



Michael Thomas Müller

Preisbildung, Wettbewerb und Regulierung in Wirkstoffklassen

Neue empirische Erkenntnisse zu »Analogpräparaten«
im deutschen Arzneimittelmarkt

ibidem

Preisbildung, Wettbewerb und Regulierung
in Wirkstoffklassen

—

neue empirische Erkenntnisse zu
„Analogpräparaten“ im deutschen Arzneimittelmarkt

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Wirtschaftswissenschaft

der

Private Universität Witten/Herdecke gGmbH

im

Bereich der Wirtschaftswissenschaft

vorgelegt von:

Michael Thomas Müller

aus Hanau

2013

Erstgutachter: Prof. Dr. Dirk Sauerland

Zweitgutachter: Prof. Dr. André Schmidt

Tag der Disputation: 5. Mai 2014

Michael Thomas Müller

PREISBILDUNG, WETTBEWERB UND REGULIERUNG IN WIRKSTOFFKLASSEN

Neue empirische Erkenntnisse zu
„Analogpräparaten“ im deutschen Arzneimittelmarkt

ibidem-Verlag
Stuttgart

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Bibliographic information published by the Deutsche Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.d-nb.de>.

Coverabbildung: Sasa Komlen / Shutterstock.com

ISBN-13: 978-3-8382-6671-8

© *ibidem*-Verlag
Stuttgart 2014

Alle Rechte vorbehalten

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und elektronische Speicherformen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in or introduced into a retrieval system, or transmitted, in any form, or by any means (electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise) without the prior written permission of the publisher. Any person who does any unauthorized act in relation to this publication may be liable to criminal prosecution and civil claims for damages.

Danksagung

Die nachfolgende Arbeit entstand in den Jahren 2010 bis 2013 im Rahmen meiner externen Promotion am Lehrstuhl für Institutionenökonomik und Gesundheitssystemmanagement der Universität Witten/Herdecke.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. Dirk Sauerland für die Gewährung der wissenschaftlichen Freiheit zur Erarbeitung meines Themas sowie für das stets gute, konstruktive Feedback. Ebenso bedanken möchte ich mich bei Professor Dr. André Schmidt für die Erstellung des Zweitgutachtens und Dr. Ansgar Wübker für die Diskussionen und Hinweise zu methodischen Aspekten im empirischen Teil meiner Arbeit. Weiterhin danken möchte ich Fahd Hajji, ohne den meine Promotion in dieser Form sicherlich nicht zustande gekommen wäre.

Mein Promotionsvorhaben wurde von der Friedrich-Naumann-Stiftung für die Freiheit mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Danken möchte ich daher dem Team der Begabtenförderung sowie meinen Mitstipendiaten für den interessanten Austausch während meiner Förderungszeit.

Marktdaten für die empirischen Analysen wurden von der IMS Health GmbH & Co. KG in Frankfurt am Main unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Ich möchte mich daher bei Dr. Alexander Frenzel und Kollegen bedanken, da ich ohne deren Unterstützung die von mir beabsichtigten Untersuchungen nicht hätte durchführen können.

Mein allergrößter Dank gilt jedoch meinen Eltern und Großeltern, ohne deren Unterstützung ich dieses Promotionsvorhaben nicht hätte verwirklichen können. Besonders danken möchte ich ebenso meinem Bruder Dr. Marius Müller für die Klärung vieler medizinischer Details in meiner Arbeit.

Ein Interessenskonflikt im Rahmen dieser Arbeit bestand zu keiner Zeit.

München, im Dezember 2013

Michael Thomas Müller

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	15
Abbildungsverzeichnis	19
Tabellenverzeichnis	21
1 Einleitung	23
2 Grundlagen des deutschen Arzneimittelmarktes	27
2.1 Eigenschaften von Arzneimitteln	27
2.1.1 Definition des Arzneimittelbegriffs	27
2.1.2 Segmentierungsdimensionen	27
2.1.2.1 Herstellung	27
2.1.2.2 Apothekenpflicht	28
2.1.2.3 Verschreibungspflicht	28
2.1.2.4 Erstattungsfähigkeit	29
2.1.3 Marktüberblick	30
2.2 Struktur der Angebotsseite	30
2.2.1 Überblick der Angebotsseite	30
2.2.2 Hersteller	32
2.2.2.1 Marktzugang	32
2.2.2.2 Originalanbieter	32
2.2.2.3 Generikaanbieter	34
2.2.3 Großhandel	36
2.2.4 Apotheken	36
2.3 Akteure und Interaktionen der Nachfrageseite	38
2.3.1 Informationsökonomische Einordnung von Arzneimitteln	38
2.3.2 Dreiteilung der Nachfrage	38
2.3.2.1 Motive des Patienten	40
2.3.2.2 Motive des Arztes	40
2.3.2.3 Motive der GKV	41
2.3.3 Der Arzt als Agent des Patienten	41

