

Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattung in der GKV-Arzneimittelversorgung

Volker Ulrich

1. Einleitung

Die Bundesregierung hat im Jahr 2011 mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) und der AMG-Novelle für das Jahr 2012 neuerliche Reformen der Arzneimittelversorgung in Deutschland auf den Weg gebracht¹. Einen Handlungsbedarf sieht die Regierung insbesondere bei der Verordnung und Erstattung neuartiger, in der Regel hochpreisiger Arzneimittel. Das AMNOG soll dem hier auftretenden Ausgabenanstieg entgegenwirken, indem es einen Spagat anstrebt zwischen der gewünschten „Value for Money“ - Ausrichtung auf der einen Seite und der Schaffung verlässlicher Rahmenbedingungen für Innovationen auf der anderen Seite (Cassel, D. und Zeiner, R. 2010a und b, S. 1858 ff., Cassel, D. 2012, S. 366 ff.). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat zudem mit dem Aufruf der Gliptine erstmalig die Nutzenbewertung für Arzneimittel aus dem Bestandmarkt veranlasst. Es geht um dabei die Wirkstoffe, die zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen sind.

Nach der neuen Rechtslage muss der Arzneimittelpreis auf der Grundlage einer Nutzenbewertung mit dem GKV-SV verhandelt werden. Der Hersteller soll dazu dem GKV-SV seine tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern übermitteln, ohne dass an dieser Stelle bereits eine internationale Preisreferenzierung (IRP) vorgeschrieben ist (§ 130b (1) SGB V). Im Streitfall setzt die Schiedsstelle den Vertragsinhalt fest, sie soll dabei die Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern berücksichtigen, d. h. ein IRP-Verfahren praktizieren (§ 130b (4) SGB V).

Als Grundlage dient die Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in 15 europäischen Ländern (der entsprechende „Länderkorb“ enthält Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden, die Slowakei, Spanien und Tschechien). Hinter der Auswahl stecken Bestrebungen, einerseits möglichst viele Einwohner

¹ Der Beitrag fasst zentrale empirische Ergebnisse zweier Gutachten für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. und den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. zusammen (Vgl. Cassel, D. und Ulrich, V. 2012 a und b).

des europäischen Wirtschaftsraums und andererseits auch wirtschaftlich homogene Länder zu erfassen.

Eine inhaltlich und methodisch sachgerechte Bemessung von Erstattungsbeiträgen in Deutschland auf der Grundlage internationaler Vergleichspreise sollte anhand geeigneter Vergleichskriterien und -verfahren erfolgen. Dabei kann es nicht nur um die Perspektive der Kostendämpfung bei den GKV-Arzneimittelausgaben gehen, sondern auch um das von der Bundesregierung mit dem AMNOG verfolgte Ziel, „... verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung der Arbeitsplätze ...“ zu schaffen (Gesetzesbegründung vom 11.11.2010). Angesichts der bestehenden internationalen Preisunterschiede versuchen bislang hochpreisige Länder, ihre Arzneimittelpreise ebenfalls abzusenken, vorzugsweise mit Arzneimittelimporten aus Niedrigpreisländern (Parallel- und Reimporte) einerseits und der Bezugnahme auf Niedrigpreisländer bei der internationalen Preisreferenzierung andererseits. In beiden Fällen droht ein Kellertreppen-Effekt. Er könnte leicht die Herstellerabgabepreise in Richtung auf die Grenzkosten der Produktion absenken und zu Verlusten führen, da die totalen Durchschnittskosten üblicherweise, aufgrund global anfallender F&E-Kosten, über den Grenzkosten der Produktion liegen.

Internationale Preisvergleiche führen jedoch nur unter der Voraussetzung weitgehend homogener Verhältnisse in den einzelnen Ländern zu sinnvollen Ergebnissen. Vor allem wird ein Kriterienkatalog benötigt, der aus ökonomischer Sicht eine adäquate Länderauswahl bzw. einen aussagefähigen Preisvergleich ermöglicht. Denn Preise für Arzneimittel-Innovationen können in einem öffentlichen Gesundheitswesen auf einer Vielzahl von Einflussfaktoren basieren, etwa dem gesellschaftlichen (Zusatz-)Wert der Innovation, dem Patientennutzen, der Stellung von Arzneimitteln innerhalb des Gesundheitssystems, der vorhandenen Krankheitslast oder ganz grundsätzlich der Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft einzelner Länder bzw. ihrer Bevölkerung.

Der Beitrag beinhaltet eine empirische Untersuchung zu den Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen. Als Datenbasis steht ein Paneldatensatz mit Preisinformationen von IMS Health (2011) für 13 Länder der EU zur Verfügung. Diese werden um Länderinformationen aus OECD Health Data (2011) und Eurostat (2011) ergänzt.

2. Europäische Preise: AMNOG, Rahmenvereinbarung und Schiedsstelle

Der Gesetzgeber hat Näheres zur Nutzenbewertung in einer Rechtsverordnung (AM-NutzenV) geregelt, die ebenfalls am 1. Januar 2011 in Kraft getreten ist. Auf deren Grundlage hat der G-BA seine Verfahrensordnung ergänzt und darin die Einzelheiten zum Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V festgelegt. Die Verfahrensordnung des G-BA wurde mit Beschluss vom 20. Januar 2011 um ein zusätzliches Kapitel erweitert. Sie vervollständigt damit die verschiedenen Regelungen des AMNOG und der zugehörigen Rechtsverordnung, ergänzt diese und fasst die Vorschriften zu einem einheitlichen Regelwerk zusammen (G-BA 2012).

Mit dem AMNOG ist ein Paradigmenwechsel vollzogen worden: Von der langwierigen, selektiven Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung mit Erstattungshöchstbeträgen für Bestandsarzneimitteln hin zur pflichtgemäßen frühen Nutzenbewertung für jedes neue Arzneimittel mit zentral vereinbarten Rabatten auf die Herstellerabgabepreise. Die Gründe dafür liegen u.a. darin, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung nach altem SGB V sehr langwierig war und auf erhebliche methodische und praktische Schwierigkeiten stößt. Obwohl die Kosten-Nutzen-Bewertung seit April 2007 gesetzlich verankert ist, konnte noch keines der beiden laufenden Verfahren abgeschlossen werden. Zudem bestanden Befürchtungen von politischer Seite, dass gerade Patienten mit schwerwiegenden oder seltenen Erkrankungen, die häufig auf innovative Arzneimittel angewiesen sind, mit hohen Zuzahlungen belastet würden, falls die Hersteller ihre Preise nicht auf das Niveau des Erstattungshöchstbetrages absenken. Die frühe Nutzenbewertung aller neuen Arzneimittel und auch des Bestandsmarkts scheint daher der solidarisch besser vertretbare und wirkungsvollere Weg der Preiskontrolle und Kostendämpfung zu sein (Handrock, R. 2011, S. 20).

