

# Biosimilars: Nachahmerprodukte im Aufwind

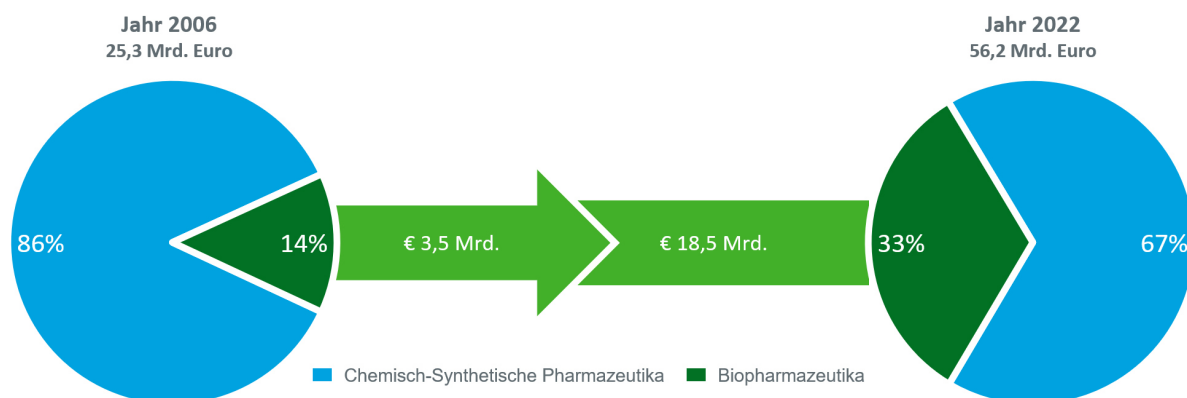
Biosimilars bieten als preisgünstigere Alternative zu Originatoren sowohl Einsparpotenzial für die europäischen Gesundheitssysteme als auch die Chance, weiteren Patientengruppen den Zugang zu modernen und hochwirksamen Therapien zu ermöglichen. Aufgrund vieler bevorstehender Patentschutzabläufe für zahlreiche Präparate und auch aufgrund unterschiedlicher Initiativen der europäischen Gesundheitssysteme ist die Prognose für Biosimilars für die nächsten Jahre günstig.



Quelle Adobe Stock

Der europäische Biosimilars-Markt hat sich seit 2008 signifikant verändert, berichtet das Marktforschungsunternehmen IQVIA aus seinem in den USA ansässigen IQVIA Institute for Human Data Science. Das Unternehmen beobachtet und erforscht pharmazeutische Märkte weltweit und analysiert die unterschiedlichen Marktsegmente internationaler Gesundheitssysteme in allen Facetten. Im Hinblick auf Biosimilars ist der Wirtschaftsraum Europa ganz besonders interessant: In den letzten Jahren wurden hier nämlich zahlreiche Regularien in den unterschiedlichen Ländern implementiert, die eben auch den Nachahmerpräparate-Markt beeinflussen. Zudem ist zu postulieren, dass der Bedarf an medizinischen und pharmazeutischen Produkten und Dienstleistungen weiter und weiter wächst: Die Gesellschaft altert, Therapien und medizinischer

Fortschritt werden zugleich immer besser – leider auch oftmals teurer – und makroökonomische Entwicklungen beeinflussen den Gesundheitsmarkt und dessen Offerten an die Patienten ohnehin. So wird für die Arzneimittelkosten in den europäischen Ländern allein zwischen 2021 und 2026 ein deutlich höherer Anstieg prognostiziert, nämlich von rund 51 Mrd. Dollar gegenüber 44 Mrd. Dollar, wie in den vorangegangenen fünf Jahren. Bei Betrachtung der gesamten Gesundheitskosten der letzten zehn Jahre machen Biologika 34 % der Arzneimittelausgaben (Listenpreise) in Europa aus. Sie und ihre Nachahmerprodukte nehmen damit durchaus eine Schlüsselrolle ein und sind ein Hebel, wenn über Kostenreduktion und wirtschaftliche Nachhaltigkeit des Gesundheitswesens nachgedacht wird.



- Der Arzneimittelmarkt in Deutschland hat sich nach Brutto-Umsatz seit 2006 verdoppelt, der Umsatz der Biopharmazeutika mehr als verfünffacht.
- Aktuell entfallen 33 % des Gesamtumsatzes im niedergelassenen Bereich und in der Klinik auf biologische Produkte, was 18,5 Mrd. Euro entspricht.

