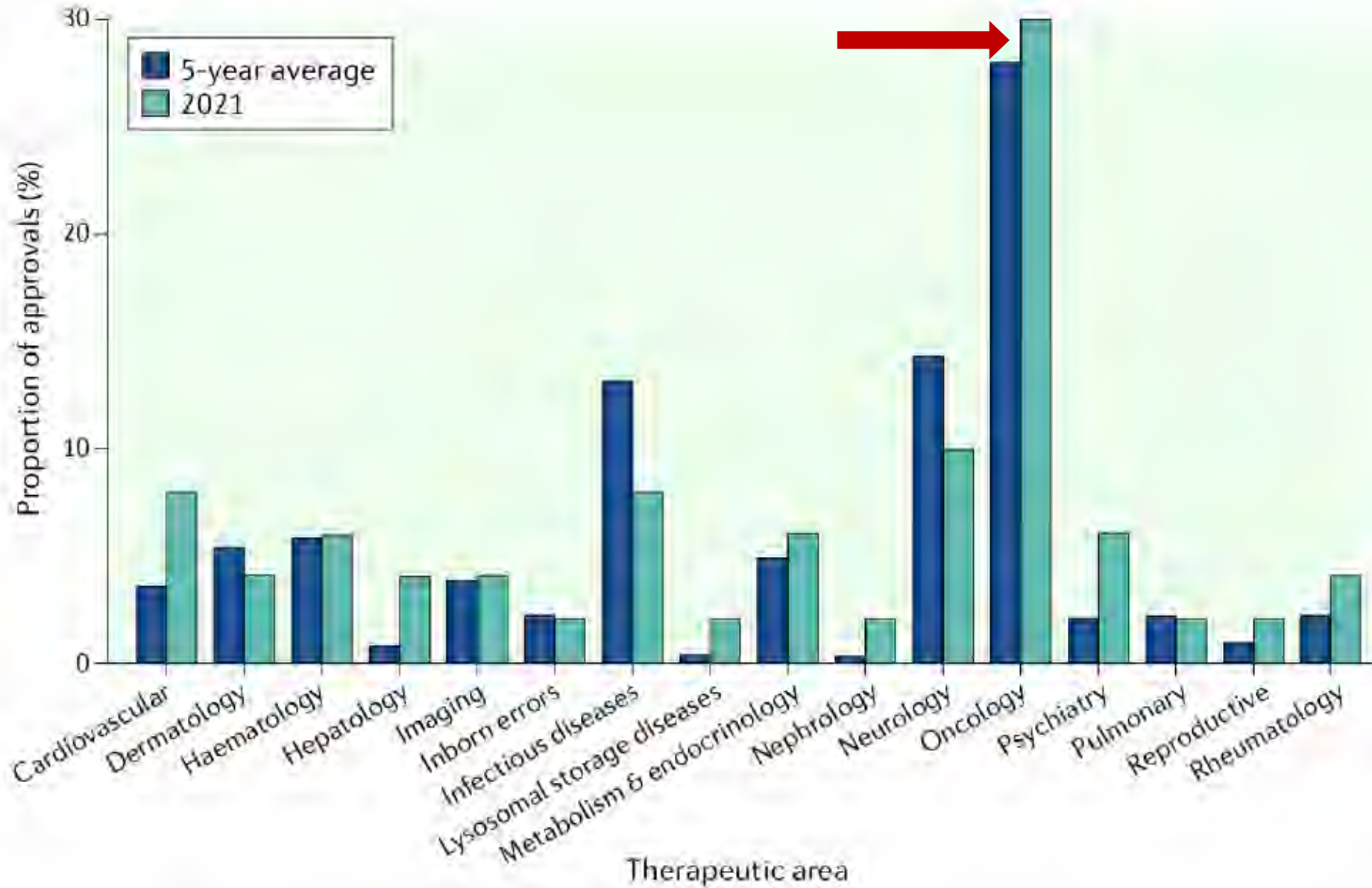


Fig. 1 | **Novel FDA approvals since 1993.** Annual numbers of new molecular entities (NMEs) and biologics license applications (BLAs) approved by the FDA's Center for Drug Evaluation and Research (CDER). See TABLE 1 for new approvals in 2021. Approvals by the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), for products such as vaccines and gene therapies, are not included in this drug count (see TABLE 2). Source: FDA.



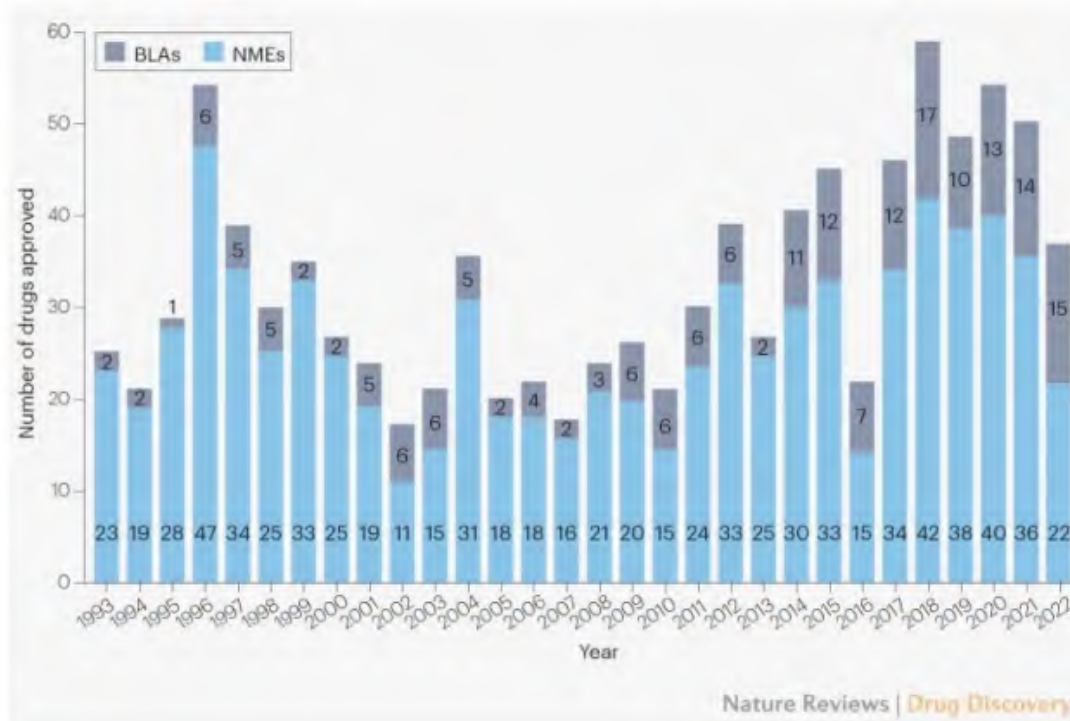
2022 FDA approvals

The FDA approved 37 novel drugs in 2022, the fewest to pass regulatory scrutiny since 2016.

[Asher Mullard](#)

Onkologika: N=10

Last year the FDA's Center for Drug Evaluation and Research (CDER) approved 37 novel drugs. This is a drop from the highs of the past 5 years, and brings the rolling 5-year average down to 49 drugs per year. But the 2022 approval number remains above the historic average since 1993, of 34 drugs per year (Fig. 1, Table 1).



N = 37

BLAs N = 15

The significance of blockbusters in the pharmaceutical industry

Alison R. Schwabmacher, Mackin H. Boer, Nikola Bocer, Dominik Hartl & Oliver Gassmann