Nicht aufgenommen wurde die lange umstrittene Forderung, die ausgehandelten Preise für neue Arzneimittel vertraulich zu behandeln. Deshalb werden die Preise für neue Arzneimittel weiterhin in der sogenannten Lauer-Taxe veröffentlicht, in der die ausgehandelten Rabatte berücksichtigt sind. Der Bundesrat hat nun beschlossen, dass die Bundesregierung zwei Jahre nach Inkrafttreten der AMG-Novelle über die Erfahrung mit der Preisbildung berichten soll. Im Sinne eines lernenden Systems sollte die Entwicklung beobachtet und evaluiert werden, um gegebenenfalls die Regelungen nachbessern zu können.

Der Erstattungsbetrag nach AMNOG ist nach Auffassung von Bundesgesundheitsministerium und GKV-Spitzenverband auch die Bemessungsgrundlage für die Zuschläge der Handelsstufen, den Herstellerrabatt und die Patientenzahlung. Gleiches gilt für die Mehrwertsteuer. Weil die gesetzlich geforderten Herstellerabschläge ebenfalls auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers erhoben werden, können die Deckungsbeiträge von Innovationen beim Handel künftig beträchtlich schwanken – je nachdem, ob Hersteller und GKV-Spitzenverband bei der Vereinbarung eines Erstattungsbetrages den Herstellerabschlag ablösen oder nicht. Eine solche Ablösung etwa gilt für Ticagrelor, das erste Präparat, das die frühe Nutzenbewertung durchlaufen hat. Durch die Ablösung reduziert sich die Bemessungsgrundlage für die Handelsmargen um fast 20 %. Hätten die Vertragspartner den Listenpreis lediglich um einen bestimmten Prozentsatz zusätzlich zum ohnehin geforderten Herstellerrabatt gesenkt, hätte beim Handel eine größere Marge hängen bleiben können.

Kommt es zu keiner Einigung in der Verhandlung, setzt eine Schiedsstelle den Erstattungsbetrag fest. Maßstab soll dabei das europäische Preisniveau sein. Als Grundlage dient die Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in 15 europäischen Ländern (der entsprechende „Länderkorb“ enthält Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden, die Slowakei, Spanien und Tschechien). Hinter der Auswahl stecken Bestrebungen, einerseits möglichst viele Einwohner des europäischen Wirtschaftsraums und andererseits auch wirtschaftlich homogene Länder zu erfassen.

Mit Blick auf die ersten Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung lässt sich Folgendes festhalten (vgl. Coca, V. und Schröder, H. 2012, S. 15). Seit 2011 wurden bislang 30 Nutzenbewertungen durchgeführt (27 Präparate wurden einer Bewertung unterzogen, bei 3 Präparaten erfolgte eine Freistellung von der Nutzenbewertung wegen Geringfügigkeit nach § 35a Abs. 1a SGB V). In 52,3 % der Fälle wurde dem Präparat kein Zusatznutzen zugesprochen und die höchste Stufe bei der Bewertung (erheblicher Zusatznutzen) wurde nicht vergeben. Die meisten Präparate erhielten die Bewertung geringer Zusatznutzen (22,7 %), während ein beträchtlicher oder der nicht quantifizierbare Zusatznutzen zu jeweils 11,4 % vorkamen. Weiterhin fällt auf, dass die Bewertung des Zusatznutzens sehr stark nach Subgruppen differenziert wird, die nicht immer in Übereinstimmung mit medizinischen Leitlinien oder der Vorgehensweise der EMA bei

der Zulassung stehen, wodurch durchaus Beschränkungen der Patientenpopulation resultieren, die mit dem Präparat behandelt werden können. Auch fehlt bislang ein Konsens über die Definition der Endpunkte von Studien. Zu einem Opt-Out der Hersteller kam es in 17 % der Fälle.

Eine potentielle Gefahr besteht insbesondere darin, dass das Kostendämpfungsziel zu stark in den Vordergrund rückt. Bei der frühen Nutzenbewertung sollte es zunächst um die Ermittlung eines Zusatznutzens gehen, erst danach käme es zu Preisverhandlungen. Fokussiert man sich allerdings bereits bei der Wahl der Vergleichstherapie fast ausschließlich auf einen möglichst niedrigen generischen Preis, vermennt man diese beiden Schritte und erschwert möglicherweise die notwendige Refinanzierung der angefallenen F&E-Aufwendungen. Zudem spielt im internationalen Vergleich in Deutschland das Thema Gesundheitsökonomie bei der Nutzenbewertung kaum eine Rolle. Relevant für die Entscheidungen von IQWiG und G-BA sind die patientenrelevanten Endpunkte Lebensqualität, Verminderung von Morbidität und Mortalität oder die Verringerung von Nebenwirkungen. Zum Nachweis dieser Endpunkte benötigt man letztlich aber andere Daten, nämlich Ergebnisse aus gesundheitsökonomischen Studien der Versorgungsforschung, die zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht vorliegen können. Der im Gesetz vorgegebene patientenrelevante Nutzen und die Perspektive der GKV greifen in vielen Fällen zu kurz. Sinnvollerweise sollte daher bei der Nutzenbewertung von Medikamenten gegen Demenz zumindest die Perspektive der Pflegeversicherung einbezogen werden, sonst bleibt der Blick auf die Versorgungsrealität verstellt.

3. Divergierende europäische Preise und Einsparpotenziale

Die Diskussion über die Höhe des internationalen Preisniveaus und die Preisdifferenzen bei patentgeschützten Arzneimitteln suggeriert ein zu realisierendes Einsparpotenzial (ESP) gegenüber einer gleichwertigen aber preiswerteren Alternative. Der jüngste Arzneiverordnungs-Report (AVR) vom September 2012 weist bei der Substitution von teuren durch vergleichbar wirkende, aber billigere Medikamente ein ESP für die GKV in Höhe von 8,4 Mrd. Euro aus (AVR 2012, S. 40). Die Summe setzt sich zusammen aus einem ESP in Höhe von 3,1 Mrd. Euro aus dem nationalen Preisvergleich (nPV) mit unterstellter Substitution von Generika, Analoga und umstrittenen Arzneimitteln auf dem deutschen Fer-

tigarzneimittelmarkt und einem ESP in Höhe von 5,3 Mrd. Euro aus dem internationalen Preisvergleich (iPV) mit den Niederlanden (siehe Tab. 1).