Abbildung 1: Biologika sind im Aufwind. Der Umsatz mit biopharmazeutischen Präparaten hat sich in den letzten 17 Jahren fast verfünffacht. Quelle IQVIA

### Wachstumsmarkt Biologika

Allein im deutschen Pharmamarkt hat sich in den letzten +15 Jahren der Brutto-Umsatz mit Biopharmazeutika mehr als verfünffacht, der Marktanteil mehr als verdoppelt (Abb. 1).

Produktneueinführungen und Indikationserweiterungen in diesem Sektor resultieren in einem ausgesprochen dynamischen Markt. Gleichzeitig geht es für die Biosimilars steil nach oben: Im Jahr 2022 entfielen bereits 63 % des Umsatzes im Biologikamarkt auf die Biosimilars; im

Jahr 2019 lag der Anteil noch deutlich darunter, bei lediglich 36 %. Schwerpunktindikationen für Biologika bleiben die Onkologie und Immunologie. Dabei gibt es deutliche Unterschiede in Tempo und Umfang der Marktdurchdringung (Abb. 2). So legten die Biosimilars für Bevacizumab, die erst seit Juli 2020 im Markt sind, einen ausgesprochen schunghaften Start hin und erreichten bereits nach sechs Monaten einen Marktanteil von 80 %. Auch die Biosimilars für Adalimumab, Rituximab und Trastuzumab, die alle seit 2018 auf dem Markt sind, erreichten innerhalb der ersten zwölf Monate Marktanteile von 50 bis 60 %.

**Fallstudie Omnitrope** In einer 15-jährigen Langzeitstudie des IQVIA Institute über das erste verfügbare Biosimilar für Somatotropin, „Omnitrope“, das 2006 von der EMA zugelassen wurde, zeigte sich, dass das Präparat mittlerweile 30 % des Gesamtmarktes vom Originator übernommen hat und Zugang sowie Akzeptanz dieses Biosimilars in den meisten europäischen Ländern vorliegt. Damit konnten zwischen 2006 und 2021 insgesamt Einsparungen von 1,9 Mrd. Dollar (Listenpreis) in den untersuchten Ländern ‚erwirtschaftet‘ werden, während gleichzeitig der Absatz von Somatotropin zunahm. Doch Obacht! Die Studie zeigt auch auf, dass diese Success Story kein Selbstläufer ist: Entwicklung und Akzeptanz neuerer Biosimilars verlaufen teils sehr unterschiedlich,

da mehrere Faktoren deren Marktszenarien beeinflussen und in unterschiedlicher Kombination viele Szenarien erleben. So sind Indikation, Zeitpunkt des Launches und viele weitere Rahmenbedingungen stets intensiv zu analysieren. Und auch die Marktpenetration von Omnitrope war nicht überall gleich erfolgreich und verlief in den verschiedenen Ländern unterschiedlich.

Omnitrope wird als Medikament bei Kindern und Erwachsenen angewandt, die an einer Insuffizienz bzw. Mangel des körpereigenen Wachstumshormons Somatotropin leiden. Omnitrope enthält als aktive Substanz Somatotropin und ist damit dem natürlichen Hormon hochgradig ähnlich – ein „Biosimilar“.

