



UNIVERSITÄT
BAYREUTH

**Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittel-
märkten als Erstattungsrahmen in der
GKV-Arzneimittelversorgung**

Zur Problematik des Konzepts internationaler Vergleichspreise

Gutachten

für den

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)

von

Prof. Dr. Dieter Cassel, Universität Duisburg-Essen

Prof. Dr. Volker Ulrich, Universität Bayreuth

Endbericht

vom 22. Februar 2012

Inhalt

Kernaussagen des Gutachtens.....	1
Executive Summary.....	20
Ausgangslage, Zielsetzung und Aufbau.....	39

Teil I

Ordnungsökonomische Analyse

Preisgestaltung und Preisreferenzierung bei Arzneimittel-Innovationen unter länderspezifischen Rahmenbedingungen

1	Preisbildungsrelevante Strukturmerkmale auf Arzneimittelmärkten	43
1.1	Besonderheiten der forschenden Arzneimittelindustrie.....	43
1.2	Preis- und Innovationswettbewerb bei neuen Arzneimitteln	47
1.3	Primat des Innovationswettbewerbs auf Arzneimittelmärkten.....	53
2	Marktregulierungen als Preisbildungsdeterminanten bei Arzneimitteln	56
2.1	Regulierung und Wettbewerb in der Arzneimittelversorgung	56
2.2	Erstattungs- und Preisregulierungen	62
2.3	Mengen- und Qualitätsregulierungen	76
2.4	Internationale Preisdifferenzen und nationale Regulierungskonzepte	84
3	Internationale Preisreferenzierung bei Arzneimittel-Innovationen in Europa	94
3.1	Preisdifferenzierung oder Einheitspreise auf internationalen Arzneimittel- märkten	94
3.2	Deutschland als Ankerland des europäischen Referenzierungs-Systems	99
3.3	Konsequenzen des Verlustes der Ankerfunktion Deutschlands	108
4	Ordnungsökonomisches Zwischenfazit: sachgerechte Preis- referenzierung erfordert vergleichbare Referenzländer.....	113

Teil II

Empirische Analyse

Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen und ihre Determinanten auf europäischen Arzneimittelmärkten

5	Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft als Kriterien der Länderauswahl	116
5.1	Ländervergleiche und Vergleichskriterien bei Arzneimitteln	116
5.2	Bruttoinlandsprodukt als Indikator der Zahlungsfähigkeit	119
5.3	Gesundheits- und Arzneimittelausgaben als Indikatoren der Zahlungsbereitschaft	121
5.4	Vergleichbare Referenzländer: empirische Befunde für Deutschland	126
6	Ansätze und Methoden des internationalen Preisvergleichs.....	132
6.1	Problemstellung und Einbindung in die Literatur	132
6.2	Daten und Methodik.....	134
7	Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel- Innovationen: Ergebnisse	138
7.1	Deskriptive Analyse	138
7.2	Ökonometrische Analyse	145
7.3	Anhänge zur ökonometrischen Analyse	153

Teil III

Pragmatische Schlussfolgerungen

Anwendungsbedingungen des internationalen Preisvergleichs als Erstattungsrahmen für Arzneimittel-Innovationen

8	Auswahlkriterien zur Bestimmung internationaler Vergleichspreise	158
9	Internationale Vergleichspreise als Richtgröße für Erstattungs- beträge.....	160

Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis.....	164
Abbildungsverzeichnis.....	167
Boxenverzeichnis	169
Tabellenverzeichnis.....	169
Übersichtsverzeichnis.....	169
Literaturverzeichnis.....	170
Autorendaten	179

Der Teil II des Gutachtens ist unter Mitarbeit von Herrn **PD Dr. Udo Schneider**, Universität Bayreuth, entstanden. Die Verfasser verdanken ihm insbesondere Unterstützung bei der Methodenauswahl und den ökonometrischen Berechnungen.

Dank schulden sie auch Herrn **Prof Dr. Peter Michael von der Lippe**, Emeritus für Statistik an der Universität Duisburg-Essen, Campus Essen, für seine kritischen Anmerkungen zum empirischen Analyseteil.

Kernaussagen des Gutachtens

Zielsetzung des Gutachtens

1. Die Bundesregierung hat 2010 mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) eine weitere Reform der Arzneimittelversorgung in Deutschland auf den Weg gebracht. Danach sollen **Arzneimittel-Innovationen (AMIs)** bei Markteinführung einer Frühen Nutzenbewertung (FNB) unterzogen werden. Zeigt sich dabei ein beachtlicher Zusatznutzen gegenüber zweckmäßigen Vergleichstherapien, gilt das Präparat als therapeutischer Solist und wird von der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung mit einem Erstattungsbetrag vergütet. Er ist von den Herstellern im Wege zentraler Rabattverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband (GKV-SV) auszuhandeln bzw. im Streitfall von einer Schiedsstelle festzusetzen. Dabei sollen bzw. müssen die **tatsächlichen Abgabepreise (ApU) in anderen europäischen Ländern** zugrunde gelegt werden. Dies gilt auch für Bestands-Solisten.
2. Nachdem das AMNOG am 1.1.2011 in Kraft getreten ist, wird Anfang 2012 mit ersten Entscheidungen zu den Erstattungsbeträgen gerechnet. Bis dahin gilt es, inhaltlich und methodisch noch offene Fragen zu dem für Deutschland neuen Konzept der **internationalen Preisreferenzierung** (International Reference Pricing – IRP) zu klären. Hierzu soll das Gutachten einen substantziellen Beitrag leisten. Es setzt deshalb an den Vorgaben des AMNOG an und soll angesichts der aktuellen Regulierungspraxis in den 27 EU-Ländern die **gesundheits- und industrieökonomische Problematik** der vorgesehenen Bezugnahme auf europäische Vergleichspreise thematisieren.
3. Aus einer detaillierten ordnungsökonomischen und empirischen Analyse der regulatorischen Gegebenheiten in Europa sollen **pragmatische Schlussfolgerungen** für eine inhaltlich und methodisch sachgerechte Bemessung von Erstattungsbeträgen in Deutschland auf der Grundlage internationaler Vergleichspreise gezogen werden. Dazu werden geeignete **Vergleichskriterien und -verfahren** entwickelt. Erkenntnisleitend dafür ist 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).

Teil I: Ordnungsökonomische Analyse

1 Preisbildungsrelevante Strukturmerkmale auf Arzneimittelmärkten

4. Als treibende Kraft bedenklich steigender Arzneimittelausgaben gelten vielfach hohe Preise und die häufige Verordnung patentgeschützter AMIs. Damit gerät die forschende Arzneimittelindustrie überall dort in das Visier der Gesundheitspolitik, wo im Rahmen der sozialen Krankenversicherung eine bezahlbare Arzneimittelversorgung gewährleistet werden soll. Die gesundheitspolitische Reaktion besteht meist darin, **Preise bzw. Erstattungsbeträge und Verordnungsmengen** von AMIs staatlich zu regulieren. Damit ge-

rät sie aber leicht in einen Zielkonflikt, sofern auch eine qualitativ hochwertige und fortschrittliche Arzneimittelversorgung gewünscht wird.

5. Denn inadäquate Preis- und Mengenregulierungen bergen die Gefahr, die Innovationsfähigkeit der pharmazeutischen Industrie zu beeinträchtigen und den Diffusionsprozess neuartiger bzw. innovativer Arzneimittel – d. h. die Verbreitung therapeutisch überlegener und die Verdrängung veralteter oder medizinisch fragwürdiger Präparate – zu hemmen. **Innovationshürden und Diffusionsbarrieren** verzögern die Anwendung neuer Pharmakotherapien, tragen zu Unter-, Über- und Fehlversorgung mit Arzneimitteln bei, beeinträchtigen den Gesundheitszustand und die Lebenserwartung der Bevölkerung und wirken auf Dauer eher effizienzverschlechternd als -verbessernd.
6. Dass vor allem Preisregulierungen den pharmazeutischen Innovations- und Diffusionsprozess gravierend beeinträchtigen können, liegt daran, dass die forschende Pharmaindustrie eine global operierende, aber auf wenige Standorte konzentrierte „High-Tech-Branche“ besonderer Art ist; denn sie ist **Forschungs-, Produktions- und Dienstleistungsindustrie** in einem. Dies zieht eine Reihe von Besonderheiten des Wettbewerbsprozesses auf dem Arzneimittelmarkt nach sich, die in den gesundheitspolitischen Reformdebatten meist unbeachtet bleiben. Sie sind jedoch insofern relevant, als das AMNOG gerade bei jenen Präparaten ansetzt, die ein besonders erwünschtes Ergebnis des pharmazeutischen Innovationsprozesses sind, diesen aber bei inadäquaten Interventionen zu beeinträchtigen drohen.
7. Der für den Arzneimittelmarkt primäre Wettbewerb ist nämlich nicht der Preiswettbewerb, sondern der um immer neue und therapeutisch überlegene Medikamente geführte **Innovationswettbewerb** (Therapeutic Competition): Indem die pharmazeutische Forschungsindustrie weltweit ständig AMIs hervorbringt, sind die Anbieter etablierter Präparate fortwährend von existenzgefährdenden Marktanteilsverlusten betroffen, die sich nur durch einen kontinuierlichen Strom eigener Innovationen kompensieren lassen. Er gewährleistet, dass das durch den Patentschutz ohnehin nur temporär gewährte Angebotsmonopol des Innovators durch den Launch therapeutisch überlegener AMIs konkurrierender Hersteller jederzeit „bestreitbar“ ist, d. h. rasch verloren gehen kann.
8. Der Innovationswettbewerb ist zugleich aber auch **Preiswettbewerb** – nämlich insoweit, wie der Erfinderlohn bzw. die interne Ertragsrate auf das zur Forschung und Entwicklung (F&E) eingesetzte Kapital, die auch von der insgesamt abgesetzten Menge eines Präparates abhängen, durch Marktanteilsverluste der jeweils etablierten Präparate (Altoriginale) erodieren. Selbst wenn die Ersteinführungspreise neuer Arzneimittel unverändert bleiben, kommt es somit zu **impliziten Preissenkungen**, sobald diese älter werden und im Diffusionsprozess Marktanteile verlieren.
9. Intensiver Innovationswettbewerb vorausgesetzt, wird der Ersteinführungspreis eines neuen Präparates erfahrungsgemäß nach dem mit der AMI erzielbaren therapeutischen Zusatznutzen und dem potentiellen Bedarf bzw. Verordnungsvolumen bemessen. Dies geschieht mit der Maßgabe, dass damit nicht nur die laufenden **Produktions- und Ver-**

marktungskosten gedeckt werden können, sondern bis zum Ablauf des Patentschutzes auch die entstandenen **F&E-Kosten** wieder eingespielt sind, was im Ergebnis dem Konzept des funktionsfähigen Preiswettbewerbs entspricht.

10. Im Innovationswettbewerb sind nicht oder nur galenisch forschende Arzneimittelhersteller mit ihrem **Generikaangebot** weitgehend funktionslos, weil sie aus Mangel an eigenen F&E-Aktivitäten bloße **Imitationen** und keine substanziellen Folgeinnovationen hervorbringen, wie sie üblicherweise im Imitationsprozess des therapeutischen Wettbewerbs entstehen. Dies gilt auch für Importeure, deren Geschäftsmodell sich auf **Parallel- oder Reimporte** von Arzneimitteln beschränkt. Die wirtschaftliche Bedeutung der generischen Imitationen besteht vielmehr darin, dass sie nach Auslauf des Patentschutzes die Monopolstellung des Innovators bestreiten und auf diese Weise für ein preisgünstigeres Angebot und gegebenenfalls für einen höheren Grad der Bedarfsdeckung sorgen.
11. Die mit dem AMNOG intendierte Absenkung der Erstattung für AMIs gerät aber unweigerlich in Konflikt mit den Funktionsbedingungen des Innovationswettbewerbs, wenn wegen der gestiegenen F&E-Risiken und -Kosten einerseits und der expliziten und impliziten Preissenkungen als Folge der verschärften Generikakonkurrenz andererseits keine hinreichenden **Kostendeckungsbeiträge** für die laufende Arzneimittelentwicklung mehr generierbar sind. Damit wäre der im Pharmabereich bislang geltenden „**Generationenvertrag**“ hinfällig, nach dem Erlöse aus dem Vertrieb der Altoriginale zur Entwicklungsfinanzierung der nächsten Arzneimittel-Generation beitragen müssen, wenn die künftigen AMIs bezahlbar bleiben sollen.
12. Als Folge davon könnten künftig in einzelnen Indikationsgebieten astronomisch hohe, sozial kaum mehr zu rechtfertigende **Therapiekosten** entstehen – wie sie sich ansatzweise schon jetzt bei Orphan Drugs oder onkologischen Spezialpräparaten beobachten lassen –, falls die Hersteller ihre Entwicklungskosten im Wesentlichen durch entsprechend hohe Preise beim Launch der AMIs einspielen müssen. Soweit das AMNOG eine solche Gefahr impliziert, sollte sie benannt und abgeschätzt sowie ihr in geeigneter Weise begegnet werden. Dabei sind naturgemäß als Erstes die zahlreichen **Marktregulierungen** als notwendige Bedingungen einer solchen „Preisspirale“ auf den Prüfstand zu stellen.

2 Marktregulierungen als Preisbildungsdeterminanten bei Arzneimitteln

13. Auch im Gesundheitswesen bedarf es eines möglichst intensiven Wettbewerbs auf den Märkten, um eine effiziente und fortschrittliche Krankenversorgung gewährleisten zu können. Wegen ihrer spezifischen Gestaltungsprinzipien und dem sich daraus ergebenden Marktversagen lassen die bestehenden Gesundheitssysteme aber eigentlich keinen flächendeckenden Wettbewerb zu. Er ist vielmehr durch geeignete ordnungspolitische Rahmenbedingungen erst zu ermöglichen und durch regulatorische Vorkehrungen zu gestalten. Auch auf dem Arzneimittelmarkt gilt es, staatlicherseits einen funktionsfähigen Leistungswettbewerb als „**regulierten Wettbewerb**“ (Managed Competition) zu organisieren.

14. Tatsächlich richten sich die derzeit in den EU-Ländern in der Arzneimittelversorgung praktizierten Regulierungen weder primär noch konfliktfrei an diesem Leitbild aus. Vielmehr werden sie zur Erreichung einer **Vielzahl von operativen Zielen** eingesetzt – wie z. B. zur Sicherstellung der Versorgungsqualität, Erreichbarkeit und Zugänglichkeit oder Gewährleistung von Wirtschaftlichkeit und Finanzierbarkeit der Pharmakotherapie. Dadurch geraten sie in Gefahr, sich in ihren Effekten in erwünschter oder unerwünschter Weise zu verstärken oder sich gegenseitig abzuschwächen, überflüssig zu machen oder auszuschließen. Das aber muss zwangsläufig zu **Funktionsdefiziten des Regulierungssystems** führen.
15. Die Regulierungen zur Kostendämpfung bei Arzneimitteln sind häufig mit gravierenden **Eingriffen in die Preisbildung und Verordnung** sowohl von neu eingeführten Arzneimitteln (Neupräparate) als auch von bereits etablierten Medikamenten (Alt- bzw. Bestandspräparate) verbunden. Ihr Objekt können die Ausgaben (Umsätze), Ausgaben und Qualität oder nur die Qualität von Alt- oder Neupräparaten sein, wobei das Maßnahmenspektrum von wettbewerbskonformen Verhaltensregeln über fiskalische Zwangsabgaben und Regresse bis hin zu wettbewerbswidrigen Marktinterventionen reicht. Hinsichtlich der Eingriffsebene können alle Marktakteure – pharmazeutische Unternehmer (pU) als Hersteller genauso wie Großhändler und Apotheker als Distributeure oder Ärzte und Patienten als Anwender – betroffen sein.
16. Wie international üblich, werden Regulierungen danach unterschieden, ob sie am pharmazeutischen Angebot (Hersteller) oder der Nachfrage (Ärzte, Patienten, Großhandel und Apotheken) ansetzen. Unter den **angebotsseitigen Regulierungen** stehen die Instrumente zur Erstattung und Preisbildung nach Eingriffsintensität und wirtschaftlicher Bedeutung an erster Stelle, weil sie unmittelbar preisbestimmend sind und somit direkt auf die Arzneimittelhersteller einwirken. Dagegen sind die **nachfrageseitigen Regulierungen** eher subsidiär, aber ein notwendiges Komplement, um über die Beeinflussung des Verordnungs-, Konsum- und Distributionsverhaltens der genannten Akteure die Kostendämpfungspolitik vielfach überhaupt erst wirksam zu machen.
17. Exemplarisch wird anhand von Länderbeispielen gezeigt, wie unterschiedlich Erstattungsregelungen, Preisregulierungen und Preisinterventionen in der EU ausgestaltet sind und welche Preis- und Mengenwirkungen von ihnen ausgehen können. Dabei wird deutlich, dass z. B. **Erstattungsregelungen** in Schweden und Frankreich auf sehr subtile, aber kaum quantifizierbare Weise zu den internationalen Preisdivergenzen auf der Herstellerebene beitragen. Und anhand der Beispiele Frankreichs, Großbritanniens und Deutschlands wird erkennbar, auf welche Weise das ihnen gemeinsame Postulat „Money for Value“ bei der **Preisregulierung** eingelöst wird und dies beim AMNOG-Procédere entscheidungsrelevant sein könnte.
18. Aus der zusammengestellten Synopse des **angebotsseitigen Regulierungsspektrums** für alle EU 27-Länder wird zudem erkennbar, warum es nicht möglich ist, ein klares oder gar einheitliches Erklärungsmuster für die Preisbildung und ihre Determinanten auf den nationalen Arzneimittelmärkten anzugeben. Dies hat zur Folge, dass sich Arzneimittel-

preise – und hier insbesondere AMI-Preise – der Höhe und Veränderung nach nicht lehrbuchmäßig aus „Angebot und Nachfrage“ allein ableiten lassen; vielmehr spiegeln sie die von Versuch und Irrtum geprägte, bisweilen eklektische Regulierungspraxis der einzelnen Länder wider.