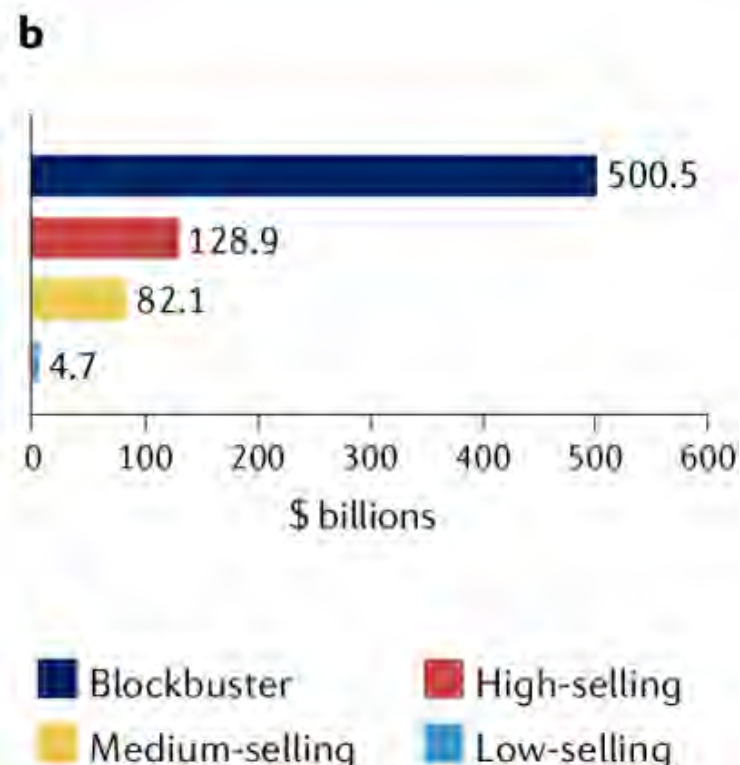
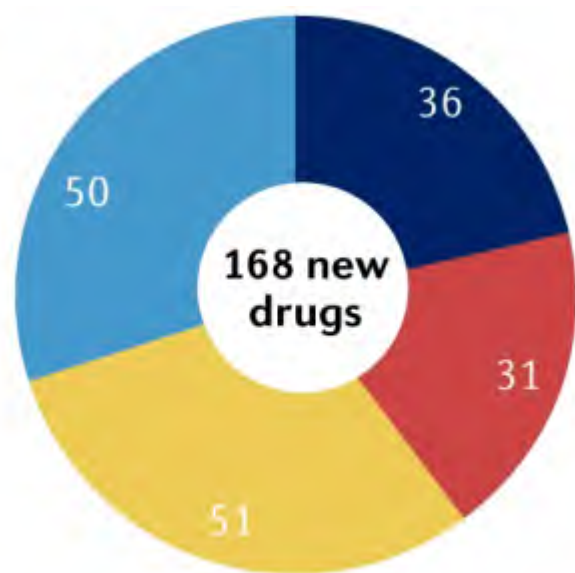
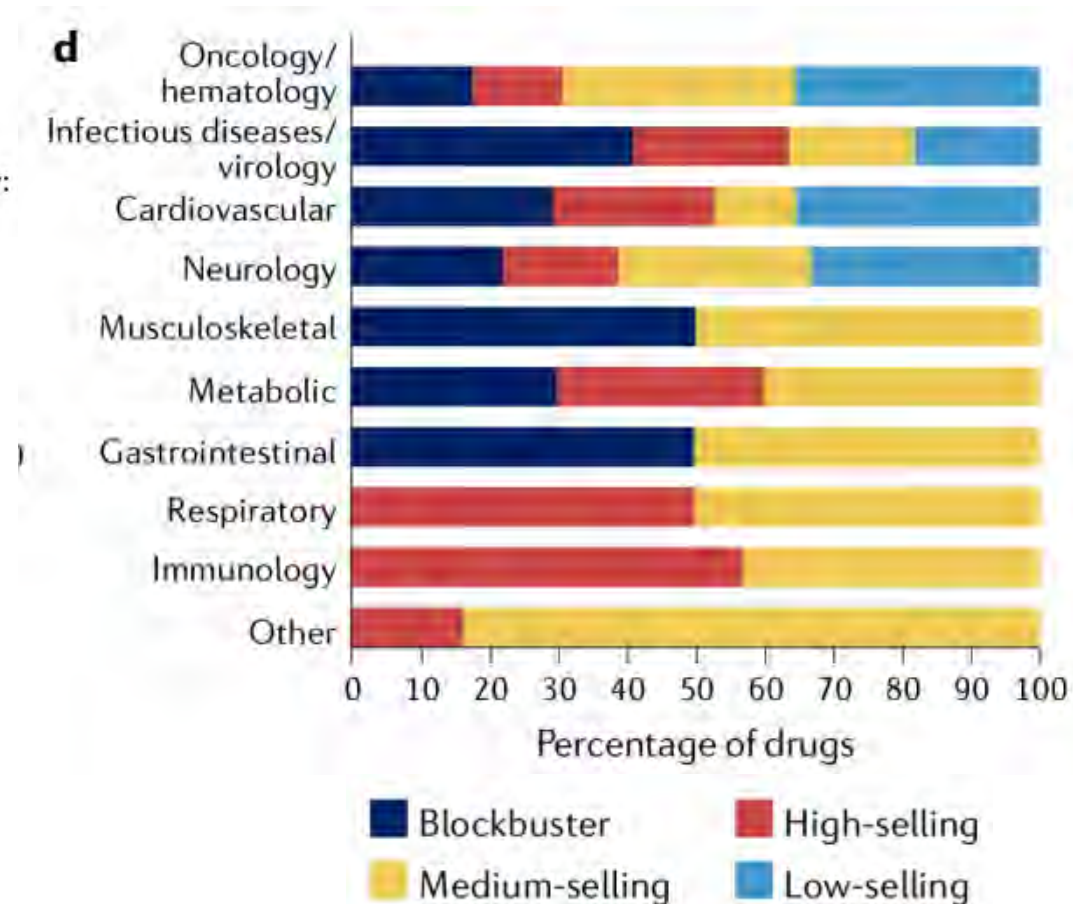
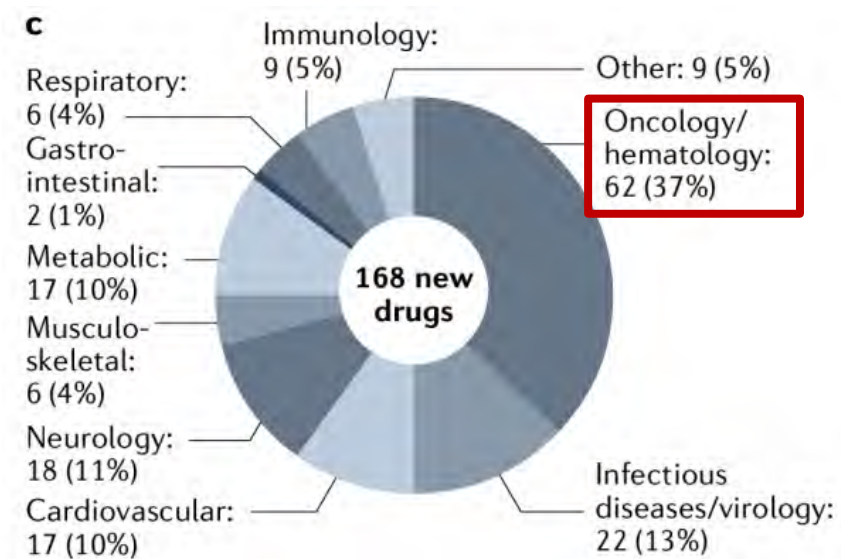


Fig. 1 | Characteristics of 168 new drugs launched by the top 20 pharmaceutical companies from 2011–2020. **a.** Number of new drugs in four categories based on their mean average annual sales since entering the market: blockbuster (>US\$1,000 billion); high-selling drugs (\$0.5–0.999 billion); medium-selling drugs (\$0.1–0.499 billion), and low-selling drugs (< \$0.1 billion). **b.** Total sales of the drugs in each



c, Distribution of the drugs based on their primary therapeutic area, **d**, Number of drugs in the four sales categories in each therapeutic area.

Drug sales to reach \$1.9 trillion within 5 years?



The global medicine market could grow to US\$1.9 trillion by 2027, forecasts IQVIA in its annual [Global Use of Medicines](#) report. COVID-19 vaccines and therapeutics could add another \$500 billion to this total, predict analysts from the health information technology and clinical research organization.

Cancer – the top therapeutic area by sales – is projected to grow from \$193 billion in 2022 to \$377 billion by 2027, at a compound annual growth rate of 13–16%. Growth drivers for cancer include increased sales from earlier diagnoses of patients, continued introduction of new drugs, wider access to novel cancer drugs in more countries, and longer treatment periods for medicines with survival benefits.

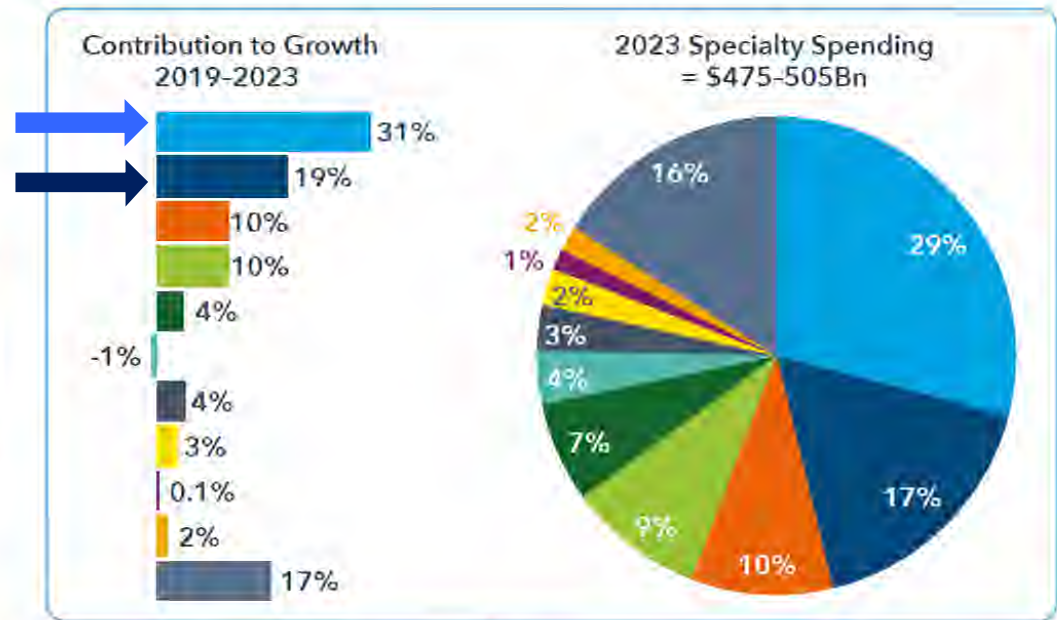
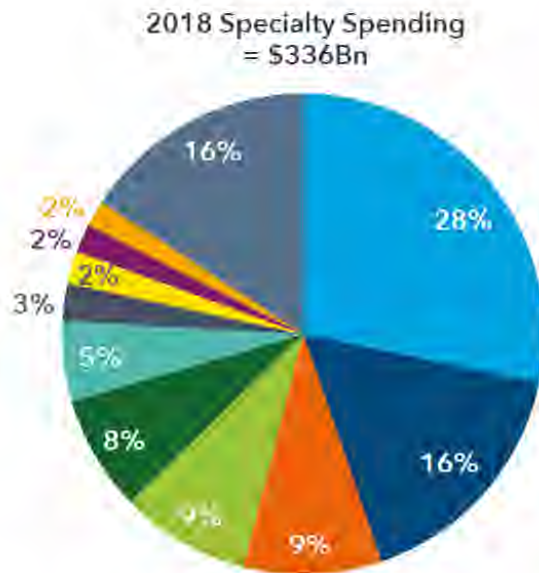
führende Indikationen:

Onkologie

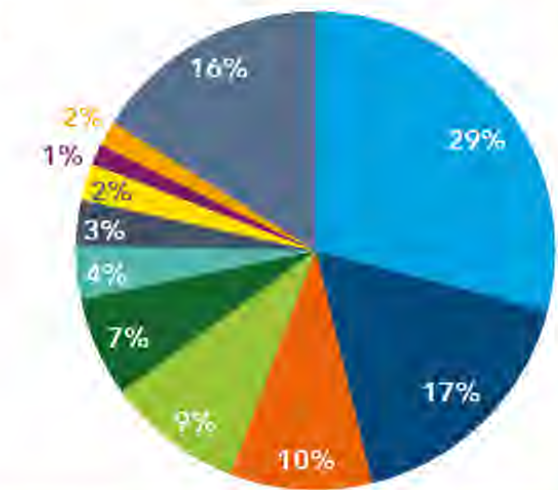
Autoimmunerkrankungen

The Global Use of
 Medicine in 2019
 and Outlook to 2023

Forecasts and Areas to Watch



2023 Specialty Spending = 5475-505Bn



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



KEY THERAPY AREAS

The key growth area for medicines in the next five years is biotech, which will represent 35% of global spending and will include many of the areas of greatest activity for novel medicines. In addition, global savings from biosimilars will exceed \$290Bn in cumulative spending through 2027, which is below estimates without new biosimilars, representing a significant mechanism to generate wider usage of these medicines as well as ease payer budget pressures on overall spending. Specialty medicines will represent 43% of global spending in 2027 and more than 55% of total spending in developed markets, continuing the shift from more traditional medicines underway for over a decade.