2.3.3.1	Probleme der Principal-Agent-Beziehung	41
2.3.3.2	Der Arzneimittelhersteller als Agent des Arztes	42
2.3.3.3	Einflüsse auf die Therapie- und Produktwahl	43
2.3.3.4	Interaktion zwischen Arzt und Patient	45
2.3.3.5	Besonderheiten der Nachfrage nach Arzneimitteln	46
2.3.4	Der Patient als Agent des Arztes	47
2.3.5	Die GKV als Agent des Patienten	49
2.3.6	Der Patient als Agent der GKV	50
2.3.7	Der Arzt als Agent der GKV	52
2.3.8	Die GKV als Agent des Arztes	53
2.4	Institutionen und Mechanismen der Marktregulierung	53
2.4.1	Stellenwert von Arzneimittelausgaben im GKV-System	53
2.4.2	Institutionen des deutschen GKV-Systems	54
2.4.2.1	Gemeinsamer Bundesausschuss	55
2.4.2.2	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesund- heitswesen	55
2.4.2.3	Krankenkassen	55
2.4.2.4	GKV-Spitzenverband	57
2.4.2.5	Kassenärztliche Vereinigungen	57
2.4.2.6	Kassenärztliche Bundesvereinigung	57
2.4.3	Regulierungsansätze im GKV-System	58
2.4.4	Angebotsseitige Marktregulierung	60
2.4.4.1	Negativliste	60
2.4.4.2	Festbeträge	61
2.4.4.3	Rabatte und Preismoratorien	63
2.4.4.4	Kosten-/Nutzen-Bewertung	64
2.4.4.5	Arzneimittel-Rabattverträge	64
2.4.5	Nachfrageseitige Marktregulierung	65
2.4.5.1	Patientenzuzahlung	65
2.4.5.2	Aut idem-Substitution	65
2.4.5.3	Importarzneimittel	66
2.4.5.4	Arzneimittelbudgets, Richtgrößen und Verschreibungsquo- ten	67
2.4.5.5	Bonus-/Malus-Regelung und Leitsubstanzquoten	68
2.4.5.6	Selektive Kontrahierung mit Leistungserbringern	68
2.5	Innovation im Arzneimittelmarkt	70
2.5.1	Produktlebenszyklus von Originalpräparaten	70
2.5.2	Entwicklungsphasen neuer Moleküle	71

2.5.3	Klassifizierung, Vergleich und Bewertung neuer Arzneimittel	73
2.5.3.1	Klassifizierung von Wirkstoffen	73
2.5.3.2	Definition und Abgrenzung von Analog- bzw. Nachfolge- präparaten	75
2.5.3.3	Das Äquivalenzkonzept der Defined Daily Doses	76
2.5.3.4	Bewertung pharmazeutischer Innovationen	77
2.5.3.5	Definition und Abgrenzung von Klasseneffekten	81
2.5.4	Innovationsprozesse bei Arzneimitteln	82
2.5.4.1	Abgrenzung von Entwicklungswettläufen und imitativer Entwicklung	82
2.5.4.2	Überwiegt parallele oder imitative Entwicklung?	83
2.5.4.3	Bedeutung von Nachfolgepräparaten aus medizinischer Sicht	85
2.5.4.4	Implikationen auf Patentschutz, Innovationen und Gesell- schaft	87
2.5.4.5	Fazit	89
3	Preisbildung und Wettbewerb: Theorie und bisherige Forschungsansätze	91
3.1	Einleitung	91
3.2	Definition und -abgrenzung von Arzneimittelmärkten	92
3.2.1	Einführung	92
3.2.2	Angebotsseitige Differenzierung von Arzneimitteln	92
3.2.3	Nachfrageseitige Differenzierung von Arzneimitteln	95
3.2.3.1	Nachfrageseitige Substituierbarkeit	95
3.2.3.2	Horizontale und vertikale Produktdifferenzierung	96
3.2.4	Ableitung der Marktform	99
3.2.4.1	Marktklassen bzw. -phasen	99
3.2.4.2	Marktform	100
3.2.5	Oligopolistische Marktmodelle	101
3.2.5.1	Wettbewerb nach Cournot	102
3.2.5.2	Wettbewerb nach Stackelberg	102
3.2.5.3	Wettbewerb nach Bertrand	103
3.2.5.4	Modelle mit Produktdifferenzierung	103
3.3	Wettbewerb in Originale-Märkten	104
3.3.1	Preisbildung und Preisverlauf	104
3.3.1.1	Preisbildung	104
3.3.1.2	Preisverlauf	106
3.3.2	Mengen- und Marktanteilseffekte	107
3.3.3	Fazit	108