19. Während die angebotsseitigen Regulierungen ausschließlich der Ausgabensteuerung dienen, sind die **nachfrageseitigen Maßnahmen** primär darauf ausgerichtet, eine nach Qualität und Verfügbarkeit zweckmäßige Arzneimittelversorgung zu gewährleisten. Ärztliche Verordnungsbeschränkungen, patientenorientierte Wirtschaftlichkeitsanreize und apothekerspezifische Dispensiervorschriften werden aber in den meisten EU-Ländern auch zur Kostendämpfung eingesetzt. Dadurch geraten insbesondere die forschenden pU in eine angebots- und nachfrageseitige Zangenbewegung, bei der nicht nur die Preise, sondern auch die Mengen als zweite Erlösponente unter Druck geraten. Außerdem drohen ihnen gravierende Behinderungen im Diffusionsprozess.
20. Die weit verbreiteten **Aut-idem-Verordnungen** der Ärzte in Verbindung mit der meist verpflichtenden, zumindest aber dringend empfohlenen Abgabe preisgünstiger Generika und Importe in der Apotheke ist eine „scharf gestellte“, äußerst wirksame Generika- und Importförderung. Mit ihr soll die Quote billiger Bestandspräparate im generikafähigen Markt erhöht, der Generikawettbewerb verstärkt, und dadurch das Generikapreisniveau gesenkt werden. Die Originalhersteller haben von daher so gut wie keine Chance mehr, nach Ablauf des Patentschutzes noch signifikante Kostendeckungsbeiträge für ihre F&E zu erwirtschaften.
21. Soweit die Ärzte durch verbindliche **Verordnungsrichtlinien und Budgets** gehalten sind, hochpreisige AMIs zurückhaltend zu Lasten der Kostenträger zu verschreiben, und Patienten sich weigern, Aufzahlungen zu leisten, werden neuartige Medikamente diskriminiert. Derartige Praktiken bilden ein merkliches Diffusionshemmnis für die davon betroffenen Präparate. Als Folge davon sinken die Chancen für den Originalhersteller, seine versunkenen F&E-Kosten noch vor Ablauf des Patentschutzes einzuspielen. Den Patienten wiederum wird temporär eine fortschrittliche Pharmakotherapie vorenthalten, und zusätzlich wird auf Dauer die Innovationsdynamik gebremst.
22. In die gleiche Richtung wirken **Selbstbeteiligungen der Patienten** und – in Verbindung damit – vergleichsweise hohe **Kosten der Arzneimitteldistribution und Verbrauchssteuern**. Die Patienten werden in den meisten EU-Ländern an den Arzneimittelausgaben beteiligt. In diesem Fall ist mit einer preiselastischen Nachfrage zu rechnen, bei der höhere Preise geringere nachgefragte Mengen nach sich ziehen. Davon sind besonders die hochpreisigen AMIs betroffen, wenn es therapeutisch vergleichbare, Standardtherapien gibt. Dieser Effekt verstärkt sich überall dort, wo der Apothekenabgabepreis infolge hoher Großhandels- und Apothekenspannen sowie Verbrauchssteuern vergleichsweise weit über dem ApU liegt. Deshalb müssen international krass unterschiedliche Elastizitätsbedingungen, Distributionskosten und Verbrauchssteuern als Determinanten internationaler Preisdifferenzen in den IRP-Prozess mit einfließen.

23. Üblicherweise sind neuartige Wirkstoffe patentgeschützt und verschaffen dem pU ein **temporäres Monopol** für seine AMI. Das ist ökonomisch notwendig und industriepolitisch gewollt, während sich die Spielräume für sein **marktstrategisches Verhalten** aus der regulatorischen Marktsplaltung in Europa ergeben. Unter diesen Umständen kommt es zwangsläufig zu internationalen Preisdivergenzen für ein und dasselbe Präparat. Ihre Höhe hängt dann von den konkreten **Regulierungskonzepten und -praktiken** in den jeweiligen Ländern einerseits und den jeweils vorhandenen nationalen **Versorgungsstrukturen und Marktbesonderheiten** andererseits ab. Hinzu kommen noch epidemiologische, soziale und wirtschaftliche Determinanten, die sich aus der Wirtschaftskraft und Einkommenssituation eines Landes sowie dem Gesundheitszustand und den Gesundheitspräferenzen seiner Bevölkerung ergeben.
24. Für sechs **angebotsseitige Regulierungen**, die direkt und effektiv auf die Bildung der ApU einwirken (Preisfestsetzung und -verhandlung, Rabatte und Erstattungsbeträge sowie Preisinterventionen und IRP), lassen sich für die 21 wichtigsten EU-Länder 3 Regulierungskonzepte mit jeweils 2 Varianten identifizieren, die von oben nach unten hinsichtlich Regulierungsdichte und -intensität zunehmen:

Freie Preisbildung

- ohne zusätzliche angebotsseitige Regulierungen (**Dänemark, Schweden**) oder
- mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Rabatte, Erstattungsbeträge und Preisinterventionen (**Deutschland, Großbritannien**).

Preisverhandlung

- mit Ausnahme vom IRP ohne zusätzliche angebotsseitige Regulierungen (**Irland, Österreich**) oder
- mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Rabatte, Erstattungsbeträge Preisinterventionen und IRP (**Frankreich, Italien, Ungarn**).

Preisfixierung

- mit vorausgehenden Preisverhandlungen und zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Erstattungsbeträge und IRP (**Polen, Estland, Lettland**) oder
- ohne vorausgehende Preisverhandlungen und mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Erstattungsbeträge, Preisinterventionen und IRP (**Niederlande, Belgien, Finnland, Spanien, Griechenland, Portugal, Slowenien, Slowakei, Tschechien**).

25. Bringt man die genannten Länder nach der Höhe ihrer Arzneimittelpreise in eine Rangfolge und verbindet diese mit der Höhe ihrer Wirtschaftskraft, ergeben sich 3 regionale Ländercluster (**Nordeuropa** mit Dänemark, Deutschland, Niederlande, Irland, Schweden, Frankreich, Belgien, Finnland, Großbritannien und Österreich; **Südeuropa** mit Italien, Spanien, Griechenland, Portugal und Slowenien; **Osteuropa** mit Slowakei, Tschechien, Polen, Ungarn, Estland und Lettland). Nimmt man noch die gebildeten Regulierungskonzepte hinzu, wird intuitiv ersichtlich, dass es einen Zusammenhang zwischen der Positionierung der Länder auf der Preisskala, ihrer regionalen Zugehörigkeit und dem jeweils praktizierten Regulierungskonzept gibt.

26. Die beiden Varianten des marktliberalen Konzepts der **Freien Preisbildung** finden sich lediglich in 4 nordeuropäischen Ländern. Aber auch die 5 Länder, die dem vergleichsweise moderaten Regulierungskonzept der **Preisverhandlungen** folgen, gehören mehrheitlich zu Nordeuropa. Dagegen wird das schärfste Regulierungskonzept, die **Preisfixierung** mit und ohne vorausgehende Preisverhandlung, überwiegend in den süd- und osteuropäischen Ländern praktiziert.
27. Da die ApU umso stärker unter Preisdruck stehen, je stringenter ein Regulierungskonzept ist und seine Instrumente eingesetzt werden, gehen in der aufgestellten Synopse mit einer schärferen Regulierung tatsächlich auch niedrigere Preise in den Ländern und Regionen einher. Für die anstehende AMNOG-Preisreferenzierung könnte dies bedeuten, dass mit dem möglichen Rekurrieren auf Niedrigpreise in den süd- und osteuropäischen Ländern der EU implizit auch deren **Regulierungskonzepte von Deutschland importiert** werden („Regulierungsarbitrage“).

3 Internationale Preisreferenzierung bei Arzneimittel-Innovationen in Europa

28. Angesichts der bestehenden internationalen Preisunterschiede haben bislang hochpreisige Länder vermehrt versucht, 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 internationaler „Kellertreppen-Effekt“ (Race to the Bottom). Er könnte leicht die ApU in Richtung auf die Grenzkosten der Produktion absenken und zu **Verlusten** führen, da die totalen Durchschnittskosten üblicherweise in der forschenden Pharmaindustrie über den Grenzkosten der Produktion liegen.
29. Deshalb wird im Gutachten zunächst nachgewiesen, dass es ökonomisch gerechtfertigt ist, wenn Hersteller als temporäre Monopolisten die Märkte ihrer Innovationen national aufspalten (segmentieren) und je nach Zahlungsfähigkeit (Wirtschaftskraft) und Zahlungsbereitschaft (Präferenzen) in den einzelnen Ländern **unterschiedliche Preise** setzen. Eine solche AMI-Preisdifferenzierung (*Ramsey-Preise*) ermöglicht **Patienten in Niedrigpreisländern** den Zugang zu Innovationen, von denen sie bei einer Preisnivellierung auf dem Durchschnittsniveau abgeschnitten wären. Davon profitieren andererseits auch **Patienten in Hochpreisländern**, da der Gesamtabsatz der AMIs größer ist als beim Ausschluss von Niedrigpreisländern und folglich die Durchschnittskosten und Preise vergleichsweise niedriger sein können. Schließlich würde es die Preisdifferenzierung den **Innovatoren** ermöglichen, ihre „versunkenen Fixkosten“ der F&E mit größerer Wahrscheinlichkeit zu decken und von daher ihre Innovationsfähigkeit zu erhalten.
30. Dem steht jedoch die weit verbreitete und vielfältige Regulierungspraxis der **internationalen Preisreferenzierung** insoweit entgegen, wie Länder mit merklich divergenter Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft gegenseitig auf ihre Preise Bezug nehmen und dabei Niedrigpreisländer als Referenz präferieren. Dadurch entsteht ein regulatorisches Beziehungsgeflecht sich gegenseitig referenzierender Länder mit der Tendenz

zu länderübergreifenden „**Einheitspreisen**“ für international ausgebotene Arzneimittel. Eine Synopse der in Europa gängigen IRP-Praktiken zeigt, dass mit Ausnahme von Deutschland (Status quo ante AMNOG), Dänemark, Großbritannien, Malta und Schweden alle anderen EU-Mitgliedsländer sowie Norwegen und die Schweiz das IRP praktizieren. **Deutschland** wird von 19 dieser Länder direkt und von den 5 restlichen Ländern indirekt referenziert und gilt damit wie auch hinsichtlich seiner Marktbedeutung – es verfügt über ein EU-weites Einflusspotential von etwa 100 Mrd. Euro – als das wichtigste „**Ankerland**“ in Europa.

31. Welchen Einfluss die bislang freie Preisbildung und volle Erstattung der AMI-Preise in Deutschland auf die ApU in den referenzierenden EU-Ländern tatsächlich hat, ist quantitativ kaum abschätzbar. Zu vielfältig sind die von ihnen verfolgten IRP-Konzepte und zu undurchsichtig und veränderlich ihre Praktiken. Anders als bei Generika, sind die Hersteller außerdem in der Lage, beim **Launch ihrer AMIs strategisch vorzugehen**. So sind sie im Interesse eines möglichst hohen Einführungspreises in möglichst umsatzstarken Märkten bestrebt, ihre neuen Präparate zunächst in den großen Referenzländern ohne IRP anzubieten, in denen die Preisbildung noch relativ frei ist, relativ hohe Ersteinführungspreise durchsetzbar sind und rasch eine gewisse Marktbedeutung erlangt werden kann – wie das bislang in **Deutschland** der Fall war und in **Dänemark** und **Schweden** immer noch der Fall ist. Andererseits kann es marktstrategisch geboten sein, die Markteinführung von AMIs in jenen Ländern hinauszuzögern oder gar zu unterlassen, die eine besonders rigide Preisregulierung praktizieren und überwiegend von solchen Ländern referenziert werden, die sich an Niedrigstpreisen orientieren – wie etwa **Estland, Griechenland, Italien, Lettland, Polen** oder die **Slowakei**. Dies würde auch erklären, warum sich die Ausbietung von AMIs in vielen dieser Länder merklich verzögert und die Patienten dort im Vergleich zu Deutschland besonders lange auf eine neuartige Pharmakotherapie warten müssen.
32. Unter diesen Bedingungen müssten sich in der EU zwei Auswirkungen des derzeitigen IRP zeigen lassen: Erstens dürften die Einführungspreise für eine AMI in den referenzierenden Ländern **tendenziell nicht allzu weit von dem im Ankerland geltenden Preis** abweichen; und zweitens müssten insbesondere kleinere, aber häufig referenzierte Länder mit geringer Wirtschaftskraft – und dementsprechend meist rigider Preisregulierung zur Gewährleistung bezahlbarer Preise – damit rechnen, dass ausländische Hersteller ihre AMIs **erst mit zeitlicher Verzögerung oder gar nicht** auf ihrem Markt einführen. Beide Ergebnisse stünden jedoch im Widerspruch zum *Ramsey*-Postulat, im Interesse der größtmöglichen Wohlfahrt in der EU-Staatengemeinschaft bei innovativen Arzneimitteln Preise zu akzeptieren, die sich nach Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft der einzelnen Mitgliedsländer unterscheiden und dadurch verhindern, dass ärmere Länder nicht unterversorgt oder ganz von der Versorgung ausgeschlossen bleiben.
33. Wenn **Deutschland** nun gemäß AMNOG bei innovativen Neu- und Bestandspräparaten künftig zur internationalen Preisreferenzierung übergeht, **verliert es seine bisherige Ankerfunktion** bei der Preisbildung im europäischen IRP-System. Man hat bereits mit-

tels Simulationen versucht, die quantitativen Effekte von Preissenkungen einzelner Länder auf das IRP-System insgesamt abzuschätzen. Wegen des Variantenreichtums und der Strategiefälligkeit des IRP-Systems sowie der statistisch-methodischen Erfassungsprobleme vermitteln die Ergebnisse zwangsläufig nur einen ersten empirischen Hinweis. Immerhin kann damit gezeigt werden, dass eine 10%ige Absenkung der ApU in Deutschland europaweit zu jährlichen Erlöseinbußen in Milliardenhöhe führen könnte.