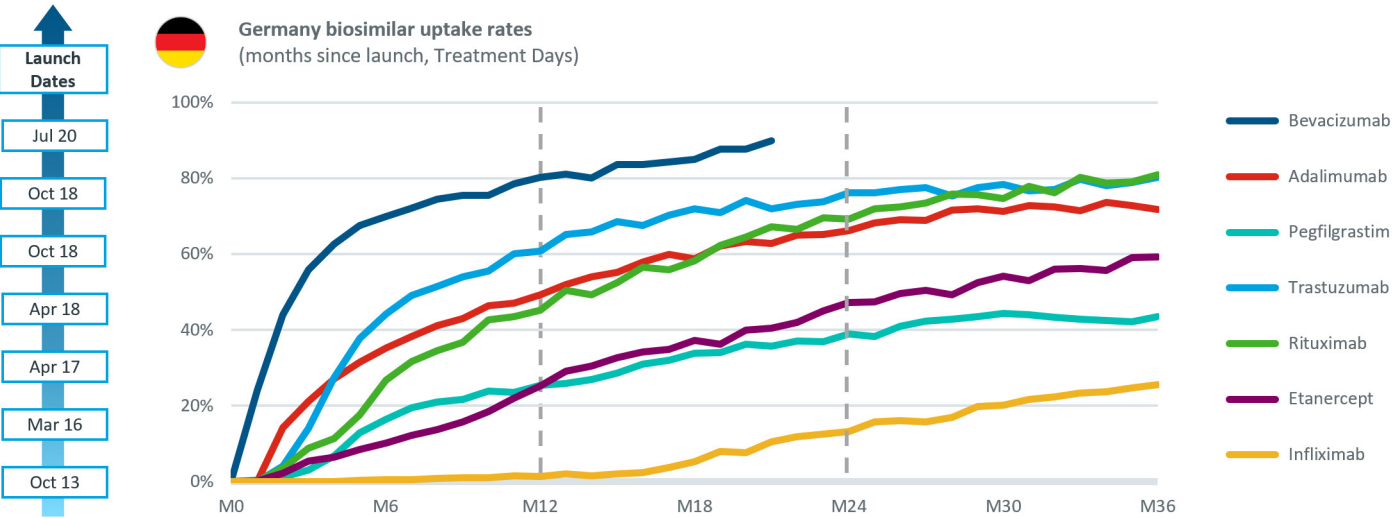


Abbildung 2: Biosimilars sind nicht immer gleich erfolgreich: Die einen tun sich schwer, dagegen sind andere Biosimilars extrem erfolgreich. Trastuzumab, Rituximab und Bevacizumab haben in kurzer Zeit einen Marktanteil von 80 % erreicht. Und auch Etanercept-Biosimilars, die seit 2016 am Markt sind, haben mittlerweile in quasi linearem Aufstieg einen 60 % Marktanteil. Die Darstellung kumuliert die ersten 12 Monate nach Launch. Quelle IQVIA

Schwerer taten sich dagegen die früheren Biosimilars – für Infliximab, dem ersten Biosimilar auf dem deutschen und auch dem europäischen Markt lag der Marktanteil nach einem Jahr lediglich bei knapp 20 %. Eine große Rolle spielt hierbei sicherlich, dass das Gesundheitssystem und seine Akteure mittlerweile mit Biosimilars vertraut sind und diese sich einen guten Ruf als verlässliche Alternativen zu den Originatoren erarbeitet haben, auch besteht eine gewisse Routine bei der Markteinführung. In früheren Zeiten hingegen gab es noch eine deutlich größere Unsicherheit im Umgang mit Biosimilars in Bezug auf Vertrauen in Wirk-

samkeit und Sicherheit der neuen Produkte. Dies musste bei Verordnern und Patienten gleichermaßen noch auf- und ausgebaut werden. Angesichts des Erfolges der Biosimilars in den letzten Jahren ist es also kaum verwunderlich, dass viele Firmen in den Startlöchern stehen und auf den Ablauf der Patente warten: Allein für Adalimumab stehen 17 Firmen in der Warteschleife, für Trastuzumab 12 Firmen, Rituximab 18 und Bevacizumab 13. Hinzukommt, dass der Biosimilarmarkt mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz wohl nochmals an Dynamik gewinnen wird.