The two leading global therapy areas — oncology and immunology — are forecast to grow 13-16% and 3-6% CAGR, respectively, through 2027, reflecting diverging

EMA: neu zugelassene Arzneimittel (2021)

N = 54

Outcome of initial evaluation

Cancer

- Abecma ●●●●
- Abevmy ●
- Abiraterone Accord
- Abiraterone Krka
- Abiraterone Mylan
- AlymSYS ●
- Gavreto ●
- Imatinib Koanaa
- Jemperli ●
- Lextemy* ●
- Lumykras ●
- Nexpovio ●
- Oyavas ●
- Padcev ●
- Pemazyre ●●
- Qinlock ●
- Rybrevant ●
- Tepmetko ●
- Trodrelvy ●
- Voraxaze ●●

Neurology

- Byfavo ●●●●
- Evrysdi ●●●
- Fingolimod Mylan
- Kesimpta ●
- Koselugo ●●
- Ontilyv ●
- Ontozry ●
- Ozawade ●
- Ponvory ●
- Skysona* ●●●
- Sugammadex Mylan
- Vumerity ●
- Vyepti ●

Immunology/ Rheumatology/ Transplantation

- Hukyndra ●
- Icatibant Accord
- Jayempi ●
- Libmyris ●
- Orladeyo ●
- Saphnelo ●
- Tavneos ●●
- Voxzogo ●●

COVID-19

- COVID-19 Vaccine Janssen ●
- Nuvaxovid ●
- Regkirona ●
- Ronapreve ●
- Spikevax ●
- Vaxzevria ●
- Xevudy ●

Endocrinology

- Efmody ●
- Lonapegsomatropin Ascendis Pharma ●
- Ngenla ●
- Sitagliptin SUN
- Sitagliptin/Metformin hydrochloride Mylan
- Sogroya ●
- Wegovy ●
- Yselty ●

Cardiovascular

- Kerendia ●
- Rivaroxaban Mylan
- Vazkepa ●
- Verquva ●

Dermatology

- Adtralza ●
- Bimzelx ●
- Cibinqo ●
- Klisyri ●

Haematology/ Haemostaseology

- Aspaveli ●
- Brukina ●
- Copiktra ●
- Evrenzo ●
- Minjuvi ●●
- Onureg ●
- Oxbryta ●●
- Thiotepa Biemser

Metabolism

- Evkeeza ●
- Imcivree ●●
- Nexviadyme ●
- Sapropterin Qpharma ●

Ophthalmology

- Byooviz ●
- Enspryng ●
- Uplizna ●

Pneumology/ Allergology

- BroPair Spiromax
- Riltuva Aerosphere
- Seffalair Spiromax

Reproductive

- Drovelis ●
- Lydisilkka ●
- Ryeqo ●

Infections

- Artesunate Amivas ●
- Tecovirimat SIGA ●

Vaccines

- Aprexner ●
- Vaxneuvance ●

Gastroenterology/ Hepatology

- Bylvay ●●●●

Diagnostic agents

- Celsunax ●

Psychiatry

- Okedi ●

EMA: neu zugelassene Arzneimittel (2021)

Cancer

N=12

PRIME ATMP Orphan medicine Accelerated assessment Conditional marketing authorisation Approval under exceptional circumstances Biosimilar



Medicines that contain a new active substance are highlighted in bold

* The marketing authorisation has been withdrawn at the request of the marketing authorisation holder.



Abecma ● ● ● ●

MM, genetisch modifizierte T-Zell Therapie

Abevmy ●

Bevacizumab

Abiraterone Accord

Generikum

Abiraterone Krka

Generikum

Abiraterone Mylan

Generikum

Alymsys ●

Bevacizumab Generikum

Gavreto ●

RET Inhibitor (fortgeschrittenes NSCLC)

Imatinib Koanaa

Imatinib Generikum

Jemperli ●

Endometriumkarzinom (dMMR)

Lextemy* ●

Bevacizumab Generikum

Lumykras ●

Sotorasib /fortgeschrittenes NSCLC

Nexpovio ●

Nexpovio (Selinexor/multiples Myelom)

Oyavas ●

Bevacizumab Generikum

Padcev

Enfortumab Vedotin (Urothelkarzinom)

Pemazyre ● ●

GIST (gastrointestinaler Stromazelltumor)/Orphan Drug

Qinlock ●

Amivantamab (bispezifischer moAk bei NSCLC)

Rybrevant ●

Tepotinib, NSCLC mit MET-Exon-14-skipping Genveränderungen

Tepmetko

Sacituzumab Govitecan (Triple-negatives, met. Mammakarzinom)

Trodelyv ●

Glucarpidase, Carboxypeptidase G2 (Verminderung der MTX-Toxizität)

Voraxaze ● ●

92 Arzneimittel wurden in 2021 neu zugelassen, darunter 54 Arzneimittel mit neuem Wirkstoff

PRIME ATMP Orphan medicine Accelerated assessment Conditional marketing authorisation Approval under exceptional circumstances Biosimilar



Neue Arzneimittel 2022

180 Neuzulassungen und Zulassungserweiterungen

Von Amvuttra bis Zokinvy: Im Jahr 2022 empfahl der Ausschuss für Human-Arzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) insgesamt 89 neue Arzneimittel zur Zulassung, darunter

- 29 neue (Non-Orphan) Arzneimittel (2021: 39)
- 25 Orphan-Drugs (2021: 25)
- 8 Biosimilars (2021: 7)
- 27 Generika (2021: 18)

Hinzu kamen 91 Zulassungserweiterungen (2021: 94), die sich auf 62 Arzneimittel verteilten. Zurückgezogen wurden 16 Arzneimittel. Für drei Arzneimittel sprach sich das CHMP gegen die Zulassung aus.

Arzneiverordnungs-Report 2022

Der Arzneiverordnungs-Report ist seit 1985 eine gemeinsame Publikation von Autoren aus Pharmakologie, Klinik, Praxis, Gesundheitsökonomie und Krankenversicherung. Basis sind die Verordnungsdaten von Arzneimitteln für ambulante Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Die Herausgeber

Professor Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Berlin

Professor Dr. med. Bernd Mühlbauer, Institut für Pharmakologie, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

Professor Dr. med. Roland Seifert, Institut für Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover

Ludwig · Mühlbauer · Seifert Hrsg.



Arzneiverordnungs-

Wolf-Dieter Ludwig · Bernd Mühlbauer
Roland Seifert Hrsg.

Arzneiverordnungs- Report 2022

Arzneiverordnungs-Report 2022

Der Arzneiverordnungs-Report ist seit 1985 eine gemeinsame Publikation von Autoren aus Pharmakologie, Klinik, Praxis, Gesundheitsökonomie und Krankenversicherung. Basis sind die Verordnungsdaten von Arzneimitteln für ambulante Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Datenbasis des Jahres 2021 sind ca. 775 Mio. Verordnungen von 151.849 Vertragsärzten und 62.962 Vertragszahnärzten für 73,4 Mio. GKV-Versicherte.

Die allgemeine Verordnungs- und Marktentwicklung (Teil I) wird in 4 Kapiteln behandelt, in denen vorgestellt und kritisch diskutiert werden: die Arzneiverordnungen 2021 im Überblick, 38 neue Arzneistoffe des Jahre 2021 und deren frühe Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss, der therapeutische Nutzen von Arzneimitteln in Europa und den USA nach beschleunigten Zulassungen sowie Maßnahmen zur Förderung des Einsatzes von Biosimilars in 30 europäischen Ländern.

Bei den im Teil II besprochenen Indikationsgruppen und den für diese Kapitel verantwortlichen Autorinnen und Autoren haben sich einige Änderungen ergeben. Die Indikationsgruppen sind nun in die folgenden Abschnitte II bis XIII mit insgesamt 36 Kapiteln gegliedert: II (maligne Erkrankungen), III (Herz-Kreislauf-Erkrankungen), IV (Blut und Gerinnung), V (Erkrankungen des Stoffwechsels und des Gastrointestinaltraktes), VI (Infektionserkrankungen), VII (Schmerz, Entzündung und Immunsystem), VIII (Erkrankungen des Nervensystems und der Augen), IX (Erkrankungen der Lunge und der Luftwege), X (Urologische Erkrankungen), XI (Hauterkrankungen und Allergien), XII (Hormonsystem) und XIII (Erkrankungen des Mundes und der Zähne).