34. Hierbei handelt es sich aber nur um Erst- und Zweitrundeneffekte, d. h. weitergehende Kellertreppen-Effekte bleiben unberücksichtigt. Sie werden für Deutschland künftig aber relevant. Denn nach dem Ausscheiden Deutschlands als Ankerland werden für die **Bestands-Solisten** die verbleibenden Ankerländer Großbritannien, Dänemark und Schweden mit ihrem im Vergleich zu Deutschland niedrigeren Preisniveau in den Fokus der Verhandlungen mit dem GKV-SV rücken. Außerdem droht durch die Verflechtung Deutschlands im bestehenden IRP-System ein zusätzlich preisdrückendes Re-Referencing. Bei den **Neu-Solisten** wiederum ist unklar, wie und in welcher Reihenfolge sie künftig in den anderen europäischen Ländern in Verkehr gebracht werden, d. h. welche Länder mit welchen tatsächlichen Abgabepreisen im Zeitpunkt der Verhandlungen überhaupt für eine Referenzierung in Deutschland zur Verfügung stehen. Der Ausgang dieses „Referenzierungs-Rouletts“ hängt somit ganz und gar von den Verhandlungsmodalitäten, darunter insbesondere von den verwendeten Länderkörben und Berechnungsmodalitäten, sowie von den künftigen Vermarktungsstrategien der darauf reagierenden Hersteller ab.

4 Ordnungswirtschaftliches Zwischenfazit: sachgerechte Preisreferenzierung erfordert vergleichbare Referenzländer

35. Die ordnungswirtschaftliche Analyse zeigt, dass mit dem AMNOG ein schwieriges und unübersichtliches Terrain betreten wird. Immerhin steht im pharmakoökonomisch sensiblen Patentmarkt hinsichtlich der Preisbildungsmodalitäten in Deutschland, aber durch das IRP-System auch in der EU ein institutioneller Umbruch bevor. Er führt nicht nur zum **Verlust der Ankerfunktion Deutschlands**, sondern hat auch wegen seiner hervorgehobenen Marktbedeutung langfristige Rückwirkungen auf das gesamte europäische pharmazeutische Preisgefüge. Soweit die Vorstellungskraft aufgrund der vorliegenden Analyse reicht, muss mit folgenden Konsequenzen gerechnet werden:
- Ausgehend vom Status quo werden die Hersteller von „**Bestands-Solisten**“ mit Erlöseinbußen zu rechnen haben, die sie nicht nur in Deutschland erleiden, sondern auch überall dort, wo diese Präparate eingeführt sind und dem IRP-Mechanismus in Europa und darüber hinaus auch weltweit unterliegen.
 - Dies gilt grundsätzlich auch bei „**Neu-Solisten**“, sofern die zahlreichen Länder, die Deutschland referenzieren, nicht die Listenpreise, sondern die durch die zentralen Rabattvereinbarungen abgesenkten Erstattungsbeträge in Rechnung stellen. Wie groß die Erlöseinbußen sein werden, hängt entscheidend davon ab, wie sich die Hersteller strategisch bei der Kalkulation ihrer Preise und der Markteinführung ihrer Innovationen verhalten.

- Solche Strategien bergen die Gefahr, dass neuartige Präparate künftig **nicht mehr wie bisher zuerst in Deutschland** in Verkehr gebracht werden, sondern in den verbliebenen Ankerländern, sofern dort Einführungspreise erzielbar sind, die über dem zu erwartenden Erstattungsbetrag in Deutschland liegen.
 - Die Folge davon wären **Verzögerungen beim Launch** von AMIs nicht nur in Deutschland, sondern auch in jenen Referenzländern, die sich formell oder informell grundsätzlich an Niedrigstpreisen orientieren und diese über den Referenzierungsmechanismus zu Lasten der auf fortschrittliche Pharmakotherapien angewiesenen Patienten einfordern.
 - Niedrigere Referenzpreise in anderen Ländern und strategische Verzögerungen im Vermarktungsprozess reduzieren die Erlöse der Hersteller im Marktsegment der Solisten. Derartige **Erlöseinbußen** müssen entweder prospektiv durch höhere Angebotspreise beim Launch der künftigen Innovationen aufgefangen werden oder sie gehen zu Lasten der Innovationsdynamik – und damit der künftigen Patientenversorgung mit innovativen Präparaten.
36. Insgesamt gesehen ist somit zu erwarten, dass sich aufgrund der neuen Rolle Deutschlands im IRP-System europaweit zwar niedrigere, aber immer noch hohe und kaum voneinander abweichende Preise für eine AMI bilden werden. Dieses Ergebnis wird aber erkaufte 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.
37. Es ist deshalb zu überlegen, wie die Preisreferenzierung in Deutschland so gestaltet werden kann, dass unerwünschte Folgewirkungen wenn nicht vermieden, so doch minimiert werden können. Den Schlüssel dafür bilden eine **stringente Auswahl von Referenzländern**, die nach theoretisch validen und empirisch abgesicherten Kriterien miteinander vergleichbar sind, einerseits, sowie ein **praktikables Verfahren zur Durchführung der Preisvergleiche** wie zur **Bereinigung der Vergleichspreise** von den Effekten besonders preisverzerrender nationaler Regulierungen andererseits.
38. Ordnungswirtschaftlich gesehen kommen für die Referenzierung nur solche Länder in Betracht, die hinsichtlich ihrer wirtschaftlichen, sozialen und epidemiologischen Struktur vergleichbar sind und über annähernd die gleiche **Zahlungsfähigkeit** und **Zahlungsbereitschaft** in ihrer Arzneimittelversorgung verfügen. Und für das Vergleichsverfahren selbst bedarf es nicht nur einer operationalen **Normierung** und **Standardisierung** der als Vergleichsgröße gesetzlich vorgeschriebenen „tatsächlichen Abgabepreise“, sondern auch ihrer **Gewichtung** mit Verordnungsmengen sowie der **Herausrechnung** irregulärer Preisdeterminanten auf der Grundlage einer validen empirischen Analyse.

Teil II: Empirische Analyse

5 Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft als Kriterien der Länderauswahl

39. Internationale Preisvergleiche führen 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 AMIs 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.
40. Als einfach zu ermittelnde und weitgehend unstrittige Indikatoren zur Messung von Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft bieten sich für die EU 27-Länder zum einen das **Bruttoinlandsprodukt (BIP)** pro Kopf in Euro als Indikator für die Zahlungsfähigkeit sowie zum anderen die **Gesundheitsausgaben (ZB I)** und **Arzneimittelausgaben (ZB II)** – jeweils pro Kopf in Euro – als Maße für die Zahlungsbereitschaft an. Zur empirischen Bestimmung eines **Länderkorbs** aus den mit Deutschland vergleichbaren Ländern erfolgt eine ökonometrische Verknüpfung der beiden Kriterien Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft. Dabei wird die Zahlungsbereitschaft alternativ mit Hilfe der Gesundheitsausgaben und der Arzneimittelausgaben pro Kopf gemessen. Als statistisches Kriterium für die Aufnahme eines Landes in den Länderkorb gilt maximal **eine Standardabweichung** seiner BIP- und Ausgabenwerte von den entsprechenden Werten Deutschlands, so dass sich graphisch eine rechteckige Fläche als „Selektionsbereich“ mit Deutschland im Mittelpunkt ergibt.
41. Nach den Kriterien Bruttoinlandsprodukt und Gesundheitsausgaben sind demnach folgende Länder mit **Deutschland** vergleichbar (Länderkorb 1; siehe Übersicht):
Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Schweden und Spanien.
- Diese 12 Länder zählen gemeinsam mit Deutschland zu den sogenannten EU 15-Ländern, welche die Europäische Union vor der Osterweiterung im Jahr 2004 bildeten. Lediglich **Luxemburg** und **Portugal** fallen als EU 15-Länder aus dem vorgegebenen Selektionsbereich heraus. Werden statt der Gesundheitsausgaben (ZB I) die Arzneimittelausgaben (ZB II) als Kriterium der Zahlungsbereitschaft herangezogen, fallen auch **Dänemark** und **Großbritannien** aus dem Selektionsbereich heraus: Sie gehören zwar den EU 15-Ländern, nicht aber der Europäischen Währungsunion bzw. dem Euroraum an und unterlagen in den letzten Jahren erheblichen Wechselkursschwankungen ihrer Währungen (Länderkorb 2).

42. Zur Korrektur statistischer Ausreißer und zur Dämpfung von starken Schwankungen von BIP und Gesundheits- bzw. Arzneimittelausgaben werden die Zusammenhänge auch logarithmisch berechnet. Dabei ergibt sich für beide Varianten der Zahlungsbereitschaft eine Gruppe von Ländern, der die **EU 15-Länder ohne Luxemburg** angehören und **Slowenien** hinzukommt (Länderkorb 3 und 4). **Slowenien** bleibt dennoch im Weiteren unberücksichtigt, weil es als Grenzfall am Rande des Selektionsbereichs liegt und mit nur 2 Mio. Einwohnern über keinen repräsentativen Arzneimittelmarkt verfügt. Auch **Griechenland** wird von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen: Zwar käme es nach den ökonometrischen Ergebnissen grundsätzlich als Vergleichsland in Betracht, doch verzerren die aktuellen Zwangsmaßnahmen zur Konsolidierung seiner öffentlichen Haushalte im Zuge der Schuldenkrise die Lage dieses Landes derart, dass seine Berücksichtigung bei irgendeinem pharmazeutischen Preisvergleich nicht sinnvoll erscheint.
43. Somit besteht der Länderkorb für die nachfolgende ökonometrische Analyse der Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei AMIs in der EU aus insgesamt 13 Ländern:
- Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien.**

Vergleichbarkeit von EU-Ländern mit Deutschland

Land	Einwohner in Mio.	Länderkorb 1 lineare Analyse BIPpc/GApc	Länderkorb 2 lineare Analyse BIPpc/AMpc	Länderkorb 3 logarith. Analyse BIPpc/GApc	Länderkorb 4 logarith. Analyse BIPpc/AMpc
Österreich (AT)	8,36	✓	✓	✓	✓
Belgien (BE)	7,61	✓	✓	✓	✓
Dänemark (DK)	5,51	✓	—	✓	✓
Finnland (FI)	5,33	✓	✓	✓	✓
Frankreich (FR)	64,37	✓	✓	✓	✓
Griechenland (GR)	11,26	✓	✓	✓	✓
Großbritannien (GB)	61,60	✓	—	✓	✓
Irland (IE)	4,45	✓	✓	✓	✓
Italien (IT)	60,05	✓	✓	✓	✓
Luxemburg (LU)	0,49	—	—	—	—
Niederlande (NL)	16,49	✓	✓	✓	✓
Portugal (PT)	10,63	—	—	✓	✓
Slowenien (SI)	2,03	—	—	✓	✓
Spanien (ES)	45,83	✓	✓	✓	✓
Schweden (SE)	9,26	✓	✓	✓	✓

Legende: Mit Deutschland vergleichbare (nicht vergleichbare) Länder sind grün (rot) unterlegt: dunkelgrün – Euroländer; hellgrün – Nicht-Euroländer; dunkelrot – Land ist generell oder im jeweiligen Länderkorb nicht vergleichbar, weil es nicht im Selektionsbereich liegt; hellrot – Land ist wegen besonderer Gegebenheiten (Einwohnerzahl, Regulierungen etc.) nicht vergleichbar. BIPpc/GApc – Verknüpfung des Bruttoinlandsprodukts mit den Gesundheitsausgaben jeweils pro Kopf; BIPpc/AMpc – Verknüpfung des Bruttoinlandsprodukts mit den Arzneimittelausgaben jeweils pro Kopf.

Hiervon gehören allerdings drei Länder (Dänemark, Großbritannien und Schweden) nicht dem Euroraum an, so dass sich bei ihnen zusätzliche Probleme durch die Umrechnung ihrer in nationaler Währung denominierten Arzneimittelpreise in Euro stellen. Denn weder bei der Verwendung von geglätteten Wechselkursen noch von Kaufkraftparitäten lassen sich Preisverzerrungen in einem so speziellen Marktsegment wie dem der AMIs vermeiden. Würde man beim Preisvergleich von vornherein auf die Berücksichtigung von Ländern außerhalb des Euroraums verzichten, könnten derartige Probleme naturgemäß erst gar nicht auftreten.

6 Ansätze und Methoden des internationalen Preisvergleichs

44. Als **Datenbasis für die empirische Untersuchung** stehen uns Preisinformationen von *IMS Health* (2011) zur Verfügung. Diese werden um Länderinformationen aus *OECD Health Data* (2011) und *Eurostat* (2011b) ergänzt. Insgesamt enthält der Datensatz 575 Beobachtungen für die untersuchten 13 Länder inklusive Deutschland. Als Mengeneinheit für die AMI dienen sogenannte **Standard Units (SU)**, mit deren Hilfe sich unterschiedliche Darreichungsformen miteinander vergleichen lassen. Die uns zur Verfügung stehenden **Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer (ApU)** beziehen sich auf den Listenpreis in den jeweiligen Ländern. Insgesamt umfassen die Daten alle 39 Arzneimittel-Innovationen, die in den Jahren 2008 bis 2010 in Deutschland eingeführt wurden. Als erklärende Variablen verwenden wir das **Bruttoinlandsprodukt (BIP bzw. GDP)** pro Kopf in Euro, die **Gesundheitsausgaben (GA bzw. HCE)** pro Kopf in Euro sowie den **Harmonisierten Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Erzeugnisse (HIVP bzw. HICP)**. Weitere erklärende Variablen umfassen die **Regulierungsformen Preisfestsetzung und IRP** in den einzelnen Ländern, eine Dummy-Variable für die **verzögerte Markteinführung** einer Innovation in Deutschland sowie die unterschiedlichen **ATC-Klassen der Klassifikationsstufe 1**, in welche die Innovationen jeweils fallen.
45. Aus den deskriptiven Statistiken des Datensatzes ergeben sich folgende Informationen: Der **Mittelwert der ApUs** beträgt knapp 300 Euro; dies liegt vor allem an den relativ hohen Preisen der neuartigen Präparate in einigen ATC-Gruppen. Das **Bruttoinlandsprodukt pro Kopf** beläuft sich im Mittel der untersuchten Länder auf etwas mehr als 29.000 Euro, die **Gesundheitsausgaben pro Kopf** liegen bei mehr als 3.300 Euro. Der **Preisindex für pharmazeutische Produkte** liegt mit einem Wert von 100,1 nur unwesentlich höher als der Basiswert von 100,0 aus dem Jahre 2005. Dabei fängt der verwendete HICP insbesondere unterschiedliche Entwicklungen bei den Preisstrukturen der betrachteten Länder auf.
46. Betrachtet man die relativen Abweichungen der Durchschnittswerte zu Deutschland, so ergibt sich folgendes Bild: Die ausländischen **ApUs** liegen um 14,3% unter den deutschen, das ausländische **BIP** übersteigt das deutsche um 10% und die **HCEs** sind im Ausland knapp 2% niedriger als hierzulande. Dagegen weisen die betrachteten Länder bezüglich des **HICP** einen um über 11% niedrigeren Wert als Deutschland auf. In 60% der betrachteten Fälle (AMIs in den jeweiligen Ländern) liegt der Preisbildung ein **IRP-**

System zugrunde, 30% der Länder verwenden ferner das Instrumentarium der administrativen bzw. staatlichen **Preisfestsetzung**. In knapp einem Drittel der Fälle wurde die betrachtete Arzneimittel-Innovation nicht zuerst in Deutschland ausgebaut. In diesen Fällen findet eine **frühere Markteinführung** insbesondere in Dänemark, Finnland, Großbritannien, den Niederlanden und Schweden statt.