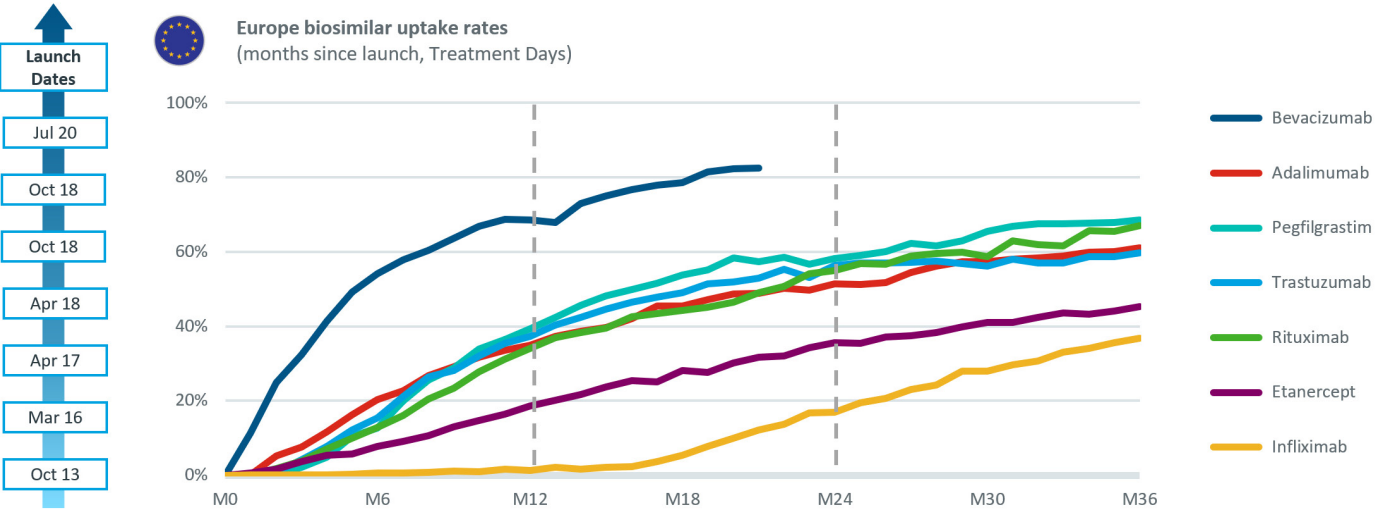


Abb.3: Biosimilars sind in den Ländern Europas insgesamt erfolgreich. Bei der Einzelbetrachtung der EU-Staaten sind allerdings bemerkenswerte Unterschiede spürbar. Quelle IQVIA



**Und international?**

In Deutschland liegt der Anteil von Biosimilars über dem bereits hohen EU-Durchschnitt, was darauf hindeutet, dass neue Biosimilars vom deutschen Markt sehr schnell akzeptiert werden (Abb.3). Weiterhin gilt: Wer Erster ist, ist klar im Vorteil. Weitere Nachahmerprodukte einer Substanz liegen umsatztechnisch auch über viele Monate hinweg betrachtet zurück. In UK oder Frankreich beispielsweise sind teils drastische Unterschiede zu beobachten. Andererseits können erfolgreiche Preisverhandlungen, der Gewinn von Ausschreibungen oder Differenzierung über z.B. patientenfreundlichere Darreichungsformen oder Formulierungen auch später in den Markt gekommenen Wettbewerbern Erfolge verschaffen, wie eine Analyse von IQVIA anhand der Biosimilars von Adalimumab und Trastuzumab zeigte.

In Deutschland verhält sich der Biosimilar-Markt hingegen gemäßiger. Einerseits kann ein früher Markteintritt langfristig zu hohen Marktanteilen führen, andererseits spielen auch Preis- und Rabattverhandlungen weiterhin eine große Rolle.

Grundsätzlich fördern die europäischen Gesundheitssysteme den Einsatz von Biosimilars. So hat der britische NHS (National Health Service) das Ziel, dass innerhalb von drei Monaten nach dem Launch eines Biosimilars 90 % aller Neupatienten das kostengünstigste Präparat erhalten und 80 % aller bereits in Behandlung befindlichen Patienten innerhalb von 12 Monaten umgestellt werden sollen. Dafür werden auch finanzielle Anreize gesetzt. Von 2017 bis 2021 ist der Markt für Biosimilars in UK um 289 % gewachsen und bis 2031 werden weitere 213 % Zuwachs vorhergesagt.

Auch in Frankreich liegt das Wachstum mit prognostizierten 260 % bis 2031 über dem europäischen Durchschnitt, selbst wenn das vom Gesundheitsministerium angestrebte Ziel von 80 % Biosimilar-Verordnungsanteil bis 2022 nicht erreicht wurde. Getrieben wird der Einsatz von Biosimilars durch Ausschreibungen und Abschlüsse gegenüber dem Originalprodukt. Die dieses Jahr erstmalig eingeführte limitierte Apothekensubstitution spielt dagegen keine große Rolle.