3.4	Wettbewerb in generikafähigen Märkten	109
3.4.1	Preisbildung und Preisverlauf	109
3.4.1.1	Preisbildung und Preisverlauf von Generika	109
3.4.1.2	Preisreaktion der Originalpräparate	110
3.4.1.3	Produktvarianten im generischen Wettbewerb	112
3.4.2	Mengen- und Marktanteileffekte	114
3.4.3	Zwischenfazit	115
3.4.4	Einfluss generischer Referenzpreissysteme	116
3.4.4.1	Unterscheidung von generischen und therapeutischen Re- ferenzpreissystemen	116
3.4.4.2	Theoretische Überlegungen zu endogenen generischen Re- ferenzpreissystemen	119
3.4.4.3	Preiseffekte	120
3.4.4.4	Mengen- und Marktanteileffekte	122
3.4.4.5	Auswirkungen auf Patienten und das Gesundheitssystem .	123
3.4.4.6	Implikationen für Unternehmen	124
3.4.4.7	Zwischenfazit	125
3.4.5	Einfluss therapeutischer Referenzpreissysteme	126
3.4.5.1	Ausprägungen therapeutischer Referenzpreissysteme . . .	126
3.4.5.2	Theoretische Überlegungen zu endogenen therapeutischen Referenzpreissystemen	126
3.4.5.3	Preiseffekte	128
3.4.5.4	Mengen- und Marktanteileffekte	131
3.4.5.5	Auswirkungen auf Patienten und das Gesundheitssystem .	132
3.4.5.6	Implikationen für Unternehmen	133
3.4.5.7	Zwischenfazit	137
3.5	Einfluss weiterer angebotsseitiger Interventionen	138
3.5.1	Importarzneimittel	138
3.5.2	Preisabschläge und -moratorien	139
3.6	Einfluss weiterer nachfrageseitiger Interventionen	140
3.6.1	Aut idem-Substitution	140
3.6.2	Patientenzuzahlungen	140
3.6.3	Zuzahlungsbefreiungsgrenzen	142
3.6.4	Verschreibungsbudgets	143
3.6.5	„me too“-Quoten und -Listen	144
3.7	Zusammenfassung bisheriger Ergebnisse für den deutschen Markt	145
3.7.1	Originale-Märkte	145
3.7.1.1	Weitgehend unregulierter Wettbewerb	145

3.7.1.2	Einfluss spezifischer Regulierungsmaßnahmen	146
3.7.2	Generikafähige Märkte	147
3.8	Auswahl der Untersuchungsschwerpunkte	149
4	Empirische Untersuchungen	153
4.1	A - Preisbildung bei Markteintritt und Preisverlauf	153
4.1.1	Einleitung	153
4.1.2	Untersuchungshypothesen	154
4.1.3	Datenauswahl und -basis	157
4.1.4	Deskriptive Statistik	160
4.1.5	Ökonometrische Schätzung	162
4.1.5.1	Schätzverfahren	162
4.1.5.2	Schätzstrategie	164
4.1.6	Ergebnisse	164
4.1.6.1	Preissetzung bei Markteintritt	164
4.1.6.2	Preisverlauf	168
4.1.7	Validität und Reliabilität	170
4.1.8	Diskussion	171
4.1.9	Fazit und Ausblick	173
4.2	B - Festbetragseinführung bei patentgeschützten Präparaten	176
4.2.1	Einleitung	176
4.2.2	Untersuchungshypothesen	176
4.2.3	Datenauswahl und -basis	179
4.2.3.1	Sartane	179
4.2.3.2	Triptane	180
4.2.3.3	Bedeutung von Parallel-/Reimporten	181
4.2.3.4	Datenbasis	183
4.2.4	Deskriptive Analyse	185
4.2.4.1	Sartane	185
4.2.4.2	Triptane	186
4.2.4.3	Marktanteilseffekte	186
4.2.5	Ökonometrische Schätzung	187
4.2.5.1	Schätzverfahren	187
4.2.5.2	Schätzstrategie	189
4.2.6	Ergebnisse	190
4.2.7	Validität und Reliabilität	193
4.2.8	Diskussion	193
4.2.9	Fazit und Ausblick	195