7 Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen: Ergebnisse

47. Für die vergleichsweise homogene Gruppe der hier analysierten dreizehn Länder finden wir sehr **heterogene Effekte der erfassten Einflussfaktoren** auf das Preisniveau sowie die Preisdifferenzen zu Deutschland. Würde man noch weitere Länder hinzunehmen, dürfte sich die Heterogenität noch beträchtlich vergrößern und damit die **Vergleichbarkeit der AMI-Preise verringern**. Statt dessen legen unsere Ergebnisse nahe, die zugrunde gelegten Vergleichskriterien der Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft quantitativ noch enger zu fassen und um die AMI-Verfügbarkeit zu erweitern, so dass sich die Zahl der potentiellen Referenzländer für Deutschland sogar noch verringern würde.
48. Wie die Daten aus den Jahren 2008-2010 zeigen, schwankt die **Produktverfügbarkeit von AMIs** zwischen den betrachteten dreizehn Ländern ganz erheblich. Neben Deutschland sind AMIs vor allem in Dänemark, Schweden und Österreich praktisch in vollem Umfang verfügbar. Dagegen sind in Italien und Portugal im Jahr 2010 nur 11 bzw. 9 der im genannten Zeitraum in Deutschland insgesamt 39 ausgebauten Innovationen erhältlich. Dadurch ist die **Vergleichbarkeit** zwischen den betrachteten Ländern – und insbesondere zu Deutschland – **deutlich eingeschränkt**. Selbst in einem Land wie Belgien, das nach den Kriterien der Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit mit Deutschland durchaus vergleichbar erscheint, finden sich für das Jahr 2010 nur 15 der in Deutschland eingeführten innovativen Präparate.
49. Weiterhin finden wir **signifikante Preisunterschiede** für die betrachteten Länder im Vergleich zu Deutschland. Dies gilt insbesondere für die untersuchten **AMIs in den einzelnen ATC-Klassen**. Betrachtet man die relativen Preisabweichungen zu Deutschland, ist unschwer erkennbar, dass **hierzulande die AMI-Preise im Durchschnitt vergleichsweise hoch** sind. Hervorzuheben ist aber auch, dass mit Ausnahme von Spanien in allen anderen Ländern **positive Abweichungen zu Deutschland** feststellbar sind, d. h. in verschiedenen ATC-Klassen haben dort einzelne AMIs zum Teil erhebliche höhere Preise – und in diversen ATC-Klassen stehen AMIs erst gar nicht zur Verfügung. Positive Preisabweichungen finden sich vor allem in Dänemark und Schweden, in Ländern also, die durch eine relativ geringe Regulierungsdichte gekennzeichnet sind. Selbst in Ländern wie Italien, Belgien oder Portugal mit einer geringen Anzahl eingeführter AMIs und dazu noch stringenter Preisregulierung ergibt sich mit Blick auf die 31 ATC-Klassen kein einheitliches Bild: Auch in diesen Ländern liegt der AMI-Preis in einzelnen ATC-Klassen über demjenigen in Deutschland. Im Hinblick auf die divergierenden Preisniveaus und Preis-

differenzen sollte deshalb beim IRP unbedingt auch eine **Differenzierung der AMIs nach ATC-Klassen** erfolgen. Zum umfassenderen Verständnis der Heterogenität der Preise bedarf es jedoch noch weiterer Erklärungsansätze.

50. Hinsichtlich des **Preisniveaus** ist feststellbar, dass sowohl eine **höhere Zahlungsfähigkeit (BIP pro Kopf)** als auch eine **höhere Zahlungsbereitschaft (HCE pro Kopf)** mit **höheren Preisen für innovative Präparate** einhergeht. Ebenso führt ein Anstieg des allgemeinen Preisindex für pharmazeutische Erzeugnisse (HICP) zu höheren Preisen für AMIs. Eine 1%ige Erhöhung bei einer der erklärenden Variablen (BIP, HCE oder HICP) führt nach unseren Berechnungen zu einer Erhöhung des Herstellerabgabepreises für AMIs in einer Größenordnung zwischen 0,25 und 0,39%. Weitere interessierende Erklärungsfaktoren, die über die Zeit hinweg unveränderlich sind, können in diesem Modell nicht berücksichtigt werden, da sie sich bei einer Differenzenbildung herausfallen.
51. In den Schätzungen stellt die **Zahlungsfähigkeit einen wichtigen Erklärungsfaktor des Preisniveaus wie auch der Preisdifferenzen** zwischen den untersuchten Ländern dar. Eine höhere Zahlungsfähigkeit impliziert bei AMIs höhere Preise und erlaubt auch größere positive Preisdifferenzen zu Deutschland. Ein Anstieg des BIP pro Kopf im Ausland relativ zu Deutschland vergrößert bestehende positive Preisdifferenzen und verringert bestehende negative Preisunterschiede. Steigender Wohlstand relativ zu Deutschland impliziert somit auch relativ steigende Preise für Arzneimittel-Innovationen im Vergleich zu Deutschland: Länder mit einem höheren Preisniveau entfernen sich vom deutschen Preisniveau, während Länder mit einem niedrigeren Preisniveau sich auf das deutsche Niveau zubewegen.
52. Dagegen finden sich bei der **Zahlungsbereitschaft weit weniger deutliche Effekte auf das Preisniveau und die Preisdifferenzen** zwischen Ausland und Deutschland. Die Gesundheitsausgaben dürften stärker mit Mengen- und Struktureffekten zusammenhängen und auch mit der Qualität schwanken, so dass die Effekte auf die Preise weniger deutlich ausfallen. Niveauunterschiede in den Gesundheitsausgaben pro Kopf spielen insbesondere für Preisdifferenzen wohl keine signifikante Rolle. Die Unterschiede in den Gesundheitsausgaben einzelner Länder zu Deutschland dürften in vielen Fällen zudem durch spezifische Entwicklungen insbesondere im ambulanten bzw. stationären Bereich bedingt sein.
53. Die **internationale Preisreferenzierung (IRP) hat dagegen einen signifikant negativen Effekt auf die Preisdifferenzen** zwischen Ausland und Deutschland: Das IRP wirkt sich somit dämpfend auf die Preise des referenzierenden Landes aus. Dieser Effekt beläuft sich im Durchschnitt unserer Schätzung auf etwa 5 bis 7%. Bei positiven Preisdifferenzen würde demnach das IRP die höheren ausländischen Preise um 5 bis 7% im Vergleich zu Deutschland reduzieren. Dies unterstreicht die Funktion des Preisankers, die Deutschland bislang bei den Arzneimittel-Innovationen besitzt. **Preisreferenzierungen** im Ausland haben damit durchaus die zu erwartenden Effekte, d. h. im Vergleich zu Deutschland höhere Preise im Ausland werden in Richtung auf das niedrigere Preisniveau gedrückt. Andererseits haben administrative bzw. staatliche **Preisfestsetzungen** – vermut-

lich aufgrund einer nicht hinreichenden Repräsentativität für die vielfältigen angebots- und nachfrageseitigen Regulierungen zur Preisbeeinflussung – in der empirischen Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die relative Preisabweichung.

54. Demographische Einflussfaktoren wie zum Beispiel der **Altenquotient** spielen in unseren Schätzungen für den Abgabepreis des pharmazeutischen Herstellers und für entsprechende Preisdifferenzen Ausland zu Inland ebenfalls **keine nennenswerte Rolle**. Ihr Einfluss dürfte sich stärker auf die Höhe der entsprechenden Ausgabengröße zeigen, während die Effekte auf die Preise ohne Signifikanz bleiben. Dieser Erklärungsfaktor wird daher nicht weiter berücksichtigt.
55. Unterschiede im Preisniveau und insbesondere in der Preisstruktur pharmazeutischer Erzeugnisse, die in der Schätzung durch den **Harmonisierten Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Erzeugnisse** abgebildet werden, bleiben in den meisten hier durchgeführten Analysen ohne signifikanten Einfluss auf die Preisdifferenzen zwischen dem Ausland und Deutschland. Lediglich durch Hinzunahme weiterer Erklärungsfaktoren ergibt sich, dass ein relativer Anstieg des ausländischen Preisniveaus im Vergleich zu Deutschland zu einer relativ größeren Abweichung bei bestehenden positiven Preisdifferenzen führt.
56. Die in die Schätzung eingehende **ATC-Klassifikation** weist insgesamt signifikante, aber sehr **heterogene Effekte** auf: Bei einigen ATC-Klassen finden sich positive, bei anderen wiederum negative Effekte. Ob sich die Preisdifferenzen vergrößern oder verkleinern hängt entscheidend davon ab, in welche ATC-Klasse eine Innovation fällt. Die detaillierte Analyse zeigt, dass **Preisunterschiede** zwischen dem Ausland und Deutschland insbesondere auch von der **Zugehörigkeit der Präparate zu den ATC-Klassen abhängen**. Die Klassifikation enthält 5 Ebenen. Auf der ersten, hier verwendeten Ebene, gibt es 14 Hauptgruppen, die sich nach dem Organ (z. B. Herz) oder System (z. B. Blutkreislauf) richten, auf die das Präparat seine Hauptwirkung entfaltet. Bestehende Preisunterschiede zwischen Ausland und Deutschland sind somit immer auch ein Ergebnis der konkreten therapeutischen Anwendung und sollten daher Berücksichtigung finden.
57. Insgesamt zeigen die Schätzungen, dass auch in der relativ homogenen Gruppe der untersuchten 13 EU-Länder eine Reihe spezifischer Erklärungsgrößen für das Preisniveau und die internationalen Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen vorliegen. Preisvergleiche und IRP bedürfen daher eingehender ökonomischer Analyse und empirischer Überprüfung, um nicht zu erheblichen Verzerrungen beim internationalen Preisvergleich zu führen. Bezüglich der Eignung von EU-Ländern für die Preisreferenzierung bei AMIs folgt aus den Ergebnissen, dass grundsätzlich nur einige **wenige Staaten als potentielle Referenzländer zur Verfügung stehen**, da selbst für die nach den Kriterien Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft ausgewählten Kandidaten die Produktverfügbarkeit in hohem Maße variiert. Unter diesem Aspekt sprechen die Ergebnisse der empirischen Analyse für eine **eher restriktive Auswahl der Referenzländer**.

Teil III: Pragmatische Schlussfolgerungen

8 Auswahlkriterien zur Bestimmung internationaler Vergleichspreise

58. Die empirische Analyse zeigt, dass für die meisten der betrachteten 39 Präparate **positive Preisdifferenzen** zwischen Deutschland und den 12 Vergleichsländern bestehen. Allerdings schwankt auch die **Produktverfügbarkeit** dieser Innovationen von Land zu Land sehr stark: Während in Deutschland im Jahre 2010 insgesamt 39 Innovationen verfügbar waren, die von 2008-2010 hier ausgebaut wurden, ist dies beispielsweise in Portugal oder Italien nur bei 9 bzw. 11 Präparaten der Fall. Der festgestellte positive Preisabstand gegenüber den Vergleichsländern ist auch nicht über alle therapeutischen Klassen zu finden. Lediglich Spanien hat durchgehend geringere AMI-Preise als Deutschland, während sie bei allen anderen Ländern je nach ATC-Klasse teilweise sogar beträchtlich höher als hierzulande sind.
59. Darüber hinaus bestätigt die Analyse die empirische Relevanz einer Reihe von Variablen, die bereits in der ordnungsökonomischen Untersuchung des ersten Teils als **Bestimmungsfaktoren für die internationalen Preisniveaus und Preisdifferenzen** herausgearbeitet wurden. So stellt sich etwa die Zahlungsfähigkeit (BIP pro Kopf) als zentrale erklärende Größe heraus: Sie hat in allen unseren Untersuchungen einen signifikant positiven Einfluss sowohl auf das Preisniveau als auch auf die Preisdifferenzen.
60. Weitere wichtige erklärende Variablen stellen in unserer Analyse die unterschiedlichen **Regulierungsformen** in den einzelnen Ländern dar. Hierzu zählt etwa die **Zugehörigkeit zum europäischen IRP-System**. Nach unseren Schätzungen führt die internationale Preisreferenzierung zu einer Verringerung einer bestehenden positiven Preisdifferenz sowie zu einer Ausweitung einer bestehenden negativen Preisdifferenz. Wenn also in der Ausgangssituation die Preise für AMIs in Deutschland höher sind als im Ausland, so führt ein IRP-System im Ausland dazu, dass sich die ausländischen Preise erwartungsgemäß weiter von Deutschland entfernen. Liegt dagegen in der Ausgangssituation der ausländische Preis über dem deutschen Preis, so führt auch hier das IRP-System zu der erwarteten Reaktion, d. h. der ausländische Preis sinkt in Richtung auf das deutsche Preisniveau. Das IRP besitzt also einen **dämpfenden Effekt auf die Preise des referenzierenden Landes**.
61. Mit Hilfe der vorliegenden Daten lassen sich insbesondere auch jene Arzneimittel-Innovationen ermitteln, die **nicht zuerst in Deutschland eingeführt** wurden, die also gegenüber dem Ausland einen späteren Launch aufweisen. Die verzögerte Einführung einer AMI in Deutschland besitzt einen signifikant negativen Einfluss auf die Preisdifferenzen. Die Launch-Verzögerung hat demnach einen dämpfenden Effekt. Im Unterschied zu einem IRP-Effekt, bei dem sich der ausländische Preis verändert, beeinflusst der Launch-Faktor ceteris paribus den deutschen Preis.
62. Als letzte Gruppe untersuchen wir unterschiedliche **ATC-Klassen**, durch welche die vorhandene Heterogenität zwischen den einzelnen Klassen für Arzneimittel-Innovationen

reflektiert wird. In der empirischen Analyse finden wir für diese ATC-Klassen sehr heterogene Effekte auf die Preisdifferenzen. Bei **einigen ATC-Klassen finden sich positive Preisabweichungen zu Deutschland, bei anderen zeigen sich negative Effekte**. Somit sind Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland insbesondere auch abhängig von der Zugehörigkeit einer Innovation zur spezifischen ATC-Klasse.

63. Insgesamt gesehen legen unsere Ergebnisse nahe, die zugrunde gelegten Vergleichskriterien der **Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft** im Sinne einer sachgerechten Vergleichbarkeit mit Deutschland **eng zu fassen**. Auch gilt es Faktoren zu integrieren, die etwa über die **Verfügbarkeit von Innovationen** informieren, die **Einführungsverzögerung** von AMIs erfassen und insbesondere auch die **ATC-Klassifikation** einer Innovation abbilden. Schließlich zeigen unsere Ergebnisse, dass auch das vorherrschende **IRP-System** eine entscheidende Determinante der Preisdifferenzen zwischen Deutschland und vergleichbaren Ländern darstellt.

9 Internationale Vergleichspreise als Richtgröße für Erstattungsbeträge

64. Die Schwierigkeiten bei den im AMNOG vorgesehenen Verhandlungen über die Erstattungsbeträge bzw. -preise von Arzneimittel-Innovationen mit deutlichem Zusatznutzen beruhen zum Teil auf einem schwer lösbaren **Interessenkonflikt**: Während die Kassen- und Pharmaseite eine innovative und qualitativ hochwertige Arzneimittelversorgung zu Tiefstpreisen verlangt (Kostendämpfungspostulat), erwartet die Pharmaseite, dass ihr nicht nur die Produktions- und Vertriebskosten, sondern auch die unwiederbringlich verlorenen F&E-Kosten (Sunk Costs) ihrer Innovationen erstattet werden (Kostendeckungspostulat).
65. Der Gesetzesbegründung kann entnommen werden, dass das AMNOG nicht als reines „Kostendämpfungsgesetz“ vorgesehen war, sondern dass die Bundesregierung damit auch das Ziel verfolgen wollte, „... **verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung der Arbeitsplätze ...**“ zu schaffen. Der Gesetzgeber hat mit dem AMNOG offensichtlich eine umfassende „Neuordnung des Arzneimittelmarktes“ beabsichtigt und über „kurzfristig wirksame Einsparungen“ hinaus auch „strukturelle, langfristig wirksame Veränderungen“ und insbesondere eine „Stärkung des Wettbewerbs im Arzneimittelmarkt“ angestrebt (BMG-Begründung vom 11.11.2010, S. 2 ff.).
66. Sollen auch die **industriökonomischen Ziele** des AMNOG Berücksichtigung finden, bedarf es einer institutionellen Vorkehrung wie der Rahmenvereinbarung nach § 130b (9) SGB V, durch die verhindert wird, dass sich das Kostendämpfungspostulat systematisch zu Lasten des Kostendeckungspostulats durchsetzt. Denn dies würde unweigerlich zur Folge haben, dass sich Investitionen in F&E immer weniger lohnen, die Innovationsdynamik der forschenden Hersteller nachlässt und sich die F&E-Anstrengungen nur noch auf die großen, erlösträchtigen Therapiegebiete konzentrieren. Außerdem würde die hierzulande bisher rasche und lückenlose Verfügbarkeit von Arzneimittel-Innovationen zur Disposition stehen. Hinzu tritt als potentielle Ausweichreaktion der Hersteller die