<sup>1</sup> iqvia-institute-report-protection-expiry-in-europe-09-22-forweb.pdf

<sup>2</sup> 15+ Years of Biosimilar Experience in Europe - IQVIA

<sup>3</sup> Vgl. Dazu IQVIA Biosimilar Fokus\_Monitor 2022

<sup>4</sup> GaBI Generics and Biosimilars Initiative (gabionline.net)

<sup>5</sup> IQVIA EMEA Thought Leadership, IQVIA MIDAS MTH Mar 2022

<sup>6</sup> IQVIA Market Prognosis, IQVIA AnalyticsLink

**Glossar der angesprochenen Biosimilars**

**Adalimumab** – Monoklonaler Antikörper, der zur Behandlung von u.a. verschiedenen Arthritis-Typen, Rheuma, Schuppenflechte und bei vielen weiteren Indikationen eingesetzt wird, auch Morbus Crohn. Der Originator ist eines der weltweit umsatzstärksten Medikamente.

**Bevacizumab** – Monoklonaler Antikörper, der in der Krebstherapie (unterschiedlicher Ätiologie) teils als Erstlinien-Therapeutikum eingesetzt wird und auch zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration dient (off-label). Das Medikament setzt am Gefäßwachstum an und unterbindet die Versorgung neuer Tumoren mit Blutgefäßen. Das Originator-Präparat hat im Mai 2021 neun Biosimilars, das Patent lief im Sommer 2020 aus.

**Etanercept** – Das gentechnisch synthetisierte Fusionsprotein wird zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen und Schuppenflechte eingesetzt. Das Protein inaktiviert ein bestimmtes Zellgift, das inflammatorische Prozesse an der Zellmembran auslöst. Der Originator wurde im Jahr 2000 von der EMA zugelassen und wurde eines der lukrativsten Biologika weltweit. Der europäische Patentschutz lief im Jahr 2015 aus.

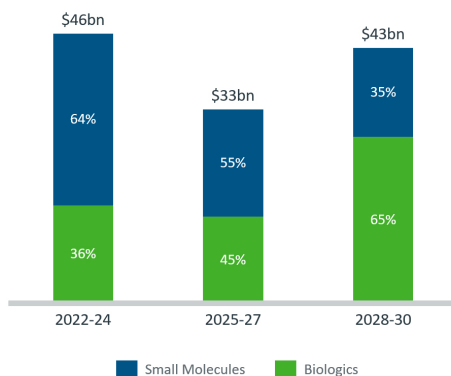
**Infliximab** – Monoklonaler Antikörper, der an den Signalkaskaden des Immunsystems ansetzt und für die Behandlung von schweren rheumatoiden Erkrankungen eingesetzt wird, speziell wenn konventionelle Therapien nicht ausreichen. Der Originator hat seit 2013 drei zugelassene Biosimilars.

**Pegfilgrastim** – Ist ein Peptidhormon, das die Bildung der weißen Blutkörperchen stimuliert und bei Chemotherapie-bedingter Leukopenie eingesetzt wird. Der Immunstimulator ist seit August 2002 von der EMA zugelassen und verlor 2017 den EU-Patentschutz. 20 Biosimilars sind für den Originator seitdem in Entwicklung und teils von FDA oder EMA schon zugelassen.

**Trastuzumab** – Ein weiterer monoklonaler Antikörper in der Onkologie (Brust- und Magenkrebs). Er bindet an den Rezeptor HER2 der Krebszellmembran, wodurch deren Wachstum gehemmt wird. Als Kombinationspräparat ist der Wirkstoff Goldstandard bei metastasierten Brustkrebs. Es sind fünf Biosimilars verfügbar.

**Das Potenzial für Biosimilars bleibt hoch:**

Die europäischen Gesundheitssysteme fördern ihren Einsatz weiterhin, bis Ende des Jahrzehnts stehen zahlreiche Patente vor dem Auslauf. Für die Hersteller gilt es allerdings schnell zu sein, denn das Feld der Wettbewerber füllt sich rasant – für Blockbuster-Produkte mit > 1 Mrd US\$ Umsatz (Avastin, Herceptin, u.a.) gibt es 4x so viele Entwicklungsprojekte, wie für alle anderen zusammen. Interessant dabei: Der Anteil der EU-Hersteller an den Neuzulassungen fällt kontinuierlich zugunsten von Unternehmen aus den USA, Indien, Südkorea und seit kurzem auch China.



Quelle IQVIA EMA Thought Leadership; IQVIA Forecast Link 2022-2030; IQVIA MIDAS MAT Q1 2020; IQVIA Market Prognosis; LCUSD



**Meike Madelung**  
ist Senior Consultant  
EMEA Thought Leadership  
IQVIA



**Sabine Kluge**  
ist Pressesprecherin  
IQVIA Germany