Tabelle 1: Einsparpotenziale der GKV bei Arzneimitteln 2011 nach Berechnungen des AVR (in Mrd. Euro)

Arzneimittelgruppe	ESP Nettokosten in Mio. Euro	Anteil Gesamtmarkt
Nationaler Preisvergleich		
Generika und generikafähige Wirkstoffe	1.412,2	
Umstrittene Arzneimittel	2.762,6	
Zwischensumme	515,8	
Abzüglich Einnahmen aus Rabattverträgen	4.690,6	
Gesamtsumme ESP	3.056,9	11,69%
Internationaler Preisvergleich mit NL		
Generika und generikafähige Wirkstoffe	4.174,8	
Patentgeschützte Arzneimittel	1.613,5	
Analogpräparate	3.689,0	
Zwischensumme	9.477,3	
minus Einnahmen aus Rabattverträgen	1.633,7	
Gesamtsumme ESP	7.843,6	29,8%

Quelle: AVR 2012, S. 40.

Da der AVR 2012 eine neue Systematik (Nettokosten) verwendet, müssen bei den Generika und Analoga die nationalen von den internationalen ESP abgezogen werden, um Doppelzählungen zu vermeiden. Damit ergeben sich bei dem iPV nur 5,3 Mrd. Euro ESP und nicht die im AVR 2012, S. 40, angegebenen 7,8 Mrd. Euro. Im iPV wird angenommen, dass teure deutsche Patentpräparate und Generika durch billigere Produkte aus den Niederlanden sowie teure deutsche

Analoga zum einen durch identische und zum anderen durch vergleichbare, aber jeweils billigere niederländische Produkte substituiert werden.

An solchen handfesten Zahlen besteht verständlicherweise ein lebhaftes gesundheitspolitisches Interesse, zumal der AVR Einsparpotenziale in dem Sinne interpretiert, dass sie zu Lasten der Arzneimittel-Hersteller zu schöpfen wären und dies die GKV als Kostenträger entsprechend entlasten würde. Diese Vorstellung blendet jedoch nahezu vollständig die bestehenden Verhältnisse auf den Arzneimittelmärkten in Deutschland und anderen marktwirtschaftlichen Ländern aus: Von einem Arzneimittel, das in der Apotheke 11 Euro zu Lasten der GKV kostet, erhält der Hersteller nur rund 35 Cent (BPI 2011, S. 1). Der Rest geht in die Mehrwertsteuer und in die Handelsstufen. ESP auszuweisen und sie unbesehen den Herstellern anzurechnen, obwohl sie auf den Distributionsstufen oder beim Staat (Mehrwertsteuer) anfallen, ist methodisch nicht angemessen und auch für die gesundheitspolitische Diskussion nicht zielführend.

In der breiten Öffentlichkeit werden die ausgewiesenen ESP dennoch als nachgewiesene und quantifizierte Unwirtschaftlichkeiten angesehen, die sich aus der Verordnung von Medikamenten mit einer vergleichsweise schlechten Preis- bzw. Kosten-Wirksamkeits-Relation ergeben. Das kann alle Arzneimittelkategorien betreffen – umstrittene Medikamente, Generika, Analogä und importierte Präparate genauso, wie Arzneimittel-Innovationen mit und ohne Zusatznutzen. Dementsprechend wird darin gesundheitspolitisch ein gravierender Verstoß gegen das Wirtschaftlichkeitsgebot gesehen, der die Einhaltung der gesetzlich gebotenen Beitragssatzstabilität gefährdet.

Blickt man hinter die methodischen Kulissen internationaler Preisvergleiche und ESP-Berechnungen, lassen sich eine Reihe von Fallstücken erkennen, die zu beachten sind, will man nicht Gefahr laufen, sich zu verfangen bzw. beliebige Ergebnisse zu produzieren. Sie können hier nur beispielhaft angeführt werden (Cassel, D. und Ulrich, V. 2012a, S. 113 ff. und 158 ff.; 2012b, S. 40 ff.):

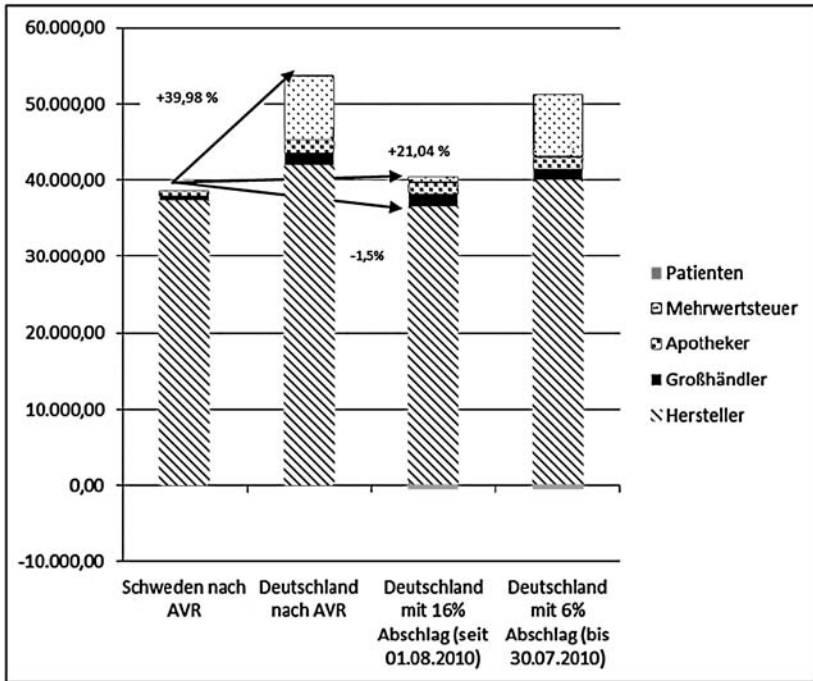
- Länderauswahl: (Arme) Niedrigpreisländer vs. (reiche) Hochpreisländer
- Währungsumrechnung: Wechselkurse vs. Kaufkraftparitäten
- Besteuerung: Mit vs. ohne indirekte Steuern (MWSt / VAT)
- Vertriebsstufe: Apothekenverkaufs- vs. Herstellerabgabepreise
- Erstattungstufe: Listenpreise vs. Erstattungsbeträge
- Preisbereinigung: Brutto- vs. Nettopreise (Rabatte, Zuzahlungen etc.)

- Regulierungen: Freie vs. verhandelte oder fixierte Preise und Mengen.
- Mengengewichtung: Ungewichtete vs. mengen- oder volumengewichtete Herstellerabgabepreise
- Handelsformen: Nicht standardisierte Einheiten vs. Standard-Units.