- Möglichkeit, bestimmte Länder künftig nicht mehr oder nicht mehr zu den bisherigen Preisen zu beliefern. Strategisches Verhalten der Innovatoren lässt sich unter marktwirtschaftlichen Bedingungen auch durch eine noch so große Zahl potentieller Referenzländer nicht verhindern.
67. Die Leidtragenden eines derart verlangsamten und selektiven Innovations- und Vermarktungsprozesses bei neuartigen Arzneimitteln mit hohem Zusatznutzen gegenüber bisherigen Therapiestandards sind die **Patienten – darunter insbesondere solche mit seltenen, medikamentös noch nicht heilbaren oder neuartigen Krankheiten**: Viele davon werden künftig noch länger und manche auch vergebens auf wirksame Pharmakotherapien warten müssen. Unter diesem Aspekt kann die Rahmenvereinbarung eine Übermacht der Kassenseite in den Rabattverhandlungen verhindern und einen fairen Ausgleich der Kostendämpfungs- und Kostendeckungsinteressen gewährleisten, um zu einer **sachgerechten Bemessung von Erstattungsbeträgen** in Deutschland auf der Grundlage internationaler Vergleichspreise zu gelangen.
68. Dazu werden im Gutachten geeignete **verlässliche Vergleichskriterien und -verfahren** entwickelt, die in den Vereinbarungen zwischen den Vertragsparteien zum internationalen Preisvergleich herangezogen werden können. Mit der Ermittlung eines Länderkorbs für Deutschland für ein IRP-System ist jedoch keine definitive Festlegung von Ländern zur Preisreferenzierung post AMNOG beabsichtigt. Sicherlich ist der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgestellte Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie das maßgebliche Kriterium für die Vereinbarung des Erstattungsbetrags. Bei der Bestimmung eines Länderkorbs geht es vielmehr um die Ermittlung adäquater Kriterien für die **Vorauswahl möglicher Referenzländer**, aus der dann anhand weiterer Kriterien (wie Medikamentenverfügbarkeit, Regulierungspraktiken oder Marktbesonderheiten) eine adäquate Länderauswahl resultiert.
69. Deshalb gilt es, das politisch nun einmal entschiedene AMNOG-Verfahren so zu gestalten, dass **unerwünschte Folgewirkungen** wenn nicht vermieden, so doch minimiert werden. Zielführend dafür ist eine stringente **Auswahl von Referenzländern** einerseits, die nach theoretisch validen und empirisch abgesicherten Kriterien miteinander vergleichbar sind, sowie praktikable **Verfahren zur Durchführung der Preisvergleiche** wie zur **Bereinigung der Vergleichspreise von den Effekten besonders preisverzerrender nationaler Regulierungen** andererseits. Und für das Vergleichsverfahren selbst bedarf es nicht nur einer operationalen Normierung und Standardisierung der als Vergleichsgröße gesetzlich vorgeschriebenen „tatsächlichen Abgabepreise“, sondern auch ihrer Gewichtung mit Verordnungsmengen und gegebenenfalls der sachgerechten Währungsumrechnung mittels Wechselkursen oder Kaufkraftparitäten sowie der Bereinigung von gesetzlichen oder selektivvertraglich vereinbarten Rabatten und irregulären Preisdeterminanten.

Executive Summary

Objective of the Expert Report

1. In 2010, the German government launched another reform of pharmaceutical care in Germany with the *Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)* (Act for the Restructuring of the Pharmaceutical Market in Statutory Health Insurance). According to the *AMNOG*, **innovative pharmaceutical products** (drug innovations; *AMIs*) are supposed to be subjected to an early benefit assessment upon market introduction. If this assessment reveals a major additional benefit compared to appropriate comparative therapies, the product is considered a single-source drug and will be covered in the form of a reimbursement amount by the German statutory (*GKV*) and private (*PKV*) health insurance. This reimbursement amount must be negotiated by the manufacturers through central discount negotiations with the SHI Head Association (*GKV-SV*) or, if in dispute, fixed by an arbitration board (*Schiedsstelle*). This process should or must be based on the **actual ex-factory prices in other European countries**. This also applies to existing single-source drugs.
2. After the *AMNOG* became effective on January 1, 2011, the first decisions on reimbursement amounts are expected for early 2012. Up until then, any open questions in terms of content and methodology regarding the concept of **International Reference Pricing (IRP)**, which is new for Germany, must be clarified. This expert report is meant to make a substantial contribution in this respect. As a result, it takes the requirements of the *AMNOG* and addresses the **health economics and industrial economics problems** of the planned referencing of European comparison prices in view of the current regulatory practice in the 27 EU countries.
3. From a detailed regulatory-economic and empirical analysis of the regulatory circumstances in Europe, **pragmatic conclusions** for an appropriate assessment of reimbursement amounts in Germany in terms of content and methodology are to be drawn based on international comparison prices. For this purpose, suitable **comparison criteria and methods** will be developed. The guiding insight in this respect is the German government's goal for the *AMNOG* to create **"a reliable framework for innovation, for health care for the insured patients and for job security ..."** (statement of the German Federal Ministry of Health of November 11, 2010).

Part I: Economic Analysis of the Regulatory System

1 Pricing-Relevant Structural Characteristics in Pharmaceutical Markets

4. In many cases, high prices and frequent prescriptions of patented drugs are considered the driving force behind increasing pharmaceutical spending. As a result, the research-based pharmaceutical industry becomes a target of health policy wherever affordable

pharmaceutical care is to be safeguarded as part of statutory health insurance. The reaction of health policy usually consists of government regulation efforts of the **prices or reimbursement amounts and prescription volumes**. By doing so, a conflict of interest is easily triggered, if high-quality and progressive pharmaceutical care is desired at the same time.

5. Inadequate regulation of prices and quantities bears the risk of negatively impacting the innovative power of the pharmaceutical industry and to inhibit the diffusion process of novel or innovative pharmaceutical products, i. e., the dissemination of therapeutically superior and the displacement of obsolete or medically questionable products. **Innovation hurdles and diffusion barriers** delay the application of new pharmacotherapies; contribute to the underuse, overuse and misuse of pharmaceuticals; negatively impact the state of health and life expectancy of the population and have a more negative than positive effect on efficiency in the long run.
6. That price regulation in particular has a severe negative impact on the pharmaceutical innovation and diffusion process is due to the fact that the research-based pharmaceutical industry is a globally operating “high-tech industry” of a special kind that is concentrated in just a few locations; it is a **research, production and service industry** in one. This results in a number of characteristics of the competitive process in the pharmaceutical market, which in most cases go unnoticed in the health-political reform debates. However, they are relevant to the extent that the *AMNOG* especially applies to those products that are a particularly desired result of the pharmaceutical process of innovation, but they threaten to negatively impact this process in the face of inadequate intervention.
7. The primary competition for the pharmaceutical market is actually not a price competition but an **innovation competition** for ever new and therapeutically superior medicinal products (therapeutic competition): As the pharmaceutical research industry continuously launches innovative pharmaceuticals on a global scale, the suppliers of established products are permanently affected by losses in market share that jeopardize their existence. This can only be compensated by a continuous stream of their own innovations. It ensures that the innovator’s supply monopoly, which is only granted temporarily by patent protection anyway, can be “challenged” anytime by the launch of therapeutically superior drugs from competing manufacturers, i. e., it can be lost rather quickly.
8. At the same time, the innovation competition is also a **price competition** – to the extent that the inventor’s premium or the internal revenue rate on the capital used for research and development (R&D), which also depend on the overall sold quantity of a product, erode due to the losses in market share of the established products (old originals). Even if the initial launch prices of the *AMIs* remain unchanged, this results in **implicit price reductions**, as soon as these drugs get older and lose market shares in the diffusion process.

9. Provided there is intensive innovation competition, the initial launch price of a new drug is – based on experience – assessed according to the additional therapeutic benefit that can be achieved with the *AMI* and the potential need or prescription volume. This is done with the proviso that not just the running **production and marketing costs** can be covered but that the accrued **R&D costs** can also be recovered by the time of patent expiration, which, as a result, complies with the concept of functioning price competition.
10. In the innovation competition, non-research-based pharmaceutical companies or those that only perform galenic research are largely without a function with their **generic drug offerings**, because – for lack of their own R&D activities – they launch mere **imitations** and no substantial follow-up innovations, as are typically created in the imitation process of the therapeutic competition. This also applies to importers whose business model is limited to **parallel imports or reimports** of pharmaceuticals. Instead, the economic significance of generic imitations lies in challenging the monopoly of the innovator after patent expiration and, as a consequence, in providing lower-cost offerings and meeting the *AMI* demand more broadly.
11. The reduction in reimbursement for innovative drugs intended with the *AMNOG* will inevitably be in conflict with the functional conditions of the innovation competition, if sufficient **cost recovery contributions** for ongoing pharmaceutical development can no longer be generated due to increased R&D risks and costs on the one hand and the explicit and implicit price reductions as a consequence of keener generic drug competition on the other hand. As a result, the “**intergenerational contract**” that previously applied to the pharmaceutical sector, based on which revenues from the sale of old originals must contribute to financing the development of the next pharmaceutical generation, would be invalid, if future innovations are to remain affordable.
12. As a consequence, astronomically high **therapy costs** that are no longer socially justifiable could arise in individual therapeutic indications (the beginning of which is already seen for orphan drugs or specific oncological products) if the manufacturers must essentially recover their development costs through accordingly high prices at the launch of the new drugs. As far as the *AMNOG* implies such a risk, it should be stated and assessed, and it should be countered in a suitable manner. Naturally, the numerous **market regulation efforts** as necessary conditions of such a “price spiral” must be put to the test first.

2 Market Regulations as Pricing Determinants for Pharmaceuticals

13. The health care system also requires the most intensive competition in the markets in order to be able to ensure efficient and progressive health care. However, due to their specific design principles and the resulting market failure, the existing health care systems technically do not allow competition across the board. Instead, this must be facilitated by a suitable regulatory framework and designed through regulatory

measures. In the pharmaceutical market, too, the government must organize a functioning efficiency-based competition in the form of **“managed competition”**.

14. In fact, the regulations currently being practiced in pharmaceutical care in the EU countries are oriented on this model neither primarily nor without conflict. Instead, they are used to achieve a **number of operative goals**, such as ensuring health care quality, attainability and accessibility or guaranteeing the economic efficiency and financing of pharmacotherapy. As a result, they run the risk of increasing their effects in a desirable or undesirable manner or to weaken each other, make each other superfluous or excluding each other. However, this must inevitably lead to **functional deficits of the regulatory system**.
15. The regulation efforts for cost containment for pharmaceuticals are frequently associated with severe **intervention with regard to pricing and prescription** both for newly launched pharmaceuticals (new products) and established drugs (old or existing products). Its objective may be the expenditure, expenditure and quality, or just the quality of old or new products, with the spectrum of measures ranging from competitive rules of conduct, compulsory tax payments and regress to anti-competitive market intervention. In terms of the level of intervention, all players in the market – pharmaceutical entrepreneurs as manufacturers as well as wholesalers and pharmacists as distributors, or physicians and patients as users – can be affected.
16. As is internationally customary, regulation efforts are distinguished by whether they are geared toward the pharmaceutical supply (manufacturer) or demand (physicians, patients, wholesalers and pharmacies). Among the **regulation efforts on the supply side**, instruments for reimbursement and pricing rank first based on intensity of the intervention and economic significance, because they directly determine the price and, as a result, have a direct impact on the pharmaceutical manufacturer. In contrast, the **regulation efforts on the demand side** are more subsidiary but a necessary complement for making cost containment policy effective at all by influencing the prescription, consumption and distribution behavior of the aforementioned players.
17. By way of examples from various countries, it is shown how differently reimbursement systems, price regulation and price intervention are designed in the EU and what price or quantity effects they can trigger. This shows that, e. g., **reimbursement systems** in Sweden and France are very subtle yet hardly quantifiable in how they contribute to the international price variations at the manufacturer level. And from the examples of France, Great Britain and Germany, it becomes apparent how their joint postulate of “Money for Value” is applied during **price regulation** and how this could be relevant for decisions during the *AMNOG* procedure.
18. From the compiled synopsis of the spectrum of **regulations on the supply side** for all 27 EU countries, it also becomes apparent why it is not possible to provide a clear or even uniform explanation pattern for pricing and its determinants in the national pharmaceutical markets. As a result, the amounts of pharmaceutical prices (especially *AMI*

prices) and their changes cannot be derived from “supply and demand” alone like a textbook case; instead they reflect the sometimes eclectic regulatory practice of the individual countries, which is marked by trial and error.

19. While regulation on the supply side exclusively serves to manage spending, the **measures on the demand side** are primarily geared toward ensuring appropriate pharmaceutical care in terms of quality and availability. However, prescription limits for physicians, patient-oriented economic efficiency incentives and pharmacist-specific dispensation rules are also used in most EU countries for cost containment. As a result, especially the research-based pharmaceutical entrepreneurs are getting into a pincer movement on the supply and demand side in which not just the prices but also the quantities come under pressure as a second revenue component. Furthermore, additional hurdles are arising in the diffusion process.
20. The widespread **aut-idem prescriptions** of physicians in connection with the mostly obligatory or at least urgently recommended dispensation of cost-effective generic and imported drugs at the pharmacy is a focused, very effective promotion of generic and imported drugs. It is supposed to increase the rate of cheap existing products in the generics market, strengthen the generics competition and thereby lower the generic drugs pricing level. Therefore, the original manufacturers have next to no chance to generate significant cost contribution margins for their R&D.
21. As long as physicians are required based on obligatory **prescription guidelines and budgets** to exhibit guarded behavior in prescribing high-priced patented drugs at the expense of the cost payers and patients refuse to make additional payments, novel medicinal products are discriminated against. Such practices form a noticeable diffusion obstacle for the affected products. As a consequence, chances for the original manufacturer to recover his R&D spending before the patent expires are decreasing. In turn, progressive pharmacotherapy is withheld from patients and the dynamics of innovation are additionally slowed down in the long run.
22. **Patients copayments** and – in connection with them – the comparably high **costs of pharmaceutical distribution** and **sales taxes** work in the same direction. In most EU countries, patients share in pharmaceutical spending. In that case, a price-elastic demand must be expected in which higher prices result in slightly lower demanded quantities. This affects especially high-priced products when there are therapeutically comparable standard therapies. This effect is reinforced wherever the pharmacy sales price is comparably far above the sales price of the pharmaceutical entrepreneur as a consequence of high wholesale and pharmacy margins as well as sales taxes. Therefore, internationally blatantly different elasticity conditions, distribution costs and excise taxes as determinants of international price differences must enter the IRP process.
23. Typically, novel active ingredients are patented and provide the pharmaceutical entrepreneur with a **temporary monopoly** for his innovation. This is economically necessary and intended in terms of industrial policy, while the leeway for its **market-**

strategic behavior results from the regulatory market division in Europe and elsewhere. Under these circumstances, international price divergences for one and the same product inevitably occur. Their extent will then depend on the specific **regulation concepts and practices** in the respective countries on the one hand and the existing national **health care structures and market specifics** on the other hand. In addition, there are epidemiological, social and economic determinants, which result from the economic power and income situation of a country as well as the state of health and the health preferences of its population.

24. For six **regulations on the supply side**, which have a direct and effective impact on the formation of the sales price of the manufacturer (price fixing and negotiation, discounts and reimbursements as well as price intervention and IRP), three regulation concepts with two versions each can be identified for the 21 most important EU countries. These concepts increase from top to bottom in terms of the regulatory density and intensity:

Free pricing

- without additional regulation on the supply side (**Denmark, Sweden**) or
- with additional regulation on the supply side, such as discounts, reimbursements and price intervention (**Germany, Great Britain**).

Price negotiation

- with the exception of IRP without additional regulation on the supply side (**Ireland, Austria**) or
- with additional regulations on the supply side, such as discounts, reimbursements, price intervention and IRP (**France, Italy, Hungary**).

Price setting

- with prior price negotiations and additional regulation on the supply side, such as reimbursements and IRP (**Poland, Estonia, Latvia**) or
- without prior price negotiations and with additional regulation on the supply side, such as reimbursements, price intervention and IRP (**Netherlands, Belgium, Finland, Spain, Greece, Portugal, Slovenia, Slovakia, Czech Republic**).