4.3	C - Steuerungseffekte durch die „me too“-Liste	198
4.3.1	Einleitung	198
4.3.1.1	Steuerungsmechanismus der „me too“-Liste in der KVNO	199
4.3.1.2	Verbreitung der „me too“-Liste in weiteren KVen	200
4.3.2	Untersuchungshypothesen	202
4.3.3	Datenauswahl und -basis	204
4.3.3.1	Orale H1-Antihistaminika	205
4.3.3.2	Ophthalmologische Antiallergika	207
4.3.3.3	Datenbasis	208
4.3.4	Deskriptive Analyse	209
4.3.4.1	Orale H1-Antihistaminika	209
4.3.4.2	Ophthalmologische Antiallergika	210
4.3.4.3	Steuerungswirkung innerhalb der KVNO	211
4.3.4.4	Steuerungswirkung in weiteren KVen	212
4.3.5	Ökonometrische Schätzung	212
4.3.5.1	Schätzverfahren	212
4.3.5.2	Schätzstrategie	215
4.3.6	Ergebnisse	216
4.3.6.1	Marktanteilseffekte innerhalb der KVNO	216
4.3.6.2	Marktanteilseffekte in weiteren KVen	219
4.3.7	Validität und Reliabilität	222
4.3.8	Diskussion	224
4.3.9	Fazit und Ausblick	225
5	Zusammenfassung und Ausblick	229
6	Anhang	235
	Literaturverzeichnis	247

Abkürzungsverzeichnis

5-HT	5-Hydroxytryptamin
AABG	Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz
ABAG	Arzneimittelbudget-Ablösungsgesetz
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände
Abs.	Absatz
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AMG	Arzneimittelgesetz
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AMPreisV	Arzneimittelpreisverordnung
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ApoG	Apothekengesetz
ApU	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmens
AT1	Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
AVP	Apothekenverkaufspreis
AVR	Arzneiverordnungs-Report
AVWG	Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BIP	Bruttoinlandsprodukt
BL	Baseline-Periode
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie
BSG	Bundessozialgericht
BSSichG	Beitragssatzsicherungsgesetz
BVDVA	Bundesverband Deutscher Versandapotheken
CCB	Calciumkanalblocker
DDD	Defined Daily Dose
DiD/Diff-in-Diff	Difference-in-Differences

DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EMA	European Medicines Agency
EP	Ekelund und Persson (2003)
EphMRA	European Pharmaceutical Marketing Research Association
EU	Europäische Union
F&E	Forschung und Entwicklung
FB	Festbetrag
FDA	Food and Drug Administration
FU	Follow Up-Periode
GAmSi	GKV-Arzneimittel-Schnellinformation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-ÄnderungsG	GKV-Änderungsgesetz
GKV-SpiV	GKV-Spitzenverband
GKV-WSG	GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz
GMG	GKV-Modernisierungsgesetz
GRP	Generisches Referenzpreissystem bzw. -systeme
<i>H</i>	Hypothese
H1	Histamin-H1
HTA	Health Technology Assessment
HWG	Heilmittelwerbe-gesetz
INN	International Nonproprietary Name
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KV	Kassenärztliche Vereinigung
KVNO	Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein
LA-MED	Arbeitsgemeinschaft Lesernanalyse medizinischer Fachzeitschriften
LC	Lu und Comanor (1998)
LSG	Landes-sozialgericht
mg	Milligramm
Mio.	Millionen
Mrd.	Milliarden
NCE	New Chemical Entity
NHS	National Health Service

OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OLS	Ordinary Least Squares
ophth.	ophthalmologisch
Orig.	Original(e)
OTC	Over The Counter
Pckg.	Packung
PDD	Prescribed Daily Dose
PDE	Phosphodiesterase
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
QALY	Quality Adjusted Life Year
RI	Reimport(e)
RoI	Return on Investment
RP	Referenzpreis
SG	Sozialgericht
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch - Gesetzliche Krankenversicherung
system.	systemisch
Tabl.	Tablette
TRP	Therapeutisches Referenzpreissystem bzw. -systeme
tsd.	tausend
VAD	Verband der Arzneimittel-Importeure Deutschlands
vfa	Verband forschender Arzneimittelhersteller
WHO	World Health Organization
ZE	Zähleinheit
zit.	zitiert

Abbildungsverzeichnis

1.1	Struktur der Arbeit	24
2.1	Segmente des Apotheken-Arzneimittelmarktes 2012 (Mrd. €)	30
2.2	Vertriebsstruktur von Arzneimitteln im deutschen Markt	31
2.3	Führende Originaleanbieter im deutschen ambulanten GKV-Markt (2011) .	33
2.4	Führende Generikaanbieter im deutschen ambulanten GKV-Markt (2011) .	35
2.5	Marktanteile im deutschen Pharmagroßhandel (2013)	37
2.6	Principal-Agent-Beziehungen auf der Nachfrageseite	39
2.7	Informationsquellen niedergelassener Allgemeinmediziner und Internisten in Deutschland	43
2.8	Modelle der Patienteninteraktion	45
2.9	Dimensionen der non-Compliance	48
2.10	Nachfrage unter bestehendem Versicherungsschutz	51
2.11	Arzneimittelausgaben der GKV	54
2.12	Ausgewählte Institutionen und Interaktionen im GKV-System	56
2.13	Ausgewählte Regulierungsinstrumente des SGB V im GKV-System	60
2.14	Produktlebenszyklus von Originalpräparaten (schematisch)	70
2.15	Entwicklungsphasen neuer Medikamente	73
2.16	Vergleich verschiedener Bewertungsskalen für neue Präparate	81
2.17	Bewertungen von Fricke/Klaus und Anzahl neuer Präparate im Zeitverlauf	86
3.1	Simulierte Auswirkung eines TRP auf die Evolution kardiovaskulärer The- rapeutika 1960 bis 2000	135
3.2	Mögliche Festbetragseffekte im deutschen Markt	147
4.1	Preise/DDD für Lorzaar in 2004 und Festbeträge in 2005	177
4.2	Sartane und Triptane - Marktanteile von Importarzneimitteln auf Molekü- lebene 2004 und 2005	182
4.3	Durchschnittliche Marktpreise Sartane und Triptane 2004 bis 2006	184
4.4	Marktanteilsverläufe bei Sartanen und Triptanen 2004 und 2005	187
4.5	Verbreitung der „me too“-Liste	201
4.6	Systemische Antihistaminika: Monatliche Verschreibungen und „me too“- Marktanteil 2004 bis 2007	210

4.7	Ophthalmologische Antiallergika: Monatliche Verschreibungen und „me too“-Marktanteil 2004 bis 2007	211
4.8	Kumulativer „me too“-Marktanteil innerhalb der KVNO und anderen KVen 2004 bis 2007	212
4.9	Systemische Antihistaminika: Kumulativer „me too“-Marktanteil innerhalb weiterer Regionen 2005 bis 2009 (Auszug)	213
4.10	Konzept der Difference in Differences-Schätzung	214
4.11	Schema des Tests auf H_0 und H_1 in weiteren KVen	216
4.12	Mengen-/Preisentwicklung in der KVNO und Kontrollgruppe 2005 bis 2010	226