Wohin die Missachtung dieser Agenda führen kann, zeigen Nachberechnungen für ausgewählte hochpreisige Patentpräparate wie auch für die Gesamtheit der 50 patentgeschützten Arzneimittel mit Großbritannien und Schweden (BPI 2011/12; Cassel, D. und Ulrich, V. 2012b, S. 35 f. und 54 ff.). Werden die Fallstricke vermieden, verringern sich in diesen Fällen die vom AVR ausgewiesenen Preisvorteile der beiden Referenzländer drastisch und verkehren sich teilweise sogar ins Gegenteil.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis des Preisvergleichs mit Schweden aus 2010, aktualisiert um die Wechselkursentwicklung bis 2012. Dabei ist angenommen, dass je eine Packung der 50 verglichenen Patentpräparate zum AVP in Schweden (SE) und in Deutschland (DE) gekauft wird. Insgesamt kosten diese Arzneimittel den auf der Ordinate angegebenen Euro-Betrag in den beiden Ländern. Relevant ist insbesondere die Aufteilung nach den einzelnen Teilnehmern der Distributionskette. Sie beantwortet die Frage, wer welchen Anteil der Preissumme bzw. Ausgaben für den Warenkorb erhält und wie hoch die tatsächliche Belastung der Krankenkassen letztlich ist. Aktualisiert mit der Wechselkursentwicklung bis zum 2. Juni 2012 beläuft sich der Preisunterschied nach der AVR-Methode nur noch auf 39,98 % und nicht mehr auf 48 %. Unter der notwendigen Berücksichtigung der Abschläge von Herstellern und Apothekern verringert sich diese Differenz auf 21,04 %. Auf der Ebene der Hersteller sind in DE die 50 Patentarzneimittel sogar um 1,5 % billiger als in SE (in dieser Angabe sind anteilige Mehrwertsteuer-Rückerstattungen an den Hersteller enthalten). Abbildung 1 enthält zum aktualisierten Vergleich noch einen vierten Balken: Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des AVR 2010 (14.09.2010), der den Vergleich mit SE enthält, war der Herstellerabschlag ab 01.08.2010 auf 16 % erhöht und ein Preismoratorium verhängt worden. Die AVR-Analyse ging zum damaligen Zeitpunkt von dem noch gültigen Herstellerabschlag von nur 6 % aus.

Abbildung 1: Preiseffekte auf den Distributionsstufen in Deutschland und Schweden



Legende: Die Balken zeigen für DE und SE die Aufteilung des Euro-Betrags, der für den Korb der 50 Patentarzneimittel entrichtet werden muss, auf die Teilnehmer der Distributionskette, wenn angenommen wird, dass je eine Packung zum jeweiligen AVP in den beiden Ländern gekauft würde.

Quelle: Eigene Darstellung nach Berechnungen des BPI (2011/12).

Der Hauptunterschied beim Vergleich zwischen DE und SE liegt somit nicht auf der Herstellerebene, sondern bei der Mehrwertsteuer – die nicht in SE, aber in DE erhoben wird – sowie bei der in DE höheren Vergütung von Großhandel und Apotheken. Will man die aus-gewiesenen ESP des AVR realisieren, so lassen sich nur rund 10 % auf der Ebene der Hersteller heben. Etwa 40 % betreffen die Mehrwertsteuer, 8 % den Großhandel, 6 % die Apotheken und rund 36 %

des ESP sind durch Apothekenabschlag und erhöhten Herstellerabschlag bereits realisiert.

4. Empirische Ergebnisse

4.1 Daten und Methodik

Als Datenbasis für die empirische Untersuchung stehen für das Gutachten Preisinformationen von IMS Health (2011) zur Verfügung. Diese werden um Länderinformationen auf Basis der OECD Health Data (2011) sowie der Daten von Eurostat (2011) ergänzt. Insgesamt enthält der Datensatz 575 Beobachtungen für 13 Länder inklusive Deutschland (Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien). Bis auf Griechenland, Tschechien und die Slowakei stimmt der Länderkorb mit jenem überein, den die Schiedsstelle für den internationalen Preisvergleich festgelegt hat.

Als Mengeneinheit für die AMI dienen so genannte Standard Units (SU). Eine Standard Unit bezeichnet die kleinste definierte Dosis nach IMS Health für ein Produkt, wie etwa die Anzahl der Tabletten, die Anzahl der 5ml Dosen oder der Ampullen, in denen das Produkt zum Verkauf ausgebaut wird. Mit Hilfe von SU lassen sich unterschiedliche Darreichungsformen miteinander vergleichen. Die hier zur Verfügung stehenden Abgabepreise der pharmazeutischen Hersteller (ApU) beziehen sich auf den Listenpreis. Dieser wurde für einige Länder durch IMS geschätzt (Finnland, Großbritannien, Niederlande und Schweden). Insgesamt umfassen die Daten alle 39 in den Jahren 2008 bis 2010 in Deutschland eingeführten AMIs für die Untersuchungsländer.² Die Daten pro Land und Wirkstoff beziehen sich auf verschiedene angebotene Ausprägung der AMI. Diese unterscheiden sich in aller Regel nach der Konzentration des Wirkstoffes sowie nach Packungsgröße.³ Um diese zusammenzufassen, werden die einzelnen Ausprägungen mit Faktoren auf Basis der abgesetzten Einheiten im

² Insgesamt wurden fünf AMIs der Jahre 2008-2010 aus der Betrachtung ausgeschlossen, da diese entweder nur in Deutschland eingeführt wurden, das Datum der Einführung nicht bekannt war oder die AMI nur im Krankenhaussektor eingesetzt wurde.

³ Hierbei gilt es anzumerken, dass sich sowohl die angebotenen Wirkstoffstärken als auch die Packungsgrößen zwischen den Ländern unterscheiden können.

Apotheken-Bereich (Retail Market) gewichtet. Da für Schweden keine Unterscheidung zwischen Apotheken- und Krankenhaus-Markt stattfindet, werden die insgesamt abgesetzten Mengen zur Berechnung der Gewichtungsfaktoren verwendet. Aus dieser Prozedur folgt somit ein durchschnittlich für eine SU gültiger ApU im jeweiligen Land. Der resultierende Preis für eine SU wird dann für Großbritannien, Schweden sowie Dänemark mit Hilfe des jahresdurchschnittlichen Wechselkurses der Deutschen Bundesbank für die jeweilige Landeswährung in Euro konvertiert. Als erklärende Faktoren verwenden wir für die Zahlungsfähigkeit das Bruttoinlandsprodukt pro Kopf und für die Zahlungsbereitschaft die Gesundheitsausgaben pro Kopf, jeweils in Euro (siehe Tabelle).