25. If one ranks the above-mentioned countries according to the level of their pharmaceutical prices and connects this with the level of their economic power, this results in three regional country clusters (**Northern Europe** with Denmark, Germany, Netherlands, Ireland, Sweden, France, Belgium, Finland, Great Britain and Austria; **Southern Europe** with Italy, Spain, Greece, Portugal and Slovenia; **Eastern Europe** with Slovakia, the Czech Republic, Poland, Hungary, Estonia and Latvia). If one adds the regulation concepts formed, it becomes intuitively apparent that there is a connection between the countries' positioning on the pricing scale, their regional affiliation and the regulation concept practiced in each case.
26. The two versions of the liberal market concept of **free pricing** are found in only four Northern European countries. But even the majority of the five countries that follow the comparatively moderate regulation concept of **price negotiations** are in Northern Europe. In contrast, the harshest regulation concept – **price fixing** with and without

prior price negotiation – is predominantly implemented in Southern and Eastern European countries.

27. Since the sales prices of the pharmaceutical entrepreneurs are all the more under pricing pressure the more stringent a regulation concept is and its instruments are being applied, harsher regulation actually also coincides with lower prices in the countries and regions in the compiled synopsis. This is a plausible reference to a potential causality between the level of regulation and the level of pricing for pharmaceuticals. For the upcoming *AMNOG* reference pricing, this possibly means that with the prospective recurrence to low prices in the Southern and Eastern European countries of the EU their **regulation concepts** would also be **imported by Germany**.

3 International Reference Pricing for Innovative Pharmaceutical Products in Europe

28. In view of the existing international price differences, high-price countries have so far increasingly attempted to also lower their pharmaceutical prices: preferably with **drug imports from low-price countries** (parallel and re-imports) on the one hand and referencing **low-price countries in international reference pricing** on the other hand. In both cases, an international “race to the bottom” (downward spiral effect or *Keller-treppen-Effekt*) threatens to happen. It could easily lower the sales price of the pharmaceutical entrepreneur in the direction of the marginal costs of drug production and **result in losses**, since the total average costs in the pharmaceutical industry are typically above the marginal costs of production.
29. Therefore, the expert report initially shows that it is economically justified when manufacturers as temporary monopolists nationally segment the markets of their innovative products and set **different prices** in the individual countries based on the ability to pay (economic power) and willingness to pay (preferences). Such price differentiations (*Ramsey* prices) allow **patients in low-price countries** access to innovative pharmaceuticals from which they would be cut off, if the price were leveled off at the average. On the other hand, **patients in high-price countries** also benefit from this, since the overall sales of innovations are larger than with the exclusion of low-price countries and, as a consequence, the average costs and prices will be comparatively lower. Ultimately, the price differentiation would enable the **innovators** to cover their “sunk” fixed costs in R&D with a greater likelihood and therefore maintain their innovative power.
30. However, this is contrasted by the widespread and diverse regulatory practice of **international reference pricing** (IRP) to the extent that countries with noticeably divergent ability to pay and willingness to pay mutually reference their prices and prefer low-price countries as a reference. This creates a regulatory network of connections of countries referencing each other with the tendency to develop “**uniform prices**” across countries for internationally offered pharmaceuticals. A synopsis of the common IRP practices in Europe shows that, with the exception of Germany (before the *AMNOG*), Denmark, Great Britain, Malta and Sweden, all other EU member countries as well as

Norway and Switzerland practice IRP. **Germany** is directly referenced by 19 of these countries and indirectly referenced by the five remaining countries. As a result and also with regard to its market significance (Germany has an EU-wide influence potential of about EUR 100 billion), it is considered the most important “**anchor country**” in Europe.

31. What impact the previously free pricing and full reimbursement of patented drug prices in Germany really has on the sales prices of the pharmaceutical entrepreneurs in the referencing EU countries is quantitatively almost impossible to assess. Too diverse are the IRP concepts pursued by them and too nontransparent and changeable are their practices. In contrast to generic drugs, the manufacturers are also in a position to **proceed strategically during the launch of innovations**. In the interest of the highest possible launch price in markets with the highest possible sales, they endeavor to offer their new products initially in the large reference countries without IRP where pricing is relatively liberal, where relatively high launch prices can be realized and where a certain market significance can be attained quickly. This was previously the case in **Germany** and still applies to Denmark and Sweden. On the other hand, it may be necessary from a market-strategic standpoint to delay the market launch of innovations or forgo it altogether in those countries that practice particularly rigid price regulation or are predominantly referenced by such countries that orient themselves on lowest-price countries – such as **Estonia, Greece, Italy, Latvia, Poland** or **Slovakia**. This would also explain why the launch of new drugs in many of these countries is noticeably delayed and patients must wait for novel pharmacotherapy particularly long as compared to **Germany**.
32. Under these conditions, the current IRP in the EU should have two impacts: First, the launch prices for a new drug in the referencing countries need **not to deviate far from the price in the anchor country**; and second, especially smaller yet frequently referenced countries with little economic power (and correspondingly rigid price regulation in most cases to ensure affordable prices) must expect that foreign manufacturers **launch their innovations only with a time delay or not at all** in their market. However, both results are in contradiction to the *Ramsey* postulate of accepting prices for innovative pharmaceuticals in the interest of the greatest possible welfare in the EU community of states that differ in terms of the ability to pay and willingness to pay of the individual member countries, thereby preventing poorer countries from suffering supply deficits or being excluded from health care altogether.
33. If **Germany** turns to international reference pricing in the future for innovative new and existing products in accordance with the *AMNOG*, **it will inevitably lose its previous anchor function** in pricing in the European IRP system. It has already been attempted by means of simulations to assess the quantitative effects of price reductions in individual countries to the IRP system overall. Due to the wealth of diversity and strategic susceptibility of the IRP system as well as the statistical-methodological measurement problems, the results inevitably only provide an initial empirical clue. At least, they can be used to show that a 10% decrease in the sales prices of the pharmaceutical entre-

preneurs in Germany could lead to annual revenue losses in the billions for the European pharmaceutical industry.

34. However, these are only effects of the first and second rounds, which means that additional down-ward spiral effects remain unconsidered. Yet they will become relevant for Germany in the future. Once Germany is no longer an anchor country, the remaining anchor countries of Great Britain, Denmark and Sweden with their lower price level compared to Germany will move into the focus of negotiations with the SHI Head Association (*GKV-SV*) for the **existing single-source drugs**. Furthermore, due to the involvement of Germany in the existing IRP system, there is a threat of an additional re-referencing that would exert a downward pressure on prices. In turn, it is unclear for the **new single-source drugs** how and in what sequence they will be launched in other European countries in the future, i. e., which countries will be available for referencing in Germany at all with what actual sales prices at the time of negotiations. As a result, the outcome of this “referencing roulette” depends entirely on the modalities of negotiation, especially the groups of countries and calculation procedures used as well as the future marketing strategies of the manufacturers who react to this.

4 Regulatory-Economic Interim Conclusion: Appropriate Reference Pricing Requires Comparable Reference Countries

35. The regulatory-economic analysis shows that the legislature ventures into difficult and not easily surveyable terrain with the *AMNOG*. After all, an institutional change in the EU lies ahead in the highly sensitive pharmaceutical patent market with regard to the pricing modalities in Germany and triggered by the IRP system. This leads not only to a **loss of Germany’s anchor function** but will also have long-term repercussions on the entire European pharmaceutical pricing structure due to its prominent market significance. As far as we can imagine based on the present analysis, the following consequences must be expected:
- Based on the status quo, the manufacturers of “**existing single-source drugs**” will have to expect revenue losses, which they will suffer not just in Germany but wherever these products have been launched and are subject to the IRP mechanism in Europe and beyond on a worldwide scale.
 - In principle, this also applies to “**new single-source drugs**” if the numerous countries that reference Germany do not bill list prices but the reimbursement amounts that were reduced through central discount negotiations. How large these revenue losses will be depends crucially on how the manufacturers behave strategically in calculating their prices and in launching their innovative products.
 - Such strategies bear the risk that novel products (*AMIs*) will in the future **no longer be launched in Germany first** – as they were in the past – but in the remaining anchor countries, if launch prices that are above the reimbursement amount to be expected in Germany can be realized there.

- The consequence would be **delays in the launch** of innovative pharmaceuticals, not just in Germany but also in those reference countries that formally or informally go by the lowest prices and demand these via the referencing mechanism at the expense of patients who depend on progressive medical therapies.
 - Lower reference prices in other countries and strategic delays in the marketing process reduce the manufacturers' revenues in the market segment of single-source drugs. Such **revenue losses** must either be caught prospectively through higher offer prices during the launch of the future innovations or they go at the expense of the dynamics of innovation and therefore future patient pharmaceutical care with innovative products.
36. Overall, it must be expected that due to Germany's new role in the IRP system lower prices will form for innovative drugs that are nonetheless still high and tend to be largely uniform. However, this result is bought with a **decrease in the financing basis** for future R&D projects, **delayed availability** of innovative pharmaceuticals, especially in smaller countries with stringent pricing regulations, and with **additional welfare losses** for those countries that suffer supply deficits or receive no pharmaceutical care with innovative medicinal products due to insufficient price differentiation.
37. As a result, it must be deliberated how the reference pricing in Germany can be designed in such a manner that undesired impacts can be at least minimized, if not avoided. The key for this is a **stringent selection of reference countries** on the one hand, which are comparable to each other according to theoretically valid and empirically secured criteria, as well as a **practicable procedure for conducting price comparisons** and **adjusting comparison prices** for the effects of particularly price-distorting national regulations on the other hand.
38. From a regulatory-economic standpoint, only such countries can be considered for referencing that are comparable in terms of their economic, social and epidemiological structure and that have approximately the same **ability to pay** and **willingness to pay** for their pharmaceutical care. And for the comparison procedure itself, not just operational **norm-setting** and **standardization** of the legally stipulated "actual sales prices" is required as a comparative figure but also their **weighting** with prescription quantities as well as the **correction** of irregular price determinants based on a valid empirical analysis.

Part II: Empirical Analysis

5 Ability to Pay and Willingness to Pay as Criteria for Country Selection

39. Only with the prerequisite of largely homogeneous circumstances in the individual countries will international price comparisons lead to meaningful results. What is needed in particular is a catalog of criteria that facilitates an adequate selection of

countries or a meaningful price comparison from an economic standpoint. Prices for innovative pharmaceuticals can be based on a **variety of influential factors** in a public health care system, i. e., the societal (added) value of the innovation, patient benefit, the ranking of medicinal products within the health care system, the existing burden of disease or in principle the **ability to pay** and **willingness to pay** of individual countries or their population.

40. Indicators that are easy to determine, largely indisputable and lend themselves to measuring the ability to pay and willingness to pay are the **gross domestic product (GDP)** per capita in euro as an indicator for ability to pay on the one hand and **health care expenditure (HCE)** and **pharmaceutical expenditure (PhE)** – each per capita in Euro – as measurements for the willingness to pay. For the empirical determination of a **group of countries** (country basket) from the countries that are comparable to Germany, an econometric link of the two criteria of ability to pay and willingness to pay is generated. The willingness to pay is alternatively measured based on health care expenditure and pharmaceutical expenditure per capita. The statistical criterion for including a country into the country basket is a maximum of **one standard deviation** of its GDP and spending amounts compared to Germany's values, graphically resulting in a rectangular area as a "selection range" with Germany at the center.

41. According to the criteria of GDP and health care spending, the following countries turn out to be comparable to **Germany** (country basket 1; see chart below):

Belgium, Denmark, Finland, France, Greece, Great Britain, Ireland, Italy, Netherlands, Austria, Sweden and Spain.

Together with Germany, these 12 countries are among the so-called EU 15 countries, which formed the European Union before the Eastern expansion in 2004. As EU 15 countries, only **Luxembourg** and **Portugal** drop out of the given selection range. If pharmaceutical spending is used as a criterion of willingness to pay instead of health care spending, also **Denmark** and **Great Britain** are not in the country basket: They belong to the EU 15 countries but not to the European Monetary Union (EMU) and have been subject to considerable exchange rate fluctuations during the last years (country basket 2).

42. To correct statistical outliers and to contain strong fluctuations of GDP and health care and pharmaceutical spending, we also perform a logarithmic analysis. This results in a group of countries for both versions of willingness to pay that includes the **EU 15 countries without Luxembourg** but with **Slovenia** as an additional basket country (country baskets 3 and 4). However, **Slovenia** remains unconsidered thereafter, because it is a borderline case at the edge of the selection range and has no representative pharmaceutical market with just two million inhabitants. **Greece**, too, is excluded from the further examination: While it could in principle be used as a comparison country according to its econometric results, the current compulsory measures for consolidation of its public budgets as a result of the debt crisis distort this country's situation in such a

way that its inclusion in any pharmaceutical price comparison does not appear meaningful.

43. As a result, the group of countries for the subsequent econometric analysis of the determinants of international price differences for innovative pharmaceuticals in the EU consists of a total of 13 countries:

Belgium, Denmark, Germany, Finland, France, Great Britain, Ireland, Italy, Netherlands, Austria, Portugal, Sweden and Spain.

However, three of these countries (Denmark, Great Britain and Sweden) do not belong to the EMU, so that they face additional problems based on the conversion of the pharmaceutical prices in their national currency into Euros. Neither the use of smoothed exchange rates nor of purchase power parities helps avoid price distortions in such a special market segment as innovative pharmaceuticals. If one would agree to price comparisons without countries outside the Euro area, such problems naturally could not occur.

Comparability of EU countries to Germany

Country	Population in m	Country Basket 1	Country Basket 2	Country Basket 3	Country Basket 4
		linear analysis HCE	linear analysis PhE	logarith. analysis HCE	logarith. analysis PhE
Austria (AT)	8,36	✓	✓	✓	✓
Belgium (BE)	7,61	✓	✓	✓	✓
Denmark (DK)	5,51	✓	—	✓	✓
Finland (FI)	5,33	✓	✓	✓	✓
France (FR)	64,37	✓	✓	✓	✓
Greece (GR)	11,26	✓	✓	✓	✓
Great Britain (GB)	61,60	✓	—	✓	✓
Ireland (IE)	4,45	✓	✓	✓	✓
Italy (IT)	60,05	✓	✓	✓	✓
Luxembourg (LU)	0,49	—	—	—	—
The Netherlands (NL)	16,49	✓	✓	✓	✓
Portugal (PT)	10,63	—	—	✓	✓
Slovenia (SI)	2,03	—	—	✓	✓
Spain (ES)	45,83	✓	✓	✓	✓
Sweden (SE)	9,26	✓	✓	✓	✓

Legend: HCE – econometric link of gross domestic product and health care expenditure (both per capita); PhE – econometric link of gross domestic product and pharmaceutical expenditure (both per capita); green – countries comparable to Germany, red – non-comparable countries; dark green – member of Euro area; light green – not member of Euro area; dark red – country not comparable (in general or within group): data not within selection range; light red – country not comparable: special characteristics (population figure, regulations, etc.).

6 Approaches and Methods of International Price Comparisons

44. As **data basis for the empirical survey**, we use pricing information by *IMS Health* (2011). This is supplemented by country information from the *OECD Health Data* (2011) and *Eurostat* (2011). Overall, the dataset includes 575 observations for the 13 countries under review, including Germany. Applying so-called **standard units (SU)** allows us to compare various dosage forms to each other and serve as quantitative units for the innovative medicinal products. The available **sales prices of the pharmaceutical entrepreneurs** (ex-factory prices – EFP) refer to the list price in the respective countries. In total, the data comprises 39 innovations launched in Germany from 2008 to 2010. As explanatory variables, we use the **gross domestic product (GDP)** per capita in Euro, the per-capita **health care expenditure (HCE)** in Euro and the **harmonized index of consumer prices for pharmaceutical products (HICP)**. Additional explanatory variables include the regulatory forms of **administrative or government price setting** and **IRP systems** in the individual countries, a dummy variable for **delayed market launch** of an innovative drug in Germany and the different **ATC classes of classification level 1**, into which the innovative medicinal products fall respectively.
45. The following information is derived from the descriptive statistics of the dataset: The **mean value of the ex-factory prices** is roughly EUR 300; this is mainly due to the relatively high prices of the novel products in some ATC groups. The average **per-capita gross domestic product** for the countries under review is a little more than EUR 29,000; the **per-capita health care spending** is more than EUR 3,300. With a value of 100.1, the **price index for pharmaceutical products** is close to the basic value of 100.0 of the year 2005. The HICP applied especially takes into account different developments in pricing structures in the countries under review.
46. If one takes a look at the relative deviations of the average values compared to Germany, one gets the following pattern: The foreign **EFP** are 14.3% below the German ones, the foreign **GDP** exceeds the German one by 10%, and the **HCE** is about 2% lower abroad than domestically. In contrast, the countries under review show an **HICP** value that is more than 11% lower than in Germany. In 60% of the analyzed drugs in the respective countries, pricing is based on an **IRP system**; 30% of the countries also use the instruments of administrative or government **price setting**. In about one-third of all cases, the reviewed innovative medicinal product was not offered in Germany first. In these cases, an **earlier market launch** took place especially in Denmark, Finland, Great Britain, Netherlands and Sweden.