Der GKV-Arzneimittelmarkt: Klassifikation, Methodik und Ergebnisse 2022

Tabelle 1: Für das Hochrechnungsverfahren berücksichtigte Konten aus der amtlichen Ausgabenstatistik KV 45

Konto	Bezeichnung	Ausgaben in KV 45 für 2021
4300	Arznei- und Verbandmittel aus Apotheken – nur vertragsärztliche Versorgung –	47.987.821.546
4310	Arznei- und Verbandmittel aus Krankenhausapotheken	3.056.285.458
4330	Pauschale für die Digitalisierung der Verordnungsblätter	13.966.702
4340	Arznei- und Verbandmittel aus Apotheken – ohne vertragsärztliche Versorgung –	223.716.909
4343	Arzneimittel im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung	108.728.625
4346	Arznei- und Verbandmittel aus Apotheken im Rahmen der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung	980.344.704
4350	Arznei- und Verbandmittel aus Versandhandel – nur vertragsärztliche Versorgung –	363.668.134
4360	Arznei- und Verbandmittel aus Versandhandel – ohne vertragsärztliche Versorgung –	166.236
4390	Arzneimittelrabatte	-1.898.001.575
4393	Gesetzliche Rabatte von Apotheken	-1.124.688.535
5320	Arznei- und Verbandmittel	60.681.345
5730	Arznei- und Verbandmittel aus Apotheken und von Sonstigen	335.823.650
	Arzneimittel nach KV45	50.066.613.230
5100	Schutzimpfungen nach § 20i SGB V (Satzungserleistungen)	110.175.241
5100 – gekürzt	Ausgaben für Impfstoffe nach Kürzung um ärztliche Honorare*	91.817.003
5106	Schutzimpfungen nach § 20i Abs. 1 und 8 SGB V = Regelleistungen + Arzneimittel (Impfstoffe)	1.792.176.274
	Impfstoffe nach KV 45	1.883.993.277
	Zielwert nach KV45	51.950.606.507

Segmente des Arzneimittelmarktes

- **Patentarzneimittel und patentfreie Arzneimittel:**
Unterschiede hinsichtlich Marktanteilen, vor allem aber in Bezug auf Verordnungen, verordnete definierte Tagesdosen und DDD-Kosten
- **Nicht-Biologika** (kleinmolekulare Wirkstoffe, chemisch synthetisiert)
- **Biologika** (hochmolekulare Wirkstoffe; biologischen Organismus hergestellt; vorwiegend aus Polypeptiden bestehend (z.B. Antikörper, Zytokine, Hormone))
- **patentfreie Biologika = Biosimilars**
(Originalprodukt sehr ähnlich/nicht identisch)

Marktsegmente	Umsatz Mrd. €	Änderung %
Arzneimittel (Fertigarzneimittel und Rezepturen)		
Patentarzneimittel	27,549	14,0
Nicht-Biologika	14,864	13,1
→ Biologika	12,685	15,1
Nicht Patentarzneimittel	22,705	2,1
Generika	14,196	2,1
Generikafähige Erstanbieterpräparate	4,325	- 0,6
→ Biosimilars	2,537	21,9
Biosimilarfähige Erstanbieterpräparate*	1,809	- 12,8
Unklassifizierte Arzneimittel**	3,046	- 7,6
Rezepturen und Fertigarzneimittel	53,300	8,4

Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R (Hrsg.)

Arzneiverordnungs-Report 2022

Abbildung 1.1: Verordnungen und Umsatz 2001 bis 2021 im GKV-Arzneimittelmarkt (seit 2012 Fertigarzneimittel und Rezepturarzneimittel)

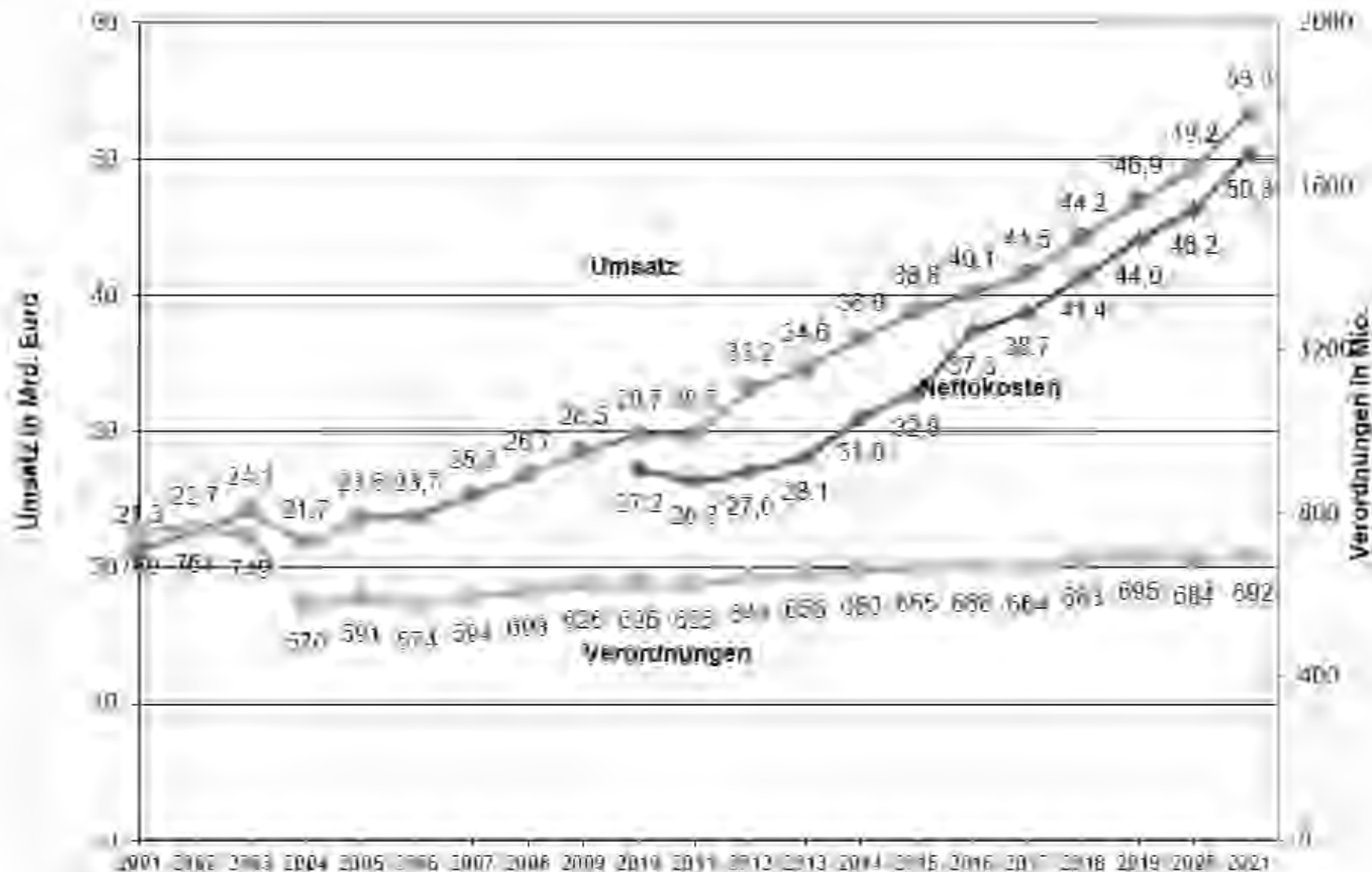


Abbildung 1.3: Verordnungen und Umsatz patentgeschützter Arzneimittel 2001 bis 2021 im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2016 ergänzt um Zubereitungen)