Da die Gesundheitsausgaben bereits ein Bestandteil des Bruttoinlandsproduktes sind, wird das BIP um die Gesundheitsausgaben bereinigt. Zudem sollen Preiseffekte über den harmonisierten Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Erzeugnisse abgebildet werden. Um Schätzprobleme zu vermeiden, gehen diese Variablen um ein Jahr verzögert in die Analyse ein.⁴ Weitere erklärende Variablen umfassen unterschiedliche Regulierungsformen in den einzelnen Ländern. Hierzu zählen die Existenz eines internationalen IRP-Systems sowie die Möglichkeit einer Preisfestsetzung. Zudem wird eine Dummy-Variable für die verzögerte Markteinführung einer Innovation in Deutschland gebildet. Diese gibt an, ob eine AMI nicht als erstes in Deutschland angeboten wurde. Hierdurch soll abgebildet werden, ob eine spätere Markteinführung in Deutschland *ceteris paribus* zu niedrigeren Preisen im internationalen Vergleich geführt hat. Als letzte Gruppe der erklärenden Variablen verwenden wir unterschiedliche ATC-Gruppen gemäß Klassifikationsstufe 1, welche die Heterogenität der betrachteten AMIs reflektiert. Eine tiefere Untergliederung der ATC-Gruppen würde einen Verlust an Freiheitsgraden und daraus folgend an statistischer Präzision bedeuten. Außerdem wären einige der Untergruppen nur unvertretbar schwach besetzt.

⁴ Die zur Bestimmung der Länderkörbe verwendeten Arzneimittelausgaben stehen nicht für alle Länder für den dreijährigen Beobachtungszeitraum zur Verfügung und werden in der Analyse nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle 2: Variablenbeschreibung

Variable	Beschreibung
PTW_SU ^{a)}	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers für eine Standard Unit (SU) in Euro (Price to Wholesaler)
GDP pc corrected ^{a)}	Bruttoinlandsprodukt (BIP) pro Kopf in Euro des Vorjahres, bereinigt um die Gesundheitsausgaben (Gross Domestic Product)
HCE pc ^{a)}	Gesundheitsausgaben pro Kopf in Euro des Vorjahres (Health Care Expenditures)
HICP_PE ^{a)}	Harmonisierter Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Erzeugnisse des Vorjahres (Basis: 2005=100) (Harmonized Consumer Price Index)
□PTW_SU ^{a)}	Relative Abweichung des PTW_SU zu Deutschland
□GDP pc corrected ^{a)}	Relative Abweichung des BIP pro Kopf zu Deutschland
□HCE pc ^{a)}	Relative Abweichung der Gesundheitsausgaben pro Kopf zu Deutschland
□HICP_PE ^{a)}	Relative Abweichung des Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Erzeugnisse zu Deutschland
IRP	Existenz eines internationalen Preisreferenzierungs-Systems
Preisfixierung	Ohne vorausgehende Preisverhandlungen und mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Erstattungsbeträgen, Preisinterventionen und IRP (NL, BE, FI, ES, PT).
GER_later	Arzneimittelinnovation in Deutschland nicht zuerst eingeführt
ATC_A	Alimentäres System und Stoffwechsel
ATC_B	Blut und blutbildende Organe
ATC_C	Cardiovasculäres System
ATC_J	Antiinfektiva für systemische Gabe
ATC_L	Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen
ATC_M	Muskel- und Skelettsystem
ATC_N	Nervensystem
ATC_R	Respirationstrakt

Anmerkung: ^{a)} natürlicher Logarithmus

Quelle: Eigene Darstellung.

4.2 Verfügbarkeit von Arzneimittel-Innovationen

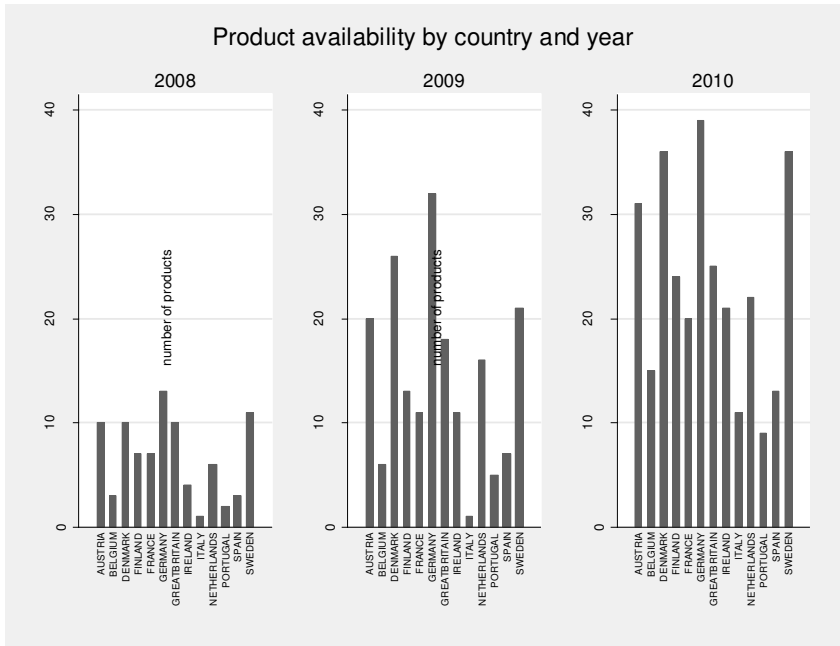
In die Analyse der Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen (AMI) gehen dreizehn Länder (inklusive Deutschland) ein: Österreich, Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Niederlande, Portugal, Spanien, Schweden, Großbritannien und Deutschland⁵. Diese zwölf Länder zählen gemeinsam mit Deutschland zu den so genannten EU 15-Ländern, welche im Wesentlichen die Europäische Union vor der Osterweiterung im Jahr 2004 bildeten.

Mit der Betrachtung der Produktverfügbarkeit von AMIs soll der Tatsache Rechnung getragen werden, dass eine AMI typischerweise nicht in allen Ländern zum gleichen Zeitpunkt eingeführt wird (vgl. Danzon, P. und Chao, L.W. 2000, S. 159; Danzon, P., Wang, Y.R. und Wang, L. 2005, S. 269). Hingegen beeinflussen die Regulierung des Arzneimittelmarktes - insbesondere hinsichtlich Preisgestaltung und Erstattung - sowie die Absatz- und Erlöserwartungen der Hersteller das Angebot an neuen Wirkstoffen. Die Verfügbarkeit schwankt stark zwischen den betrachteten dreizehn Ländern (siehe Abb. 2).