Tabellenverzeichnis

2.1	Quotenvergleich der Bewertungen neuer Medikamente in verschiedenen Ländern	85
3.1	Überblick über Produktdifferenzierungskonzepte	98
3.2	Marktklassen im Wettbewerb	99
3.3	Ausgewählte Marktstrukturen im Überblick	101
3.4	Marktergebnisse in Originalemärkten	108
3.5	Produktvarianten im generischen Wettbewerb	114
3.6	Wechselkosten zwischen Original und Generikum – verstärkende und relativierende Faktoren	116
3.7	Marktergebnisse in generikafähigen Märkten I (unregulierte bzw. wenig regulierte Märkte)	117
3.8	Parameter zur Ausgestaltung von Referenzpreissystemen	118
3.9	Marktergebnisse in generikafähigen Märkten II (generische Referenzpreissysteme)	125
3.10	Marktergebnisse in generikafähigen Märkten III (therapeutische Referenzpreissysteme)	137
3.11	Steuerungseffekte durch Regulierung im GKV-Markt	149
4.1	Relative Preissetzung bei Markteintritt (<i>relp</i>) und realer Preisverlauf nach vier Jahren (<i>ratio4</i>)	161
4.2	Schätzvariablen für Markteintritt und Preisverlauf	163
4.3	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt I (<i>lrelp</i>)	165
4.4	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt II (<i>lrelp</i>)	167
4.5	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt III (<i>lrelp</i>)	168
4.6	Regressionsergebnisse Preisverlauf nach vier Jahren (<i>lratio4</i>)	169
4.7	Reaktionen auf die Festbetragseinführung bei Sartanen	185
4.8	Reaktionen auf die Festbetragseinführung bei Triptanen	186
4.9	Schätzvariablen für Preiseffekte bei der Festbetragseinführung	189
4.10	Regressionsergebnisse Sartane/Triptane I	190
4.11	Regressionsergebnisse Sartane/Triptane II (Originale)	192
4.12	Systemische Antihistaminika - einbezogene Wirkstoffe	206

4.13	Ophthalmologische Antiallergika - in die Analyse einbezogene Wirkstoffe	208
4.14	Schätzvariablen Difference in Differences	215
4.15	DiD-Effekte innerhalb der KVNO, Januar 2004 bis Dezember 2007	218
4.16	Schätzungen für H_0 und H_1 in weiteren KVen (n=4)	219
4.17	Jährliche DiD-Effekte mit Treatment im Januar, $t=+/-1$ Jahr (n=4)	221
6.1	Preissetzung bei Markteintritt und Preisverlauf - Präparateübersicht	235
6.2	Preissetzung bei Markteintritt und Preisverlauf - deskriptive Statistik der Schätzvariablen	238
6.3	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt (<i>lrelp</i>) - Sensitivitäts- analyse der Wettbewerberanzahl bei Markteintritt	239
6.4	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt (<i>lrelp</i>)- Sensitivitäts- analyse der Anzahl generikafähiger Wettbewerber bei Markteintritt	240
6.5	Preisverlauf nach vier Jahren (<i>lratio4</i>) - Sensitivitätsanalyse nach Marktein- trittsjahren	240
6.6	Regressionsergebnisse Preissetzung bei Markteintritt (<i>lrelp</i>): Cluster-robuste Standardfehler bei Clusterung nach Wirkstoffklassen	242
6.7	Sartane und Triptane - Preisreaktionen auf Packungsebene 2004 bis 2005	243
6.8	Regressionsergebnisse Sartane/Triptane III (Reimporte - Sartane)	245

1 Einleitung

Eine gute Idee erkennt man daran, dass sie geklaut wird.

Rudi Carrell (1934-2006)

Gerade das Gegenteil tun heißt auch nachahmen.

Georg Christoph Lichtenberg (1742-1799)

Nur wenige Themen haben in internationalen Arzneimittelmärkten in den letzten Jahren und Jahrzehnten zu solch kontroversen Diskussion und polarisierten Sichtweisen geführt wie die Vermarktung nachfolgender, vom therapeutischen Stellenwert vergleichbarer Originalpräparate innerhalb bereits etablierter Wirkstoffklassen. Diese Medikamente, welche oftmals auch als Analogpräparate, „me too“-Präparate oder Scheininnovationen bezeichnet werden, bringen aus Sicht von Kritikern keinen oder nur einen marginalen therapeutischen Fortschritt mit sich und werden unter Voraussetzungen wie der freien Preissetzung bei (über lange Zeit) voller Erstattungsfähigkeit für neue Moleküle im deutschen GKV-Markt für eine Aufblähung von Ausgaben in Gesundheitssystemen verantwortlich gemacht. Befürworter argumentieren, dass diese Medikamente eine Ausweitung an Behandlungsmöglichkeiten mit sich bringen und oftmals das Resultat von Forschungswettläufen und nicht von imitativen Entwicklungsabsichten sind. Aus ökonomischer Sicht sollten solche Substitute daher zu einer Intensivierung des Wettbewerbs am Markt und damit niedrigeren Preisen und Ausgaben führen.