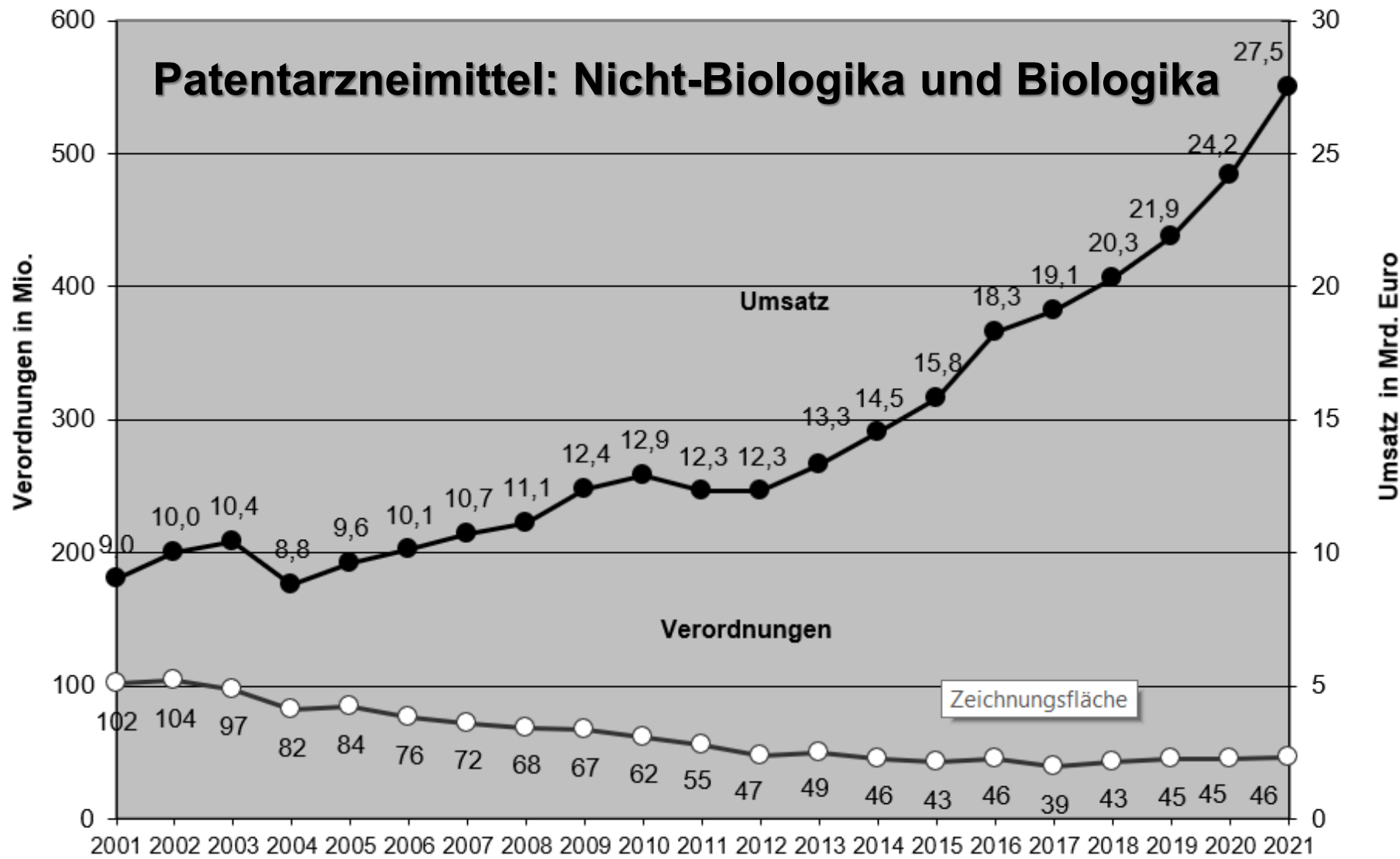
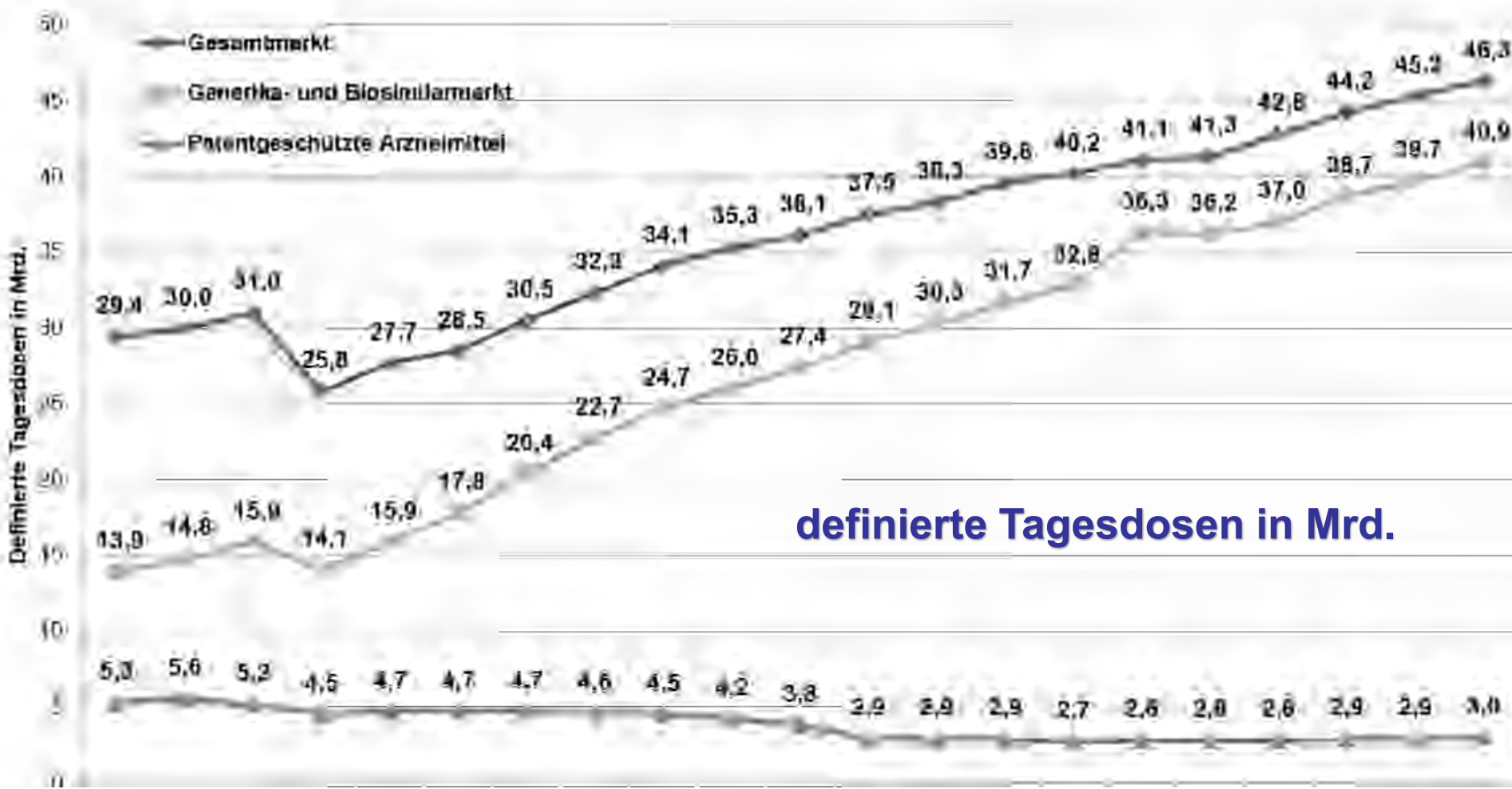


Abbildung 1.2: Verordnungsvolumen nach definierten Tagesdosen für Gesamtmarkt, den Generika- und Biosimilarmarkt und patentgeschützte Arzneimittel von 2001 bis 2021



definierte Tagesdosen in Mrd.

Abbildung 1.1: Verordnungen und Umsatz 2001 bis 2021 im GKV-Arzneimittelmarkt (seit 2012 Fertigarzneimittel und Rezepturarzneimittel)

Führende Arzneimittel nach Verordnungen (2021)

Rang	Präparat	Wirkstoff	Verordnungen in Mio.	Änderung %	Nettokosten in Mio. €	Änderung %
1	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	24,6	0,6	306,3	2,0
2	Ibuflam/- Lysin	Ibuprofen	17,3	- 7,2	198,9	- 6,2
3	RamiLich	Ramipril	12,3	- 7,3	153,4	- 5,8
4	Torasemid AL	Torasemid	10,3	3,6	145,5	4,9
5	L-Thyroxin Henning	Levothyroxin-Natrium	9,0	- 3,8	117,8	- 2,3
6	Panto/Pantoprazol Aristo	Pantoprazol	7,6	37,0	119,9	34,5
7	Amlodipin Dexcel	Amlodipin	7,5	- 5,9	79,5	- 4,4
8	MetoHEXAL/MetoHEXAL succ	Metoprolol	6,8	- 2,7	97,4	- 0,5
9	Metformin Lich	Metformin	6,7	11,4	90,0	14,5
10	L-Thyrox HEXAL	Levothyroxin-Natrium	6,5	0,7	83,2	2,0
11	Ramipril-1 A Pharma	Ramipril	6,3	23,6	73,6	25,3
12	Biso Lich	Bisoprolol	5,7	225,3	68,0	219,5
13	Tilidin AL comp	Tilidin und Naloxon	5,4	8,0	200,0	8,4
14	Atorvastatin Axiomed	Atorvastatin	5,3	304,7	84,8	313,3
15	Eliquis	Apixaban	5,0	10,8	1.118,7	14,1
16	Lercanidipin Omniapharm	Lercanidipin	4,9	11,2	61,1	12,9
17	Pantoprazol BASICS	Pantoprazol	4,5	- 23,3	75,1	- 31,6
18	BisoHEXAL	Bisoprolol	4,2	3,1	49,3	4,0
19	Bisoprolol-1 A Pharma	Bisoprolol	4,2	2,9	48,4	4,4
20	Bisoprolol-ratiopharm	Bisoprolol	4,1	- 44,3	47,7	- 43,9

Onkologika N=0

Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2021

Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten		Verordnungen		DDD	
		Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.
1	Onkologika	10.625,56	12,4	8,42	4,1	272,77	2,8
2	Immunsuppressiva	6.081,66	6,5	3,45	3,8	175,20	7,0
3	Antithrombotika	3.051,93	7,9	25,45	1,4	1.996,77	0,7
4	Antidiabetika	3.051,86	9,2	32,89	2,2	2.504,39	2,8
5	Dermatika	2.663,64	18,2	24,82	1,3	809,63	3,9
6	Antiasthmatika	2.080,25	3,7	25,38	-1,5	1.411,05	-0,9
7	Analgetika	1.820,83	4,1	52,90	2,0	743,31	1,2
8	Psychopharmaka	1.790,79	4,1	50,66	2,7	2.507,17	2,9
9	Angiotensinhemmerstoffe	1.771,14	4,8	66,56	1,3	10.626,79	1,8
10	Ophthalmika	1.566,78	14,3	17,76	1,1	835,80	1,9
11	Virostatika	1.145,12	5,5	1,81	0,4	57,44	5,2
12	Antihämorrhagika	1.047,01	53,5	0,64	45,2	4,31	13,5
13	Immunstimulanzien	955,26	-2,3	0,49	-1,1	19,13	-1,9
14	Antiepileptika	792,03	5,0	13,74	2,6	503,41	1,6
15	Enzymersatz	772,49	9,5	0,11	12,4	1,12	9,3
16	Lipidsenker	739,57	3,6	29,10	7,8	3.347,23	10,4
17	Immunsera und Immunglobuline	675,28	11,0	0,40	3,2	5,88	7,1
18	Betarezeptorenblocker	604,39	0,3	43,79	-0,1	2.145,69	-2,1
19	Antiphlogistika und Antirheumatika	594,13	2,4	35,76	1,3	1.043,91	1,7
20	Ulkuetherapeutika	563,62	-4,0	31,75	1,9	3.814,86	1,6
Summe Rang 1–40		49.760,60	9,0	638,64	1,4	43.916,26	1,9
GKV-Gesamtarzneimittelmarkt		50.256,04	8,8	691,95	1,1	46.289,97	1,8

2020: Nettokosten 9.456,78 €; Verordnungen: 8.08 Mio.; DDD: 265,2 Mio.