Im Jahr 2008 stehen im Datensatz für Deutschland 13 Wirkstoffe zur Verfügung. Von diesen wurde in Italien nur ein einziges ausgetestet. Bis zum Jahr 2010 steigt die Verfügbarkeit in Deutschland auf 39 Produkte. Dagegen stehen in Italien und Portugal im Jahr 2010 nur 11 bzw. 9 von insgesamt 39 Innovationen zur Verfügung. Neben Deutschland sind AMIs vor allem in Dänemark (36), Schweden (36) und Österreich (31) verfügbar. Bereits die Verfügbarkeit von AMIs zwischen einer relativ homogenen Gruppe von EU-Ländern schwankt somit signifikant, wodurch die Vergleichbarkeit zwischen den betrachteten Ländern und insbesondere zu Deutschland deutlich eingeschränkt ist. Selbst in einem Land wie Belgien, das nach den Kriterien der Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit mit Deutschland durchaus vergleichbar ist, finden sich für das Jahr 2010 nur 15 der 39 in Deutschland eingeführten Innovationen.

⁵ Auf Slowenien wird im Folgenden verzichtet, da Slowenien als kleinstes der betrachteten Länder von der Bevölkerungsgröße nicht mit Deutschland vergleichbar ist. Ferner ist die Datenverfügbarkeit für Slowenien für die spätere Analyse nicht gegeben.

Abbildung 2: Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen in 13 EU-Ländern



Quelle: Eigene Berechnungen.

4.3 Analyse der Preisdifferenz zu Deutschland

Aus der deskriptiven Analyse der Produktverfügbarkeit ist die starke Variation der Preise für AMIs ersichtlich. Hingegen lässt sich hierbei noch keine Aussage über mögliche Einflussfaktoren auf makroökonomischer Ebene machen. Die nachfolgende Kausalanalyse untersucht daher die relative Abweichung der Preise des Auslands zu Deutschland. Erklärende Faktoren sind dabei unter anderem die Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft sowie der harmonisierte Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Produkte.⁶ Um das Problem der Endo-

⁶ Demographische Einflussfaktoren wie zum Beispiel der Altenquotient spielen in unseren Schätzungen für den Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers und für entsprechende Preisdifferenzen Ausland zu Inland keine nennenswerte Rolle. Ihr Einfluss dürfte sich dagegen stärker in der Höhe der entsprechenden Ausgabengröße zeigen, während die Effekte auf die Preise ohne Signifikanz bleiben. Dieser Erklärungsfaktor wird daher nicht weiter berücksichtigt.

genität⁷ der erklärenden Variablen zu vermeiden, gehen diese um eine Periode verzögert in die Analyse ein. Weitere erklärende Variablen sind das Vorliegen eines internationalen Referenzpreissystems (IRP-System), die Preisfestsetzung als weiteres Regulierungsinstrument, die verzögerte Markteinführung einer Innovation in Deutschland sowie die unterschiedlichen ATC-Klassen, in welche die Innovationen fallen (siehe Abb. 3).

Zur Analyse der Preisdifferenz zu Deutschland wird ein Panelmodell mit zufälligen Effekten geschätzt (Random Effects, vgl. Wooldridge, J.M. 2002)⁸. Dieses ermöglicht es, unbeobachtete Heterogenität, d.h. nicht durch erklärende Faktoren abgebildete Effekte, zu berücksichtigen. Für den Betrachtungszeitraum 2008-2010 stehen insgesamt 575 Beobachtungen zur Verfügung.⁹ Hierbei gilt es zu betonen, dass diese erklärenden Variablen ebenso wie die abhängige Variable als relative Abweichung zu Deutschland definiert sind. Alle Variablen der Basisspezifikation sind logarithmiert, dies bedeutet, dass die Koeffizienten als Elastizitäten interpretiert werden können¹⁰.

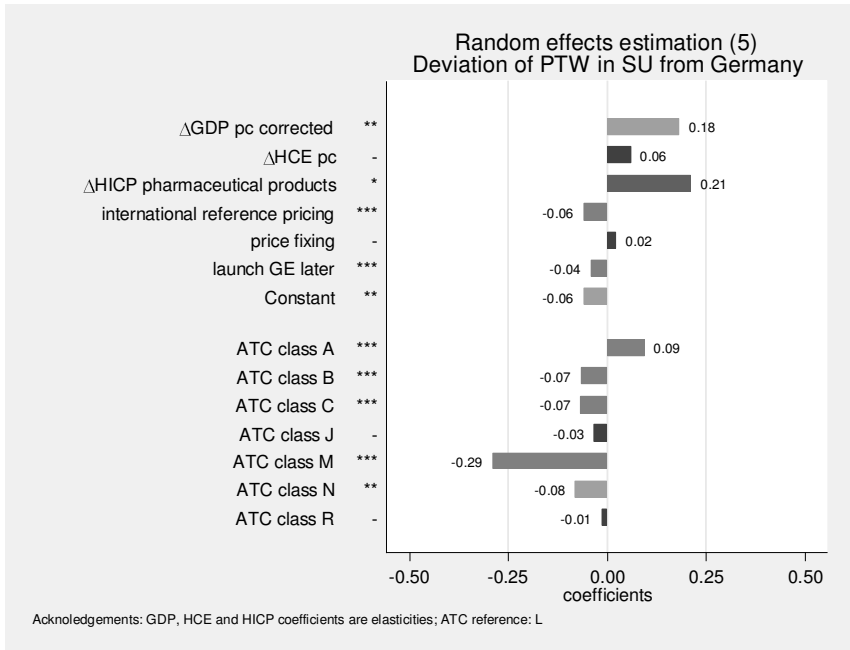
⁷ Unter Endogenität der erklärenden Variablen versteht man, dass die abhängige Variable selbst einen kausalen Einfluss auf die unabhängigen Faktoren ausübt (siehe hierzu beispielsweise Wooldridge, J.M. 2009).

⁸ Für eine ähnliche Vorgehensweise siehe Kanavos, P.G. und Vadoros, S. 2011, S. 337.

⁹ Da nicht für jedes Land in jedem Jahr alle AMIs zur Verfügung stehen, liegt ein „unbalanced Panel“ vor.

¹⁰ Für sämtliche Spezifikationen ergibt sich dabei, dass die Hypothese der Effizienz des Random-Effects-Schätzers nicht verworfen werden kann. Somit stellt ein Modell mit zufälligen Effekten die präferierte Schätzmethode dar.