7 Determinants of International Price Differences for Innovative Medicinal Products: Results

47. For the comparably homogeneous group of the 13 countries analyzed here, we find very **heterogeneous effects of the captured influence factors** on the price level and the price differences to Germany. If one were to consider additional countries,

heterogeneity would increase significantly and therefore **decrease the comparability of prices for innovations**. Instead, our results suggest to further quantitatively narrow the underlying comparison criteria for ability and willingness and to expand the criteria by the product availability. As a consequence, the number of the potential reference countries for Germany would decrease even further.

48. As the data from 2008 to 2010 show, the **product availability** between the 13 countries under review varies considerably. Apart from Germany, innovations are practically fully available, especially in Denmark, Sweden, and Austria. On the other hand, in 2010 only eleven and nine of the 39 offered innovative pharmaceuticals were available in Italy and Portugal respectively. This **significantly limits the comparability** between the countries under review – especially to Germany. Even in a country like Belgium, which appears to be comparable to Germany in terms of the criteria of willingness and ability to pay, only 15 of the considered innovative products launched in Germany are available for the year 2010.
49. Furthermore, we find **significant price differences** for the countries under review compared to Germany. This particularly applies for the analyzed **innovations in the individual ATC classes**. If we take a look at the relative price deviations to Germany, it is easy to see that **domestic prices for innovative drugs are comparably high on average**. However, it should also be emphasized that, with the exception of Spain, **positive deviations to Germany** can be found in all other countries, i. e., individual drugs have in part considerably higher prices in different ATC classes there – and in various ATC classes drugs are not available at all. Positive price deviations are prevalent primarily in Denmark and Sweden, both being countries characterized by a relatively low regulatory density. Even in countries such as Italy, Belgium, or Portugal – all with a small number of launched innovations and stringent price regulation – there is no uniform picture with regard to the 31 ATC classes: In these countries, the price for products in specific ATC classes also lies above the one in Germany. In view of the diverging price levels and price differences, the innovative pharmaceuticals should therefore be absolutely **differentiated according to ATC classes** for the IRP. However, for a more comprehensive understanding of the international price differences, additional explanatory factors are also needed.
50. With regard to the **price level**, it can be noted that both a **higher ability to pay (per-capita GDP)** and a **higher willingness to pay (per-capita HCE)** go hand in hand with **higher prices for innovative products**. Likewise, an increase in the general price index for pharmaceutical products (HICP) leads to higher prices for innovations. According to our calculations, a 1% increase of one of the explanatory variables (GDP, HCE or HICP) results in an increase of the manufacturer's price of a magnitude between 0.25 and 0.39%. Other interesting time invariant explanatory factors cannot be considered in this model, since they would be eliminated when differences are formed.
51. In the estimates, the **ability to pay represents an important explanatory factor of the price level and the price differences** between the countries under review. A greater

ability to pay implies higher prices for innovations and allows greater positive price differences to Germany. An increase of the per-capita GDP abroad relative to Germany increases existing positive price differences and decreases existing negative differences. Growing prosperity relative to Germany therefore also implies relatively increasing prices for innovative medicinal products compared to Germany: Countries with a significantly higher price level move away from the German price level while countries with a lower price level move toward the German level.

52. In contrast, there are **far fewer pronounced effects on the price level and price differences** between the foreign countries and Germany with regard to the **willingness to pay**. The health care expenditure are probably more strongly associated with quantity and structural effects and also fluctuate with quality, so that effects on prices are less distinct. Differences in level of per-capita health care expenditure do not play a significant role, especially in terms of price differences. In many cases, the differences in the health care expenditure of specific countries compared to Germany may also be related to specific developments, especially in the outpatient or inpatient sector.
53. On the other hand, **international reference pricing (IRP) has a significantly negative effect on the price differences** between Germany and the other countries: As a result, IRP has a dampening effect on the prices of the referencing country. In our estimate, this effect amounts to 5 to 7% on average. For positive price differences, IRP would therefore lower the higher foreign prices by 5 to 7% compared to Germany. This emphasizes the function as a price anchor that Germany has had so far in terms of innovative medicinal products. **Reference pricing** abroad, therefore, has the expected effect, i. e., pressure on higher international prices in comparison to Germany is exerted toward the lower price level. On the other hand, administrative or government **price fixing** have no significant impact on the relative price deviation in our analysis, probably due to non-sufficient representativeness of the diverse supply and demand side price regulation measures.
54. Demographic influence factors, such as the **old-age dependency ratio**, **neither show any impact** in our estimates for the sales price of the pharmaceutical manufacturer nor for the corresponding price differences. Their influence may appear to be stronger on the level of the pharmaceutical expenditure, while the effects on prices remain without significance. Therefore, this explanatory factor was not considered any further.
55. Differences in the price level and especially the pricing structure of pharmaceutical products, which are represented in the estimate through the **harmonized index of consumer prices for pharmaceutical products (HICP)**, remain without significant influence on the price differences between other countries and Germany in most of the analyses performed here. Only the inclusion of other explanatory factors has the effect that a relative increase of the foreign price level compared to Germany results in a relatively larger deviation in the existing positive price differences.

56. The inclusion of the **ATC classification** shows significant but very **heterogeneous effects**: For some ATC classes, there are positive effects whereas others display negative coefficients. Whether the price differences increase or decrease depends on to which ATC class an innovation is assigned. In detail, the analysis shows that **price differences** between other countries and Germany also **depend on which ATC classes products belong to**. In general, the ATC classification includes five levels. On the first level, which is used here, there are 14 main groups depending on the organ (e. g. the heart) or the system (e. g. vascular system) on which the product has its main effect. As a result, existing price differences between other countries and Germany are also always a result of the specific therapeutic application and should therefore be considered.
57. Overall, the estimates show that even in the relatively homogeneous group of the 13 EU countries under review there exists a number of specific explanatory variables for the price level and the international price differences of innovative medicinal products. Price comparisons and IRP therefore require in-depth economic analysis and empirical testing in order to avoid considerable distortions in the international price comparison. Concerning the suitability of specific countries for IRP in case of innovations, it follows from our results that only a **few countries are available as potential reference countries**, since product availability varies strongly even for the candidates selected according to the criteria of ability to pay and willingness to pay. Under this aspect, the results of the empirical analysis argue in favor of a **more restrictive selection of the reference countries**.

Part III: Pragmatical Conclusions

8 Selection Criteria for Determining International Reference Prices

58. The empirical analysis shows that there are **positive price differences** between Germany and the 12 comparison countries for most of the 39 products under review. However, **product availability** of these innovations also varies very strongly from country to country: While a total of 39 innovative pharmaceuticals were available in Germany in 2010, which were offered here from 2008 to 2010, there were only nine and eleven products, e. g., in Portugal and Italy respectively. The determined positive price gap between Germany and the comparison countries can also not be found across all therapeutic categories. Only Spain has consistently lower drug prices than Germany, while they are in part even considerably higher than domestically in all other countries according to ATC class.
59. Furthermore, the analysis confirms the empirical relevance of a series of variables that were already developed as **determining factors for the international price levels and price differences** in the economic analysis of the first part of our expertise. The Ability to pay (represented by per-capita GDP) has emerged as the central explanatory

- variable: In all of our analyses, it had a significantly positive influence on both the price level and the price differences.
60. Additional important explanatory variables are the different **price regulations** in the specific countries, in particular the **participation of a certain country in an European IRP system**. According to our estimates, international reference pricing results in the decrease of an existing positive price difference and an expansion of an existing negative price difference. If, in a starting situation, the prices for innovations in Germany are higher than abroad, an IRP system abroad will – as expected – result in international prices moving further away from the German prices. In contrast, if the international price is above the German price in the starting situation, the IRP system also leads to the expected reaction, thus, the international price decreases toward the German price level. As a result, the IRP has a **dampening effect on the prices of the referencing country**. According to our estimates, it is about 5 to 7%. Therefore, for positive price differences, the existence of an IRP system would reduce the higher international prices by up to 7% compared to Germany.
 61. Based on the available data, especially those innovative pharmaceuticals that were **not first launched in Germany**, i. e., had a later launch compared to the other countries, can also be identified. The delayed launch of a new drug in Germany has a significantly negative influence on the price differences. As a result, the launch delay has a dampening effect. In contrast to an IRP effect – which changes prices abroad – the launch factor influences the prices of innovative pharmaceuticals in Germany *ceteris paribus*.
 62. As the last group, we analyzed different **ATC classes** that reflect the existing heterogeneity between the individual classes for innovative medicinal products. In the empirical analysis, we find very heterogeneous effects on the price differences for these ATC classes. For **some ATC classes, there are positive price deviations to Germany, for others there are negative effects**. As a result, price differences between other countries and Germany also depend on the affiliation of an innovative pharmaceutical to a specific ATC class.
 63. Overall, our results suggest a narrow interpretation of the underlying comparison criteria of the **ability to pay and willingness to pay** in terms of an appropriate comparability to Germany. Furthermore, factors providing e. g. information on the **availability of innovative pharmaceuticals**, that take into account the **launch delay** and that represent the **ATC classification** of an innovative pharmaceutical in particular should also be considered. Finally, our results show that the prevalent **IRP system** also represents a key determinant of price differences between Germany and comparable countries.

9. International Reference Prices as a Guideline for Reimbursement Amounts

64. The difficulties for the negotiations intended by the AMNOG regarding reimbursement amounts or prices of innovative medicinal products with a major additional benefit are in part based on a **conflict of interest** that is difficult to resolve: While the health funds demand innovative and high-quality pharmaceutical care at the lowest prices (cost containment paradigm), the pharmaceutical industry expects to be compensated for production and marketing costs as well as irretrievably lost R&D expenses (sunk costs) for its innovative pharmaceuticals (cost coverage paradigm).
65. It follows from the explanatory memorandum that the AMNOG was not planned as mere "cost containment legislation" but that the German federal government also intended to pursue the goal of creating "... **a reliable framework for innovation, for health care for the insured patients and for job security ...**". With the AMNOG, the legislature obviously intended a comprehensive "reorganization of the pharmaceutical market" and wanted to create "structural and long-term changes " and especially also "to strengthen competition in the pharmaceutical market" beyond "cost savings with a short-term effect" (statement of the German Federal Ministry of Health of November 11, 2010, p. 2 ff).
66. If **industrial-economic goals** are also to be considered in the AMNOG, institutional measures are also required, such as the Master Agreement pursuant to Section 130b (9) of the German Social Code Book V (SGB V), which prevents the cost containment paradigm from systematically prevailing at the expense of the cost coverage paradigm. This would inevitably result in the consequence that investments in R&D would be less and less worthwhile, that the innovative dynamic of the research-based pharmaceutical companies would decrease, and that R&D efforts would only focus on the large, revenue-prone therapeutic areas. Furthermore, this would query the quick and complete availability of innovative medicinal products in Germany. In addition, there is the potential evasive reaction of the manufacturers to no longer supply certain countries or to not supply them at the previous prices. Under the conditions of a market economy, the strategic behavior of innovators cannot be prevented, even with a large number of potential reference countries.
67. The consequences of such a slowed down and selective innovation and marketing process for novel pharmaceuticals with a major additional benefit as compared to previous therapy standards are borne by the **patients – including especially those suffering from orphan diseases that cannot yet be cured with medication or from novel disorders**: Many of them will have to wait even longer in the future, and many will have to wait in vain for effective pharmacotherapies. Under this aspect, the Master Agreement can prevent a superior position of the health funds in the discount negotiations and safeguard a fair balance of cost containment and cost coverage interests in order to attain an **appropriate assessment of reimbursement** in Germany based on international reference prices.

68. For this purpose, the expert report will develop suitable **reliable comparison criteria and processes** that can be taken into account regarding the international price comparison in the negotiations between the contractual parties. However, by determining a country group for Germany for an IRP system, no definitive determination of countries for reference pricing after the AMNOG is intended. Certainly, the additional benefit ascertained by the Federal Joint Committee (G-BA) compared to the appropriate comparative therapy is the relevant criterion for negotiating a reimbursement amount. Instead, the determination of a country group is more about identifying adequate criteria for the **pre-selection of possible reference countries**. Based on this pre-selection, an adequate country selection shall also include other criteria (such as drug availability, regulatory practices or market specifics).
69. Therefore, the politically decided AMNOG procedure must be designed in such a manner as to minimize, if not avoid, **undesirable consequences**. In this respect, a stringent **selection of reference countries**, that are comparable based on both theoretically valid and empirically proved criteria, would be goal-oriented. Also, practicable **procedures for the implementation of price comparisons**, such as **adjusting comparison prices for the effects of particularly price-distorting national regulations**, are required as well. For the comparison procedure itself, not just operational norm-setting and standardization of the legally stipulated "actual sales prices" is required as a benchmark. In addition, their weighting with prescription quantities, a suitable currency conversion based on exchange rates or purchasing power parities as well as adjustment of discounts and irregular price determinants is needed.

Ausgangslage, Zielsetzung und Aufbau

Neue Erstattungsregeln für Arzneimittel

Im vergangenen Jahr hat die Bundesregierung mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) eine neuerliche Reform der Arzneimittelversorgung in Deutschland auf den Weg gebracht. Zur Begründung dazu hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) am 11. November 2010 ausgeführt, dass die Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) im Jahr 2009 um 5,3% je Versicherten erneut beträchtlich gestiegen seien. Wie schon in den vorangegangenen Jahren sei diese Zunahme insbesondere durch Arzneimittel ohne Festbetrag verursacht worden (+8,9%), während die GKV-Umsätze mit Festbetragsarzneimitteln tendenziell sogar abgenommen hätten (-2%). Wachstumsträger seien mit einer zweistelligen Zuwachsrate erneut die kostenintensiven Spezialpräparate gewesen: Ihr Anteil am GKV-Arzneimittelumsatz betrage inzwischen rund 26%, obwohl ihr Verordnungsanteil gerade einmal 2,5% erreichen würde.

Angesichts dieses Befundes hat die Bundesregierung einen Handlungsbedarf insbesondere bei der Verordnung und Erstattung neuartiger, in der Regel hochpreisiger Arzneimittel gesehen, um dem damit verbundenen Ausgabenanstieg entgegenzuwirken. Das zum 1. Januar 2011 in Kraft getretenen AMNOG soll generell dazu beitragen, dass

- den Menschen im Krankheitsfall die **besten und wirksamsten Arzneimittel** zur Verfügung stehen,
- die **Arzneimittelpreise und -verordnungen wirtschaftlich und kosteneffizient** sind und dazu
- verlässliche Rahmenbedingungen für **Innovationen**, die **Versorgung der Versicherten** und die **Sicherung von Arbeitsplätzen** geschaffen werden.

Dem AMNOG entsprechend sind die pharmazeutischen Unternehmer künftig dazu verpflichtet, den zusätzlich zu erwartenden Nutzen ihrer neuartigen Arzneimittel bzw. Arzneimittel-Innovationen (AMIs) bei Markteinführung nachzuweisen und mit dem GKV-Spitzenverband (GKV-SV) innerhalb eines Jahres einen Rabatt auf den von ihnen gesetzten Abgabe- bzw. Listenpreis (ApU) mit Wirkung für alle Krankenkassen und private Krankenversicherungen zu vereinbaren. Als Grundlage dafür sollen sie dem GKV-SV Angaben zur Höhe ihrer tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern übermitteln.