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

Daniel E. Meyers, MD, MSc ¹; Benjamin S. Meyers, BComm²; Timothy M. Chisamore, MSc²; Kristin Wright, MD^{2,4}; Bishal Gyawali, MD, PhD^{2,3,5}; Vinay Prasad, MD, MPH⁶; Richard Sullivan, MD, PhD⁷; and Christopher M. Booth, MD^{2,3,4,5}

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.

Umsatzstärkste Arzneistoffe 2021 (8 von 20 Onkologika)

Rang	Präparat	Wirkstoff	Nettokosten	Änderung	Änderung
			Mio. €	%	Mio. €
1	Keytruda	Pembrolizumab	1129,5	29,1	254,3
2	Eliquis	Apixaban	1118,7	14,1	137,9
3	Xarelto	Rivaroxban	829,8	5,6	43,9
4	Revlimid	Lenalidomid	808,0	15,9	111,1
5	Stelara	Ustekinumab	694,4	27,9	151,3
6	Darzalex	Daratumumab	519,2	48,1	168,7
7	Eylea	Aflibercept	493,4	25,5	100,1
8	Lucentis	Ranibizumab	472,8	13,6	56,7
9	Opdivo	Nivolumab	471,8	6,5	28,9
10	Imbruvica	Ibrutinib	438,8	8,3	33,4
11	Lixiana	Edoxaban	422,4	14,6	53,9
12	Xtandi	Enzalutamid	409,5	17,5	61,1
13	Zytiga	Abirateron	404,6	0,8	3,4
14	Entresto	Valsartan und Sacubitril	365,1	33,9	92,4
15	Cosentyx	Secukinumab	351,2	1,9	6,6
16	Jakavi	Ruxolitinib	314,6	14,1	39,0
17	Vyndaqel	Tafamidis	309,8	118,7	168,2
18	Jardiance	Empagliflozin	307,4	25,5	62,4
19	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizol-Natrium	306,3	2,0	6,0
20	Entyvio	Vedolizumab	298,8	20,6	51,1

Hämatologische Neoplasien und solide Tumore

Wolf-Dieter Ludwig, Arnold Ganser und Georg Maschmeyer

Kosten Onkologika sind wie bereits in den Jahren zuvor auch 2021 mit Nettokosten in Höhe von 10,6 Mrd. € die mit deutlichem Abstand umsatzstärkste Indikationsgruppe des GKV-Arzneimittelmarktes, obwohl Onkologika nur 1,2 % aller Verordnungen im Arzneimittelmarkt der GKV ausmachen. Die höchsten Kosten verursachen monoklonale Antikörper (4,3 Mrd. €), gefolgt von Proteinkinaseinhibitoren (2,7 Mrd. €), weiteren Zytostatika (1,5 Mrd. €) und Hormonantagonisten (1,3 Mrd. €). Deutlich geringere Kosten entfallen auf die einzelnen Wirkstoffklassen der klassischen Zytostatika.

5.1 Verordnungsspektrum

5.2 Zytostatika, Proteinkinaseinhibitoren, monoklonale Antikörper, Hormonantagonisten

5.3 Chronische myeloproliferative Neoplasien (CMPN)

5.3.1 Polycythämia vera und primäre Myelofibrose

5.4.7 Prostatakarzinom

70 Seiten
> 200 Zitate

Abbildung 5.1: Verordnungen von Onkologika 2021
 Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen

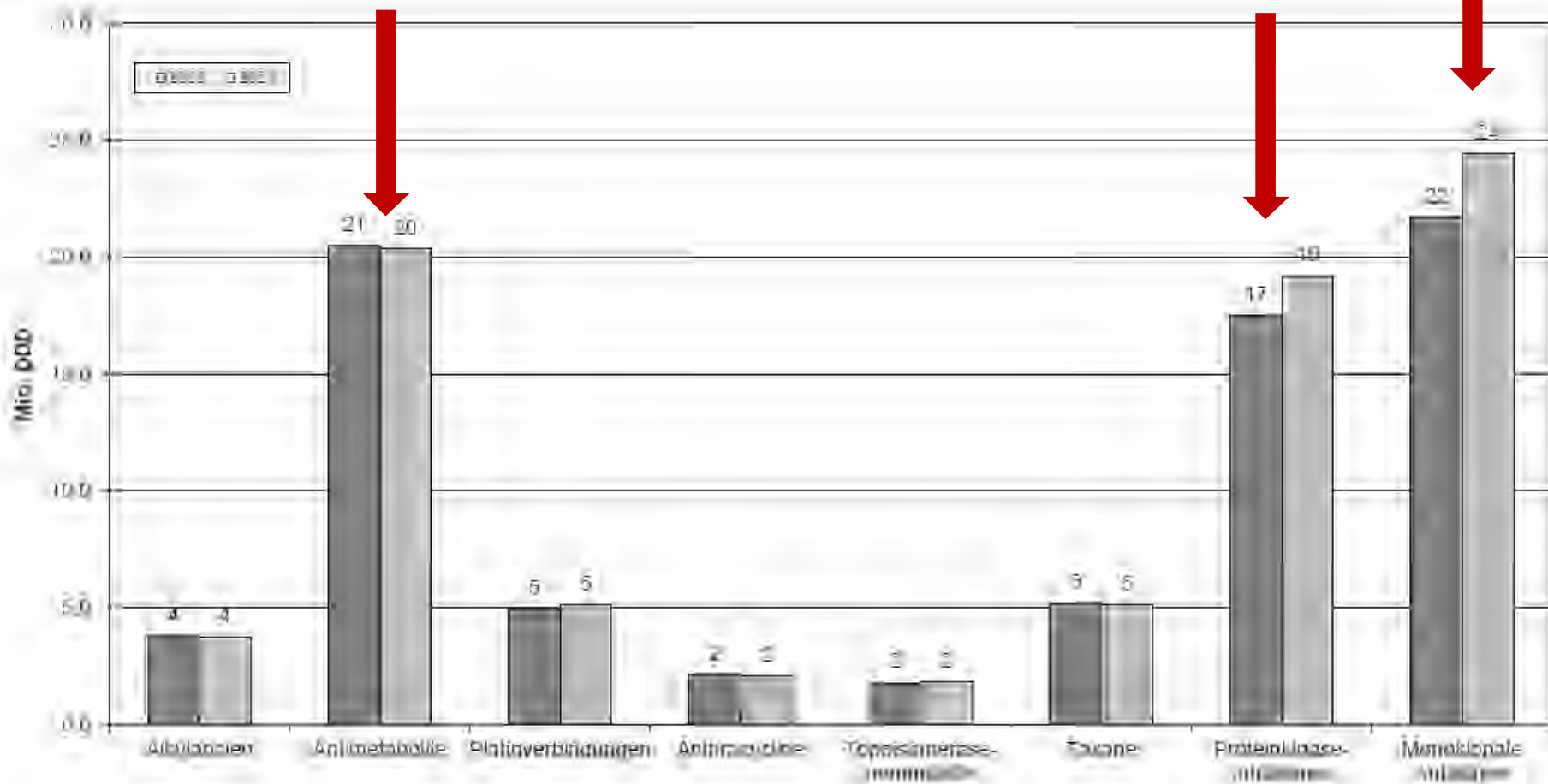


Tabelle 5.1: Verordnungen von Onkologika 2021.

Angegeben sind Gesamtverordnungen, definierte Tagesdosen (DDD) und Nettoumsatz 2021.

Arzneimittelgruppe	Verordnungen	Änderung	DDD	Änderung	Nettoumsatz	Änderung
	Mio.	%	Mio	%	Mio. Euro	%
Alkylanzien	0,3	-1,6	3,8	-0,8	111,5	2,0
Anfimetabolite	0,9	-1,6	20,3	-0,8	345,3	-11,0
Platinverbindungen	0,3	0,4	5,1	3,8	56,4	3,2
Anthracycline	0,1	-10,7	2,1	-0,6	43,4	-2,1
Topoisomerasehemmerstoffe	0,2	-3,3	1,8	1,9	53,7	3,9
Taxane	0,4	-1,6	5,1	-1,6	146,5	-9,9
Vinecaalkaloide	0,1	-4,4	0,6	-2,7	27,2	-5,1
Proteinkinaseinhibitoren	0,7	10,9	19,2	9,7	2.670,0	11,7
Monoklonale Antikörper	2,4	8,8	24,4	12,5	4.323,9	16,4
Hormonantagonisten	2,1	3,1	171,0	1,3	1.334,8	11,9
Weitere Zytostatika	0,9	6,6	19,3	5,6	1.513,0	14,7
Summe	8,4	4,1	272,8	2,8	10.625,6	12,4
Anteil am GKV- Arzneimittelmarkt	1,2		0,6		21,1	
GKV-Arzneimittelmarkt	691,9		46.290,0		50.255,1	

■ ■ Zusammenfassung

Das Innovationsmodell der pharmazeutischen Industrie ist ein Kreislaufmodell. Die Umsätze von heute finanzieren den Fortschritt von morgen.

Arzneimittelpreise können nicht nach Kriterien der Fairness und Gerechtigkeit beurteilt werden. Sie sollten nicht auf Basis von Entwicklungs-, Produktions- und Vertriebskosten bemessen werden. Vielmehr sollten Preise den Wert von Arzneimitteln widerspiegeln, um gesellschaftlich optimale Innovationsanreize setzen zu können.

Bei der Wahl geeigneter adjustierter Maßgrößen für den Gewinn ergibt sich im Branchendurchschnitt eine dem Risiko angemessene Verzinsung des eingesetzten Kapitals auch im Vergleich zu anderen Branchen.