Abbildung 3: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland



Quelle: Eigene Berechnungen.

Zahlungsfähigkeit

In der Schätzung stellt die Zahlungsfähigkeit, gemessen durch das BIP pro Kopf, einen wichtigen Erklärungsfaktor der Preisabweichung zwischen den untersuchten Ländern dar. Eine höhere Zahlungsfähigkeit, d.h. ein höheres Bruttoinlandsprodukt, impliziert höhere Preise und resultiert auch in größeren positiven Preisdifferenzen zu Deutschland: Ein höheres BIP pro Kopf im Ausland relativ zu Deutschland vergrößert bestehende positive Preisdifferenzen und verringert bestehende negative Preisunterschiede. Ausgehend von einem Anstieg der relativen Abweichung um 1 % vergrößern sich bestehende relative positive Preisunterschiede um ca. 0,2 %. Ein höherer Wohlstand relativ zu Deutschland impliziert somit auch höhere Preise im Vergleich zu Deutschland. Länder mit einem höheren Preisniveau entfernen sich mit zunehmenden BIP pro Kopf vom

deutschen Preisniveau und Länder mit einem niedrigeren Preisniveau bewegen sich bei höherem Wohlstand auf das deutsche Niveau zu.

Dagegen finden sich bei der allgemeinen Zahlungsbereitschaft, gemessen durch die Gesundheitsausgaben pro Kopf, und der Preisentwicklung keine signifikanten Effekte. Die Gesundheitsausgaben dürften zudem auch stärker mit Mengen- und Struktureffekten bzw. auch mit der Qualität von Leistungen verbunden sein, so dass keine statistisch signifikanten Effekte auf die Preiseabweichungen existieren. Niveauunterschiede in den Gesundheitsausgaben spielen für Preisdifferenzen keine signifikante Rolle. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass von den allgemeinen Ausgaben für Gesundheit nicht notwendigerweise ausschließlich Preiseffekte ausgehen. Die Unterschiede in den Gesundheitsausgaben der einzelnen Länder zu Deutschland sind offenbar nicht ausschließlich durch die Arzneimittelausgaben determiniert, sondern dürften vor allem durch nationale Unterschiede in der Pharmakotherapie im ambulanten bzw. stationären Bereich bedingt sein. Mit Blick auf das Preisniveau und insbesondere auch die Preisstruktur pharmazeutischer Erzeugnisse ergibt sich, dass ein relativer Anstieg des ausländischen Preisniveaus im Vergleich zu Deutschland zu einer relativ größeren Abweichung bei bestehenden positiven Preisdifferenzen führt.

Internationale Preisreferenzierung

Beginnend mit den Regulierungssystemen wird der Einfluss eines IRP-Systems überprüft. Wie Abbildung 3 zeigt, hat eine solche Regulierung einen signifikant negativen Einfluss auf die relative Preisabweichung (vgl. Espin, J., Rovira, J. und Olry de Labry, A. 2011, S. 1ff.). Länder mit einem internationalen Referenzpreissystem (IRP-System) weisen in unserer Schätzung einen negativen Effekt auf die Preisdifferenzen zwischen Ausland und Deutschland auf. Neben Deutschland setzen nur drei andere Länder dieses Regulierungsinstrument nicht ein: Dänemark, Großbritannien und Schweden (vgl. Stargardt, T. und Schreyögg, J. 2006, S. 23). Konkret bedeutet dies, dass bestehende positive Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland durch IRP verringert werden, während sich negative Preisdifferenzen verstärken (vgl. Galitti, M., Ghislandi, S., Miraldo, M. 2011, S. 17; Garau, M., Towse, A. und Danzon, P. 2011, S. 1ff.). Dies bedeutet, dass eine Preisregulierung im Sinne einer internationalen Preisreferenzierung einen dämpfenden Effekt auf die Preise des refe-

renzierenden Landes hat. Dieser beläuft sich in der ersten Schätzung auf etwa 6 %. Bei positiven Preisdifferenzen würde demnach das Vorhandensein eines IRP-Systems die höheren ausländischen Preise um 6 % im Vergleich zu Deutschland reduzieren.

Preisfestsetzung

Neben einer internationalen Preisreferenzierung wird in einigen der betrachteten Länder auch die Preisfestsetzung als Regulierungsinstrument eingesetzt. Die Schätzung zeigt jedoch keinen signifikanten Beitrag dieses Faktors zur Erklärung der relativen Preisabweichung. Die Zahlungsfähigkeit und das Instrumentarium der internationalen Preisreferenzierung werden durch die Variable Preisfestsetzung nicht beeinflusst. Allerdings wird die Preisfestsetzung nur in den Niederlanden, Belgien, Finnland, Spanien und Portugal praktiziert.

Verfügbarkeit

Ein zusätzlicher Einflussfaktor auf die relative Preisabweichung könnte auch die Markteinführung in Deutschland darstellen. Zwar werden die betrachteten AMIs in der Mehrheit in Deutschland als einem der ersten Länder in der Stichprobe ausgeteilt, in knapp einem Drittel der Fälle ist Deutschland aber nicht das erste Land der Markteinführung. Für den Effekt der Einführungsverzögerung findet sich ein signifikant negativer Koeffizient. Dies bedeutet, dass für diejenigen Innovationen, die nicht als erstes in Deutschland eingeführt wurden, ein ähnlicher Effekt wie für ein IRP-System besteht. Bestehende positive Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland werden verringert, während sich negative Preisdifferenzen verstärken. Dieses Ergebnis betont somit die Rolle Deutschlands als Preisanker. Auch Innovationen, die erst verspätet den deutschen Markt erreichen, passen sich demnach dem im Durchschnitt höheren Preisniveau an.

ATC-Klassen

Aus statistischen Gründen werden die 31 ATC-4-Klassen zu 8 ATC-1-Klassen gruppiert. Die ATC-L-Klasse wird dabei als Referenzkategorie verwendet. Die in die Schätzung eingehenden ATC-Klassen besitzen insgesamt sehr heterogene Effekte (siehe Abb. 3). Bei einigen ATC-Klassen finden sich positive signifikante Effekte, bei anderen zeigen sich negative Effekte. Es kommt also darauf an, in

welche ATC-Gruppe die Innovation fällt und ob sich die Preisdifferenzen vergrößern oder verkleinern. Die detaillierte Analyse mit Hilfe der ATC-Klassen zeigt, dass Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland insbesondere auch von der zugrundeliegenden anatomisch-therapeutischen Klassifikation abhängen. Bestehende Preisunterschiede zwischen Ausland und Deutschland sind somit immer auch ein Ergebnis der konkreten therapeutischen Anwendung und sollten daher Berücksichtigung finden.