Mit dieser Arbeit wird der Versuch unternommen, einen ganzheitlichen Überblick über diese umstrittene Thematik zu geben. Die Arbeit verfolgt dabei drei Ziele:

- Zunächst soll mittels einer Einführung in den Innovationsprozess in Arzneimittelmärkten aufgezeigt werden, welche Faktoren zur Entwicklung solcher Präparate führen. In einer Diskussion der bestehenden Literatur zu diesem Thema soll identifiziert werden, welche Probleme bei der Klassifizierung und Bewertung vermeintlicher Analogpräparate auftreten und wie die oftmals pauschalisierte Darstellung dieser Medikamente als Imitationen oder Scheininnovationen die tatsächliche Komplexität des Entwicklungsprozesses neuer Moleküle nur unzureichend widerspiegelt.
- In einem zweiten Schritt erfolgt eine umfassende Aufarbeitung bisheriger Erkenntnisse zum Wettbewerb von Nachfolge- bzw. Analogpräparaten in Arzneimittelmärkten.

ten sowie des Einflusses von Regulierungsmaßnahmen auf das Preis- und Mengengefüge mit Fokus auf den deutschen GKV-Markt. Dieser Überblick dient auch dazu, Forschungslücken zum Wettbewerb in Arzneimittelmärkten aufzuzeigen.

- Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Durchführung dreier originaler empirischer Studien, welche ausgewählte Forschungslücken zum Wettbewerb durch Nachfolge- bzw. Analogpräparate sowie der Auswirkungen von Regulierungsmaßnahmen schließen sollen. Diese beinhalten eine Untersuchung zu Preisbildung und Preisverlauf im weitgehend freien Wettbewerb sowie des Einflusses jeweils eines bedeutenden angebots- und nachfrageseitigen Steuerungsmechanismus im deutschen GKV-Markt.

Abbildung 1.1: Struktur der Arbeit

2	Grundlagen des deutschen Arzneimittelmarktes • Eigenschaften von Arzneimitteln • Akteure und Interaktionen der Angebotsseite • Akteure und Interaktionen der Nachfrageseite • Regulierungsmaßnahmen im GKV-System • Innovation im Arzneimittelmarkt, Problematik der Definition und Bewertung von Analogpräparaten
3	Preisbildung und Wettbewerb – Theorie und bisherige Forschungsansätze • Definition und Abgrenzung von Arzneimittel(teil)märkten • Theorie und Empirie zum Wettbewerb in Originale- und generikafähigen Märkten • Einfluss von Regulierungsmaßnahmen, insbesondere Referenzpreisschemata
4	Empirische Untersuchungen - A – Preisbildung bei Markteintritt und Preisverlauf in Wirkstoffklassen im deutschen Markt im Zeitraum 1993 bis 2012 - B – Festbetrageeinführung für ausschließlich patentgeschützte Präparate nach dem GMG am Beispiel der Sartane und Triptane - C – Marktanteileffekte nach Einführung der „me too“-Liste bzw. -Quoten in der KV Nordrhein und der Übernahme durch weitere KVen am Beispiel systemischer und ophthalmologischer Antiallergika
5	Zusammenfassung und Ausblick

Kapitel 2 beginnt mit einer definitorischen Einordnung von Arzneimitteln und einer Darstellung der Angebotsseite des deutschen Arzneimittelmektes. Anschließend werden Akteure sowie Beziehungen auf der Nachfrageseite des deutschen GKV-Systems dargestellt und Marktprobleme, denen diese ausgesetzt sind, erörtert. Hierauf folgt eine Diskussion der im deutschen Gesundheitssystem implementierten Steuerungsmechanismen zur Kontrolle solcher Marktfehler. Das Kapitel schließt mit einem Einblick in den Innovationsprozess und die Entwicklungsphasen neuer Medikamente. Dabei wird aufgezeigt, welche Herausforderungen die Bewertung von Arzneimittelinnovationen mit sich bringt und

warum das „Problem“ der Analogpräparate unter derzeitigen Innovationsprozessen und patentrechtlichen Rahmenbedingungen möglicherweise nicht lösbar ist.