**Hochpreisige Arzneimittel:
Mehr Perspektive
als Herausforderung –
Anmerkungen
zu Preisen, Gewinnen
und Fortschritten
in der Arzneimitteltherapie**

Han Steutel

Arzneimittel haben einen großen Beitrag geleistet, unsere Lebenserwartung zu erhöhen und unsere Lebensqualität zu verbessern. Bei Arzneimitteln handelt es sich daher um Investitionsgüter, die eine höhere wirtschaftliche Produktivität, Einsparungen von Kosten in anderen Bereichen (z. B. Krankenhaus- und Pflegekosten) und vor allem ein längeres und besseres Leben für uns alle ermöglichen. Bei Reformen sollten Arzneimittel deshalb auch als Investitionsgüter behandelt werden.



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 Noelle 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

3 → **Beschleunigte Zulassungen und therapeutischer Nutzen von Arzneimitteln in den USA und Europa**

Prof. Dr. iur. et Dr. med. Kerstin Noëlle Vokinger, LL.M.

Professorin für Recht, Medizin und Technologie, Rechtswissenschaftliche Fakultät und Medizinische Fakultät der Universität Zürich, Rämistrasse 74/37, 8001, Zürich, Schweiz

kerstin.noelle.vokinger@rwi.uzh.ch

Abstract-Start

Zusammenfassung

Sowohl in Europa als auch in den USA hat der Gesetzgeber verschiedene beschleunigte Zulassungsverfahren in Kraft gesetzt. Im Fokus dieses Beitrags stehen die „accelerated approval“ in den USA, die bedingte Zulassung in der EU und die befristete Zulassung in der Schweiz. Ziel der beschleunigten Zulassung von Arzneimitteln sowohl in den USA als auch in Europa ist es, wichtige Arzneimittel, für die es einen ungedeckten medizinischen Bedarf gibt, schnell für Patienten zugänglich zu machen. Diese Arzneimittel werden mit weniger aussagekräftigen Daten als regulär erforderlich zugelassen. Damit einhergehende Gefahren sind, dass schwerwiegende Nebenwirkungen nicht erkannt werden, die Arzneimittel nicht den erwarteten therapeutischen Nutzen aufweisen oder nachzureichende Daten häufig erst verspätet oder gar nicht eingereicht werden. In den letzten Jahren hat die Anzahl der Arzneimittel, die beschleunigt zugelassen wurden, sowohl in den USA als auch in Europa zugenommen. Bei den meisten dieser Arzneimittel handelt es sich um Onkologika. Nur ungefähr ein Drittel dieser beschleunigt zugelassenen Arzneimittel weisen einen hohen therapeutischen Nutzen auf. Die Implikationen dieser Ergebnisse sind wie folgt: Zum einen ist es zentral, dass weitere klinische Daten zeitnah nachgeliefert werden. Zum anderen stellt sich die Frage, ob eine mangelnde Evidenz im Rahmen der Preisfestsetzung des Arzneimittels berücksichtigt werden soll. Nach dem Nachweis weiterer Daten und einer Reevaluation des therapeutischen Nutzens könnte der Preis entsprechend angepasst, und bei Vorliegen eines hohen therapeutischen Nutzens erhöht werden. Dies würde den Anreiz für das Nachreichen von wichtigen klinischen Daten stärken, was wiederum eine umfassendere Analyse des therapeutischen Nutzens ermöglichen und damit im Patienteninteresse liegen würde.

Association between FDA and EMA expedited approval programs and therapeutic value of new medicines: retrospective cohort study

Thomas J Hwang,^{1,2} Joseph S Ross,^{3,4,5} Kerstin N Vokinger,^{2,6} Aaron S Kesselheim¹

CONCLUSIONS

→ Less than a third of new drugs approved by the FDA and EMA over the past decade were rated as having high therapeutic value by at least one of five independent organizations. Although expedited drugs were more likely than non-expedited drugs to be highly rated, most expedited drugs approved by the FDA but not the EMA were rated as having low therapeutic value.

Cite this as: *BMJ* 2020;371:m3434

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3434>

Cancer Therapy Approval Timings, Review Speed, and Publication of Pivotal Registration Trials in the US and Europe, 2010-2019

Mark P. Lythgoe, MBBS; Aakash Desai, MBBS; Bishal Gyawali, MD, PhD; Philip Savage, MD; Jonathan Krell, PhD; Jeremy L. Warner, MD, MS; Ali Raza Khaki, MD, MS

Conclusions

In this cross-sectional study we found that new oncology therapies receive market authorization in the US earlier than in Europe. The FDA has shorter review times than the EMA overall and across all oncology therapy subtypes. Pharmaceutical manufacturers continue to submit market authorization applications earlier to the FDA, despite longer review times at the EMA. However, earlier FDA approvals come with the consequence that one-third precede publication of registrational trial, compared with only approximately 10% preceding European approval.

The past decade has seen record numbers of new oncology therapy authorizations in the US and Europe. It is critical that medicine regulators undertake rigorous scientific review of all new therapies to ensure efficacy, safety, and public confidence in cancer medicines.

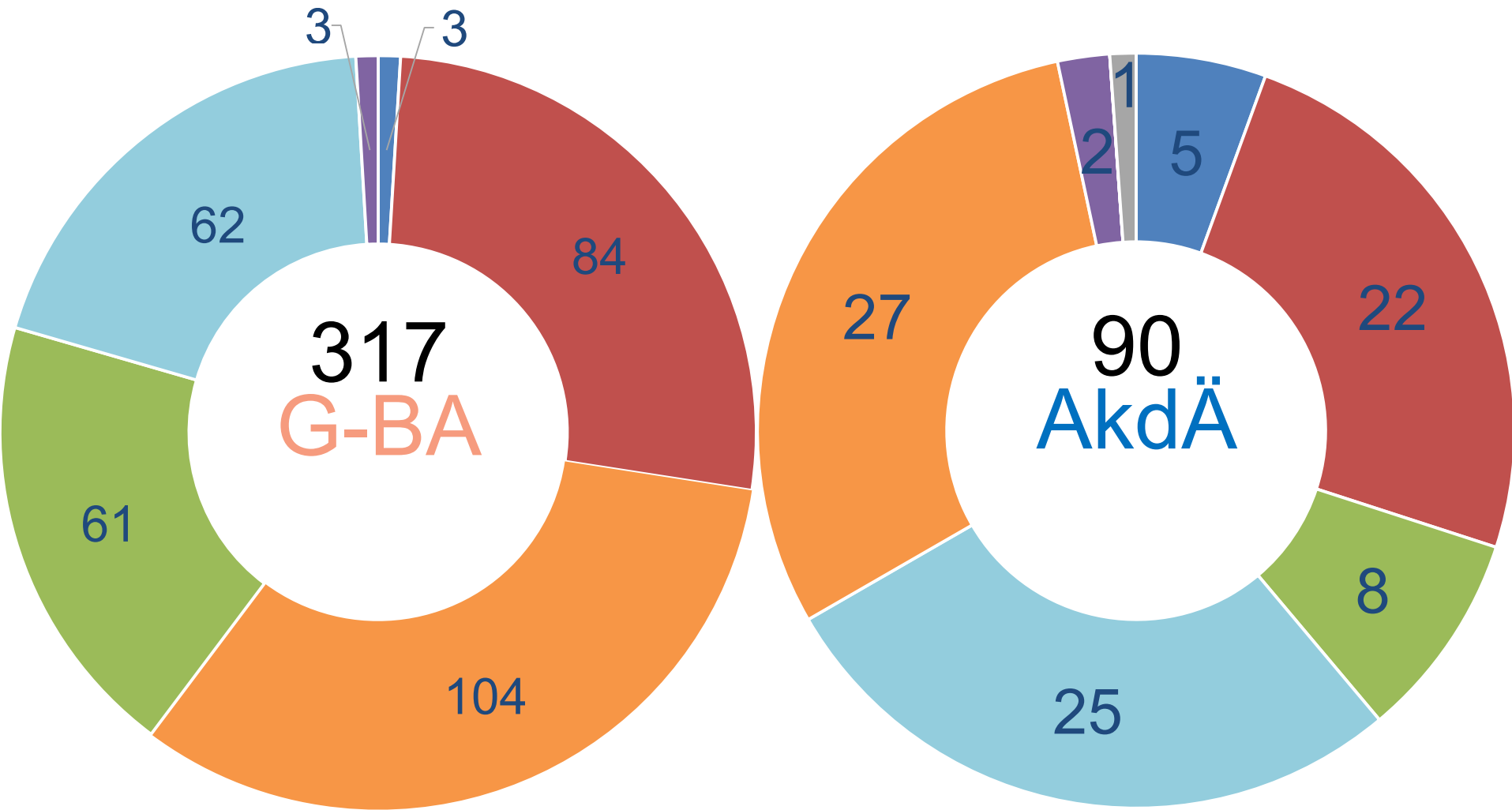
Accelerated Approval — Taking the FDA's Concerns Seriously

Rachel E. Sachs, J.D., M.P.H., Julie M. Donohue, Ph.D., and Stacie B. Dusetzina, Ph.D.

The goal of the accelerated-approval program is to expedite patients' access to drugs for serious or life-threatening diseases by authorizing the FDA to approve such products on the basis of surrogate end points that are reasonably likely to predict clinical benefit. The program was created in 1992, largely in response to the HIV/AIDS epidemic. Today, the pathway is used primarily for oncology products.¹

Distinctions among these proposals reflect issues that are central to the accelerated-approval program, including the tension between expediting access to new drugs and ensuring that manufacturers have incentives to demonstrate their products' effectiveness. But they also implicate broader, ongoing drug-pricing debates. How much — if anything — should insurers (including public programs) be required to pay for approved products for which confirmatory trials either haven't been completed or haven't demonstrated clinical benefits?