Das R^2 -Maß, als Güte der Schätzung, ist bedingt durch die Datenlage und den Querschnittscharakter erwartungsgemäß relativ gering. Während die abhängige Variable über die AMIs in den betrachteten Ländern definiert ist und somit wie gezeigt ein hohes Maß an Variation aufweist, sind die makroökonomischen Erklärungsfaktoren nur auf Länderebene definiert und streuen daher weniger. Erst durch Hinzunahme von wirkstoffbezogenen Erklärungsfaktoren wie den ATC-Gruppen steigt der Erklärungsgehalt deutlich an.

5. Ausblick

Insgesamt zeigen die Schätzungen, dass auch in der relativ homogenen Gruppe der untersuchten 13 EU-Länder eine Reihe spezifischer Erklärungsgrößen für die Preisdifferenz von Ausland zu Inland bei Arzneimittel-Innovationen vorliegen. Preisvergleiche und IRP-Systeme bedürfen daher der genauen Analyse und empirischen Überprüfung, um nicht zu erheblichen Verzerrungen internationaler Preisvergleiche zu führen. Neue Rolle Deutschlands im IRP-System dürfte europaweit zwar zu niedrigeren, aber kaum voneinander abweichenden Preisen für eine AMI führen. Dieses Ergebnis wird aber erkauft mit einer Verringerung der Finanzierungsbasis für künftige F&E-Projekte, einer verzögerten Verfügbarkeit neuartiger Arzneimittel besonders in kleineren Ländern mit stringenter Preisregulierung sowie mit zusätzlichen Wohlfahrtsverlusten bei jenen Ländern, die wegen nicht hinreichender Preisdifferenzierung mit innovativen Arzneimitteln unter- oder gar unversorgt bleiben. Bei der Auswahl der Referenzländer für Deutschland ist zu fordern, dass sie nach theoretisch validen und empirisch abgesicherten Kriterien erfolgt und dass auch ein praktikables Verfahren zur Durchführung der Preisvergleiche sowie wie zur Bereinigung der Vergleichspreise von nationalen Regulierungen Anwendung findet.

Literatur:

- AVR – Arzneiverordnungs-Report (2012), Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare; hrsg. von U. Schwabe und D. Paffrath, Berlin Heidelberg.
- BPI – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (2011), Wider besseren Wissen. Der von der AOK bezahlte Arzneiverordnungsreport ignoriert die Realität, Pressemitteilung vom 14. September 2011, Berlin.
- BPI – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (2011/12), Nachberechnung des AVR-Preisvergleichs der 50 umsatzstärksten Arzneimittel in Deutschland zwischen Deutschland und Schweden im Jahr 2010 sowie Großbritannien im Jahr 2011: <http://www.bpi.de/info-und-service/publikationen>.
- Cassel, D. (2012), AMNOG: Deutschland an der Pharmawende, in: pharmind – Pharmazeutische Industrie, 74 (3), S. 366-374.
- Cassel, D., Zeiner, R. (2010a und b), GKV-Arzneimittelmarkt im Zeichen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG). Zu Risiken und Nebenwirkungen einer gesundheitspolitischen Regulierungs-Innovation, in: PharmInd – Die Pharmazeutische Industrie, Teil 1: 72 (2010,11), S. 1858-1864; Teil 2: 72 (2010,12), S. 2044-2050.
- Cassel, D., Ulrich, V. (2012a), Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattungsrahmen in der GKV-Arzneimittelversorgung. Zur Problematik des Konzepts internationaler Vergleichspreise, Gutachten für den vfa – Verband Forschender Arzneimittelhersteller, Endbericht vom 22. Februar 2012: <http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien> (28.03.2012).
- Cassel, D., Ulrich, V. (2012b), Einsparpotenziale in der GKV-Arzneimittelversorgung. Zur Belastbarkeit von Potenzialberechnungen als Richtschnur für eine rationale Regulierung des Arzneimittelmarktes, Gutachten für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) mit D. Cassel, Duisburg und Bayreuth, 2012.
- Coca, V. und Schröder, H. (2012), Der Mehrwert macht den Preis, in: Gesundheit und Gesellschaft, 15(9), S. 14-15.

- Danzon, P. M., Chao, L. W. (2000), Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large, and why? In: *Journal of Health Economics* 19, S. 159–195.
- Danzon, P. M., Wang, Y. R. und Wang, L. (2005), The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs .- Evidence from Twenty-Five major Markets in the 1990s, in: *Health Economics*, 14, S. 269-292.
- Espin, J., Rovira, J. und Olry de Labry, A. (2011), External Reference Pricing, WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability, Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions Working Paper 1, Geneva.
- Eurostat (2011), Database, November 2011: epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/search_database.
- Galizzi, M. M., Ghislandi, S. und Miraldo, M. (2011), Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets: a Review, in: *Pharmacoeconomics*, 29(1), S. 17-33.
- Garau, M., Towse, A. und Danzon, P. (2011), Pharmaceutical pricing in Europe: is differential pricing a win-win solution? Office of Health Economics Occasional Paper 11/01, February 2011.
- G-BA (2012), Themenschwerpunkte, Arzneimittel, gesetzliche Regelungen, im Internet verfügbar, URL: <http://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/Arzneimittel/gesetz/>.
- Handrock, R. (2011), Frühe Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln in Deutschland gemäß dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG): Bedeutung für globale, forschende Arzneimittelhersteller, Bayreuth.
- IMS Health – Institute for Medical Statistics (2011), Provision of pricing and reimbursement data and analytics (selected NCEs across key European countries). Supporting information prepared for vfa, July 2011, Mimeo, London.
- Kanavos, P. G. und Vondoros, S. (2011), Determinants of Branded Prescription Medicine Prices in OECD Countries, in: *Health Economics, Policy and Law* 6, S. 337-367.

- OECD – Organization for Economic Cooperation and Development – Health Data (2011), A Selection of Key Indicators, November 2011: www.oecd.org/health/healthdata
- Stargardt, T. und Schreyögg, J. (2006), The Impact on Cross-reference-Pricing on Pharmaceutical Prices – Manufacturers´ Pricing Strategies and Price regulation, in: *Applied Health Economics and Health Policy* 5(4): S. 235-247.
- Wooldridge, J. M. (2002), *Econometric Analysis of Cross Section and Panel Data*, MIT Press, Cambridge, Mass. and London.
- Wooldridge, J. M. (2009), *Introductory Econometrics*, South-Western, Mason, Ohio et al.