Eine Einführung in die Preis- und Wettbewerbstheorie von Arzneimittelmärkten auf dem aktuellen Stand der Forschung wird in *Kapitel 3* vorgenommen. Zunächst erfolgt eine Angebots- wie nachfrageseitige Definition und Abgrenzung von Arzneimittelmärkten und eine Übersicht an Marktmodellen. Daraufhin werden theoretische Erwartungen und empirische Erkenntnisse zum Wettbewerb in Original- und Generikafähigen Märkten diskutiert. Es folgt eine sukzessive Fokussierung auf spezifische Marktergebnisse unter Einfluss Angebots- und nachfrageseitiger Regulierungsmechanismen, insbesondere Referenzpreisschemata. Das Kapitel schließt mit einer Zusammenfassung bisheriger Ergebnisse für den deutschen Arzneimittelmarkt sowie einer Ableitung der Fragestellungen für den empirischen Teil dieser Arbeit.

Mittels dreier nachfolgender empirischer Untersuchungen in *Kapitel 4* sollen die ausgewählten Forschungslücken zu Preisbildung, Wettbewerb und Regulierung in Wirkstoffklassen mit besonderem Fokus auf Analogpräparate im deutschen Arzneimittelmarkt geschlossen werden:

Im Rahmen der ersten empirischen Untersuchung in *Abschnitt 4.1* wird eine Identifizierung und Quantifizierung von Determinanten der Preisbildung und des Preisverlaufs neuer Moleküle innerhalb bereits etablierter Wirkstoffklassen vorgenommen. Hiermit erfolgt zum einen eine Bestandsaufnahme der Preisbildung und des Wettbewerbs innerhalb des deutschen Marktes. Weitergehend dient diese Untersuchung dazu, bisherige Analysen zum Wettbewerb zwischen Arzneimitteln mittels des spezifischen Fokus auf bereits etablierte Wirkstoffklassen zu präzisieren und bisherige Erkenntnisse zu möglichen Einflussgrößen auf die Preisbildung zu detaillieren bzw. weiterzuentwickeln.

In *Abschnitt 4.2* folgt eine Analyse der Auswirkung der Festbetrageeinführung nach dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) aus dem Jahr 2004 auf die Preissetzung in den Festbetragsgruppen der Sartane und Triptane. Auch wenn Festbeträge eine bis 1989 zurückreichende Historie im GKV-System vorweisen können, wurden nach dem GMG erstmals „Jumbo-Gruppen“ unter Einbeziehung patentgeschützter Moleküle gebildet. Die Gruppen der Sartane und Triptane stellen dahingehend eine Besonderheit dar, da in diesen ausschließlich patentgeschützte Präparate zusammengefasst wurden und ein solches Festbetragszenario nachfolgend erstmals empirisch untersucht wird.

Die letzte empirische Untersuchung in *Abschnitt 4.3* befasst sich mit Marktanteilsseffekten nach Einführung der „me too“-Quoten bzw. -Liste innerhalb der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) Nordrhein in 2006 am Beispiel der Wirkstoffgruppen der systemischen Antihistaminika und ophthalmologischen Antiallergika. Ausgehend von einer Analyse der

Auswirkungen der Listeneinführung innerhalb der KV Nordrhein im bundesweiten Vergleich erfolgt hier eine Bewertung, inwiefern Effekte auch in Gebieten anderer Kassenärztlicher Vereinigungen, welche die Liste von der KV Nordrhein übernommen haben, auftreten.

Kapitel 5 schließt mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Arbeit und wirft einen Ausblick auf die mögliche Rolle selektivvertragliche Versorgungs- und Steuerungskonzepte im Rahmen der zukünftigen Arzneimittelversorgung innerhalb der GKV.

Der Analysehorizont dieser Arbeit ist schwerpunktmäßig auf den ambulanten Arzneimittelmarkt im deutschen GKV-System im Zeitraum von 1989-2009 beschränkt und berücksichtigt die jeweiligen regulatorischen Ausgestaltungen durch das Sozialgesetzbuch (SGB) V. Eine Diskussion neuerer Marktinterventionen z.B. in Form der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) erfolgt daher nur peripher und wo nötig. Ebenso liegt kein expliziter Fokus auf dem Einfluss selektiver Vertrags- und Versorgungskonzepte insbesondere in Form der seit 2003 ermöglichten und seit 2007 scharfgeschalteten Rabattverträge für Arzneimittel.