AMNOG – Frühe Nutzenbewertung | Ausmaß Zusatznutzen
Vergleich G-BA ↔ AkdÄ | onkologische Erkrankungen
 höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren



■ erheblich
 ■ beträchtlich
 ■ ZN nicht belegt
 ■ gering
 ■ nicht quantifizierbar
 ■ geringerer Nutzen
 ■ keine Bewertung

Price changes and within-class competition of cancer drugs in the USA and Europe: a comparative analysis

Kerstin N Volkinger, Thomas J Hwang, David L Carl, Yannic Laube, Wolf-Dieter Ludwig, Huseyin Naci, Aaron S Kesselheim

Research in context

Evidence before this study

Cancer drug costs contribute substantially to rising health-care expenditures in both the USA and Europe. As the number of approved cancer drugs increases, more competition might be expected to decrease prices within drug classes. However, previous studies have shown increases in drug prices after launch in the USA regardless of the number of available therapies. Although manufacturers can freely set prices in the USA, drug prices are regulated in Europe. For this study, we identified cancer drugs approved for the treatment of adult solid cancers in the USA and Europe between Jan 1, 2009, and Dec 31, 2020, using publicly available databases (ie, the US Food and Drug Administration [FDA] and European Medicines Agency databases). We grouped the approved cancer drugs into classes of similar products and considered them as competitors if they were approved for the same indication with the same biological mechanism of action. We extracted drug prices from publicly accessible databases in the USA (RedBook), Germany

(Lauer-Taxe), and Switzerland (Spezialitätenliste), and calculated monthly treatment prices for each drug on the basis of the prescription and dose information on the FDA label and using standard patient assumptions. We then assessed price changes over time within and across cancer drug classes.

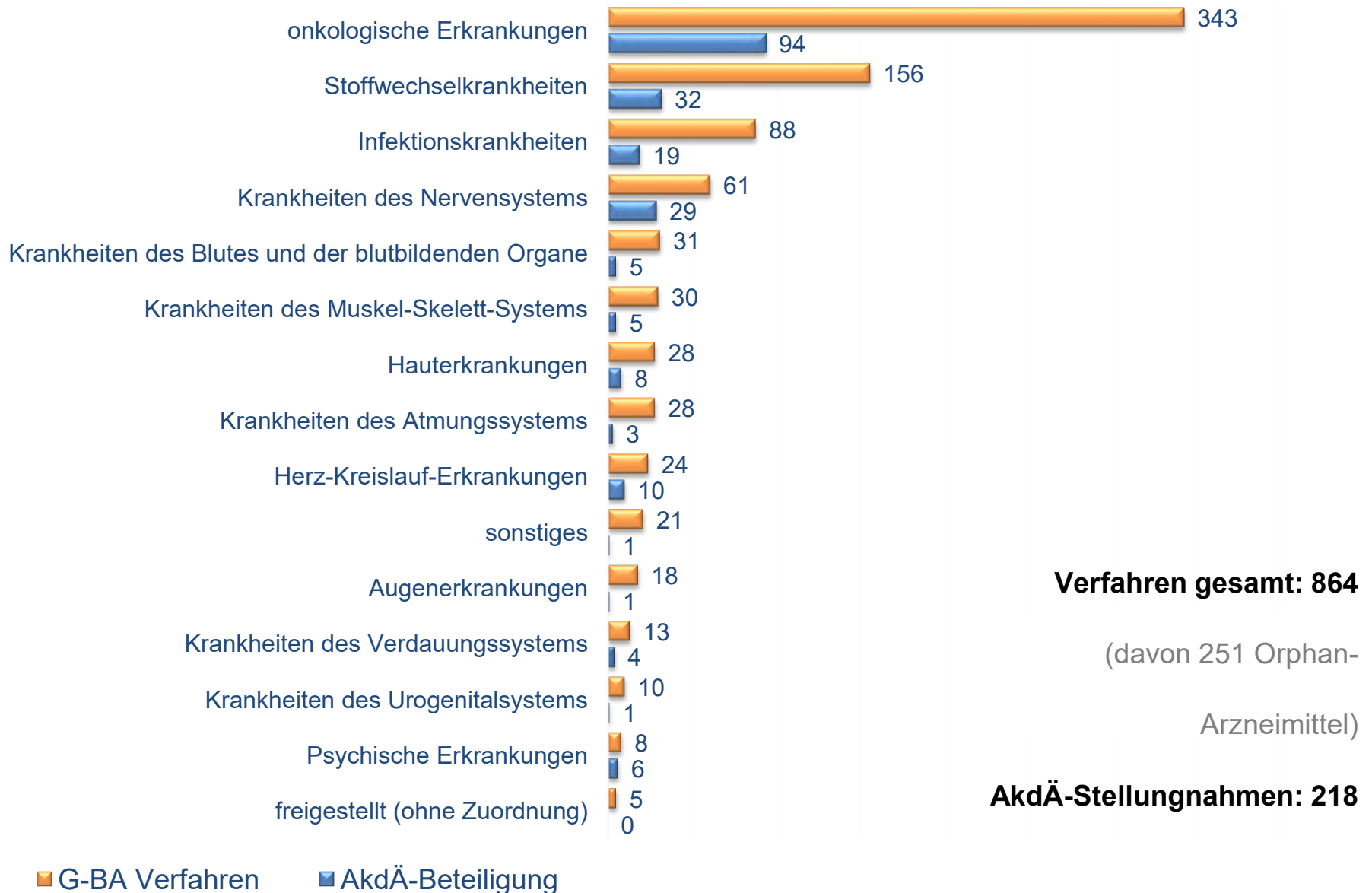
Added value of this study

Monthly treatment prices of cancer drugs within and across all drug classes increased in the USA regardless of whether or not competitors entered the market. By contrast, monthly treatment prices for cancer drugs decreased in Germany and Switzerland over time, with gradual alignment for prices of cancer drugs within drug classes.

Implications of all the available evidence

Competition within classes of cancer drugs generally did not constrain rising prices in the USA. Pricing regulations, as practised in Germany or Switzerland, could help to address the high price of cancer drugs in the USA.

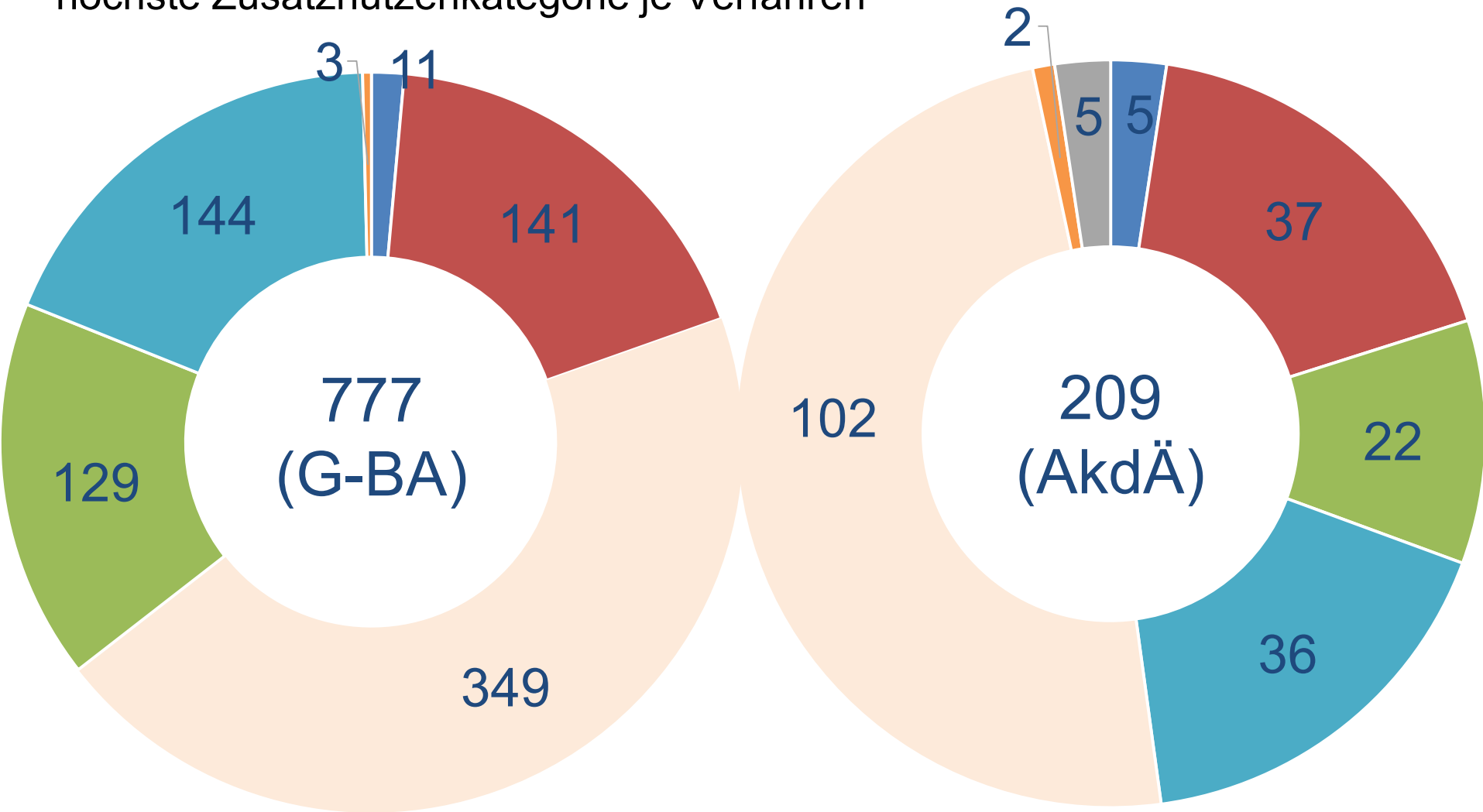
AMNOG – Frühe Nutzenbewertung | G-BA Verfahren/AkdÄ-Stellungnahmen | Anzahl Verfahren je Therapiegebiet 2011–2022



AMNOG – Frühe Nutzenbewertung | Ausmaß Zusatznutzen

Vergleich G-BA ↔ AkdÄ

höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren



- erheblich
- nicht quantifizierbar
- keine Bewertung/Aussage

- beträchtlich
- ZN nicht belegt

- gering
- geringerer Nutzen



Antonello da Messina

(ca. 1430-1479)

Saint Jerome in His Study

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit/
Fragen?**