Zur sogenannten Frühen Nutzenbewertung (FNB) hat der Hersteller dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein umfangreiches Dossier zu Nutzen und Kosten seines neu ausgetobenen Arzneimittels vorzulegen. Nur wenn der G-BA einen hinreichenden Zusatznutzen feststellt, sind überhaupt Verhandlungen zwischen GKV-SV und dem pharmazeutischen Unternehmer vorgesehen. Das Verhandlungsergebnis soll ein Erstattungsbetrag sein (§ 130b SGB V), der als Rabatt auf den ApU zu vereinbaren ist. Arzneimittel ohne nachgewiesenen Zusatznutzen werden dagegen einer bestehenden Festbetragsgruppe zugewiesen und damit unmittelbar dem Wettbewerb ausgesetzt oder die Erstattungshöhe wird auf die Jahres-therapiekosten einer zweckmäßigen Vergleichstherapie begrenzt.

Sollten die Rabattverhandlungen zu keiner Einigung führen, wird ein Schiedsspruch einer paritätisch aus GKV-SV und den maßgeblichen Bundesverbänden der pharmazeutischen Unternehmer besetzten Schiedsstelle erforderlich. Dieser hat zum Ziel, einen Erstattungsbetrag unter Berücksichtigung der Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern, d. h. auf der Basis **europäischer Vergleichspreise**, festzulegen.

Abweichend oder ergänzend zu diesem Verfahren können Krankenkassen oder ihre Verbände mit den pharmazeutischen Herstellern Vereinbarungen über die Erstattung von und die Versorgung ihrer Versicherten mit Arzneimitteln treffen (§ 130c SGB V). Auch können sie nachgelagert Verhandlungen auf der Grundlage von Kosten-Nutzen-Bewertungen des G-BA oder des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) führen.

Zielsetzung des Gutachtens

Das Gutachten setzt an diesen Vorgaben des AMNOG an und soll die Frage klären, ob und inwieweit der vorgesehene Rekurs auf die Herstellerabgabepreise von Arzneimitteln in anderen europäischen Ländern bei der Vereinbarung bzw. Festsetzung von Erstattungsbeträgen zweckmäßig und praktikabel ist. Konkret stehen dabei die folgenden Eckpunkte zur Diskussion:

- Der pharmazeutische Hersteller soll dem GKV-SV für die Verhandlungen zur zentralen Rabatt-Vereinbarung Angaben zur Höhe seines **tatsächlichen Abgabepreises in anderen europäischen Ländern** übermitteln (§ 130b (1) Satz 9 SGB V).
- Kommt es zu keiner Vereinbarung, setzt die Schiedsstelle den Vertragsinhalt fest; sie soll dabei die Höhe des **tatsächlichen Abgabepreises in anderen europäischen Ländern** berücksichtigen (§ 130b (4) Satz 2 SGB V).
- Die ausgehandelten oder schiedsgerichtlich festgesetzten **Erstattungsbeträge gelten auch für die Private Krankenversicherung** (§ 130b (1) Satz 1 SGB V), wodurch ein einheitlich preisregulierter deutscher Markt für Arzneimittel-Innovationen entsteht.

Damit gewinnen die tatsächlichen Abgabepreise eines Herstellers für Präparate, die er auch in anderen europäischen Ländern ausbietet, eine zentrale Rolle als Vergleichs- bzw. Referenzpreise und damit als Erstattungsrahmen für den gesamten deutschen Arzneimittelmarkt. Je nach Handhabung könnte dieses für Deutschland neuartige Verfahren der internationalen Preisreferenzierung angesichts der unterschiedlichen Regulierungs- und Erstattungspraxis auf den europäischen Teilmärkten zu einem Regulierungsimport mit der Folge einer gesundheits- und industriepolitisch fragwürdigen internationalen Preisnivellierung führen.

Denn würden sich die EU-Länder mehrheitlich an Durchschnittspreisen oder gar an Niedrigstpreisen der international ausgetobenen Arzneimittel orientieren, käme es tendenziell zu Einheitspreisen bzw. einheitlichen Erstattungsbeträgen auf dem Niveau der Mitgliedsländer mit der niedrigsten Zahlungsfähigkeit oder Zahlungsbereitschaft. Daraus könnte sich eine Gefährdung der Refinanzierung der Aufwendungen für die Erforschung neuer Wirkstoffe und

die Entwicklung neuer Medikamente ergeben, die letztlich zu einer Verlangsamung des pharmazeutischen Innovationsprozesses führen würde. Leidtragende davon wären die Patienten, die möglicherweise vergebens, zumindest aber länger auf eine bessere Versorgung mit innovativen Präparaten warten müssten. Dadurch würden nicht zuletzt aber auch die von der Bundesregierung mit dem AMNOG verfolgten gesundheits- und industriepolitischen Ziele konterkariert.

Das vorliegende Gutachten soll deshalb die Grundlage für eine inhaltlich und methodisch sachgerechte Bemessung von Erstattungsbeträgen von AMIs auf der Basis internationaler Vergleichspreise schaffen und einen Beitrag zur Vermeidung schädlicher Folgewirkungen der nun auch in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen internationalen Preisreferenzierung leisten.

Aufbau des Gutachtens

Dazu wird das Gutachten in drei Teile mit folgenden Inhalten gegliedert:

- Im **ersten Teil** erfolgt eine Bestandsaufnahme und ordnungsökonomische Analyse der Preisgestaltung und Referenzierungspraxis auf den Märkten für Präparate mit neuartigen, patentgeschützten Wirkstoffen (AMIs). Hierzu wird zunächst die Bedeutung des Innovations-Wettbewerbs und seiner Funktionsbedingungen für die pharmaökonomischen Marktprozesse herausgearbeitet. Diese Analyse bildet die Grundlage zur Darstellung und Bewertung der unterschiedlichen Regulierungspraktiken in der EU und ihrer möglichen Auswirkungen auf die preislichen Innovationsbedingungen. Dabei wird besonders auf die internationale Preisreferenzierung in Europa eingegangen. Es wird gezeigt, welche Konsequenzen der Verlust der bisherigen Ankerfunktion Deutschlands im bestehenden Referenzierungs-System haben könnte und wie das AMNOG-Verfahren angelegt sein müsste, damit gesundheits- und industriepolitisch unerwünschte Ergebnisse vermieden werden.
- Der **zweite Teil** enthält eine empirische Analyse der bestehenden Preisdifferenzen und ihrer Determinanten in der EU anhand aktueller pharmaökonomischer Daten. Dazu werden zunächst Kriterien für eine Auswahl möglicher Referenzländer entwickelt. Damit soll die empirische Analyse von vornherein auf jene EU-Länder fokussiert werden, die mit Deutschland vergleichbar sind, um von daher zu gewährleisten, dass die im ersten Teil aufgezeigten Bedingungen für eine adäquate Preisreferenzierung erfüllt sind. Anschließend werden bestehende internationale Preisdifferenzen mit Hilfe ökonomischer Verfahren analysiert. Sie umfassen die in Deutschland in den letzten Jahren eingeführten AMIs, die auch in mindestens einem Vergleichsland ausgetestet wurden. Als erklärende Faktoren für die festgestellten Preisdifferenzen werden Einkommensvariablen, demographische Größen sowie Charakteristika der Gesundheitssysteme analysiert. Mit Hilfe einer Panelanalyse wird dabei auch weiteren, quantitativ nicht erfassbaren Einflüssen Rechnung getragen.
- Abschließend werden im **dritten Teil** pragmatische Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der ordnungsökonomischen und empirischen Analyse gezogen. Soweit aktuelle preis-

niveau- und preisdifferenzbestimmende Faktoren bei Arzneimittel-Innovationen für jene europäischen Länder, die aus deutscher Sicht für eine internationale Preisdifferenzierung in Betracht kommen, nicht nur ordnungsökonomisch postuliert wurden, sondern auch empirisch bestätigt werden konnten, sind sie darzustellen und in ihrer Relevanz für die Bildung von Erstattungsbeträgen zu bewerten. Daraus ergeben sich Kriterien für die Auswahl, Bereinigung und Verwendung von tatsächlichen Abgabepreisen, die zu berücksichtigen bei den Preisverhandlungen und Schiedsstellenentscheidungen nach § 130b SGB V empfohlen werden. Mit dieser Schrittfolge wird es möglich, geeignete Vergleichskriterien und -verfahren zu entwickeln sowie Wege aufzuzeigen, auf denen sich damit gegebenenfalls verbundene Umsetzungsprobleme und negative Folgewirkungen umgehen bzw. vermeiden lassen. Erkenntnisleitend dafür ist das von der Bundesregierung mit dem AMNOG erklärtermaßen verfolgte Ziel, über die Kostendämpfung bei Arzneimitteln hinaus auch „... verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung der Arbeitsplätze ...“ erreichen zu wollen.

Teil I

Ordnungsökonomische Analyse

Preisgestaltung und Preisreferenzierung bei Arzneimittel-Innovationen unter länderspezifischen Rahmenbedingungen

1 Preisbildungsrelevante Strukturmerkmale auf Arzneimittelmärkten

Die Pharmakotherapie ist unbestritten eine der tragenden Säulen der heutigen Gesundheitsversorgung: Sie kann mit Impfstoffen Krankheiten verhindern, mit Medikamenten die Symptome bestehender Krankheiten lindern, und vielfach ermöglicht sie eine kausale Behandlung und gänzliche Heilung, die schonender, risikoärmer und wirtschaftlicher als alternative Interventionen ist. Daran gemessen, erscheint der Anteil der öffentlichen Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel an den öffentlichen Gesundheitsausgaben insgesamt eher bescheiden: Er betrug in 2009 in der OECD 8,5%, in der EU 9,7% und in Deutschland 11,5% (*OECD Health Data 2011*). Dennoch wird die Arzneimittelversorgung in den meisten Ländern durchaus kritisch gesehen. Dies vor allem deshalb, weil die Arzneimittelausgaben fast überall stärker steigen als die Ausgaben für die ambulante und stationäre ärztliche Behandlung. Treibende Kraft dieser Entwicklung sind hochpreisige patentgeschützte Arzneimittel-Innovationen (AMIs), denen häufig nachgesagt wird, dass sie mehrheitlich viel kosten, aber keinen nennenswerten Zusatznutzen gegenüber etablierten Standardtherapien erbringen, und dennoch häufig verordnet werden.¹ Damit gerät die forschende Arzneimittelindustrie überall dort in das Visier der Gesundheitspolitik, wo im Rahmen einer sozialen Krankenversicherung eine fortschrittliche, qualitativ hochwertige und bezahlbare Arzneimittelversorgung für alle Versicherten gewährleistet werden soll.

1.1 Besonderheiten der forschenden Arzneimittelindustrie

Die Reaktion der Gesundheitspolitik auf diesen Befund besteht verbreitet darin, die Preise bzw. Erstattungsbeträge und Verordnungsmengen innovativer Arzneimittel staatlich zu regulieren. Derartige Regulierungen sind allerdings meist – wie nun auch mit dem AMNOG in Deutschland – der letzte Schritt zur Vervollständigung eines mit der Zeit immer enger geknüpften Geflechts aus Gesetzen und Verordnungen, denen Entwicklung, Produktion, Vertrieb und Verwendung von Arzneimitteln in den einzelnen Ländern unterliegen und welche die Arzneimittelindustrie insgesamt zu einer der am stärksten regulierten Wirtschaftsbereiche gemacht haben.

Zielkonflikte der Regulierung

Die damit generell verfolgten Ziele sind zum einen die Versorgungssicherheit und zum anderen der gesundheitliche und wirtschaftliche Verbraucherschutz. Diese geraten jedoch leicht miteinander in Konflikt, sofern mit den zu ihrer Erreichung eingesetzten Instrumenten

¹ Für eine differenzierte Betrachtung der aktuellen Kostensteigerung im Arzneimittelsektor siehe *Arzneimittel-Atlas 2011*, S. 13 ff.; *AVR 2011*, S. 167 ff.; *Hoffmann/Hartmann/Kugler 2011*, S. 226 ff.

die Innovationsfähigkeit der pharmazeutischen Industrie beeinträchtigt und der Diffusionsprozess neuartiger bzw. innovativer Arzneimittel – d. h. die Verbreitung therapeutisch überlegener und die Verdrängung veralteter oder medizinisch fragwürdiger Präparate – gehemmt werden. Insbesondere erweisen sich Regulierungen, die dem wirtschaftlichen Verbraucherschutz durch Kostendämpfung dienen sollen, erfahrungsgemäß langfristig als ausgesprochene Innovationshürden und Diffusionsbarrieren. Als solche bremsen sie den medizinisch-technischen Fortschritt, verzögern die Anwendung neuer Arzneimitteltherapien, tragen zur Unter-, Über- und Fehlversorgung mit Arzneimitteln bei, beeinträchtigen den Gesundheitszustand und die Lebenserwartung der Bevölkerung und wirken auf Dauer eher effizienzverschlechternd als -verbessernd.²

Über die gesundheitspolitisch motivierten Regulierungen hinaus gibt es auch solche, die im Dienste der Industriepolitik stehen. Hier sind es vor allem die Patentregelungen, die dem Patentinhaber eine zeitlich befristete, exklusive wirtschaftliche Nutzung seiner neuen Produkte oder Verfahren ermöglichen und ihm damit einen Anreiz zu Innovationen im Marktprozess geben sollen (*Koppel* 2011). Dies ist gerade für die forschende Pharmaindustrie von existenzieller Bedeutung, weil der hohe Empiriegrad der Forschung und Entwicklung (F&E) und der gesetzlich geforderte Nachweis von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit (sogenannte 3 Hürden) bei der Marktzulassung neuer Medikamente die Unternehmen einem erheblichen finanziellen und zeitlichen Risiko aussetzen. So werden derzeit die laufenden Entwicklungskosten eines Arzneimittels mit neuartigem Wirkstoff auf 873 bis 966 Mio. Dollar (Basis 2007) geschätzt und die durchschnittliche Entwicklungsdauer mit 12 bis 13,5 Jahren angegeben (*Paul et al.* 2010, S. 205 f.; *Wolff* 2010, S. 39). Unter Berücksichtigung einer angemessenen Verzinsung des in der Arzneimittelentwicklung gebundenen Kapitals soll jedes neue Medikament sogar Kosten in Höhe von knapp 1,8 Mrd. Dollar verursachen (*Paul et al.* 2010, S. 206).

Hinzu kommt, dass die Arzneimittelproduktion selbst im Vergleich zur Entwicklung neuer Präparate verhältnismäßig geringe Kosten verursacht, so dass Nachahmer beim Fehlen eines effektiven Patentschutzes nicht an der kostenlosen Nutzung des neuen pharmazeutischen Wissens und der Kalkulation konkurrenzlos niedriger Preise für ihre Nachahmerprodukte gehindert werden könnten. Stünde dem wirtschaftlichen Risiko des Innovators nicht die Chance gegenüber, durch exklusive Vermarktung seiner Innovation ihre Entwicklungskosten wieder einzuspielen – und darüber hinaus noch Gewinne zu erzielen –, würde die Entwicklung neuer Arzneimittel praktisch ausbleiben und die Arzneimittelversorgung qualitativ stagnieren. Dies wäre ein klassischer Fall von Marktversagen, das dann im Interesse der Teilhabe am medizinisch-technischen Fortschritt z. B. durch den Aufbau einer verstaatlichten oder subventionierten pharmazeutischen Forschungsindustrie „geheilt“ werden müsste. Um dieses Menetekel nicht Realität werden zu lassen, bedarf es insbesondere im Pharmabereich eines effektiven Patentschutzes, der vor allem nicht durch andere Regulierungen unterlaufen werden darf (*Cassel* 2004, S. 277 ff.; *Breyer/Zweifel/Kifmann* 2005, S. 464 ff.).

² Aus der Fülle der hierzu vorliegenden Studien siehe *Weisbrod* 1991; *Philipson* 2002; *Gothe et al.* 2003; *Lichtenberg* 2003; *Vernon* 2005; *IMS Management Consulting* 2007.

Forschungs-, Produktions- und Dienstleistungsindustrie

Dass gesundheits- und industriepolitisch motivierte Regulierungen den pharmazeutischen Innovations- und Diffusionsprozess gravierend beeinträchtigen können, liegt daran, dass die forschende Pharmaindustrie eine global operierende, aber auf wenige Standorte konzentrierte „High-Tech-Branche“ besonderer Art ist, die Forschungs-, Produktions- und Dienstleistungsindustrie in einem darstellt:³

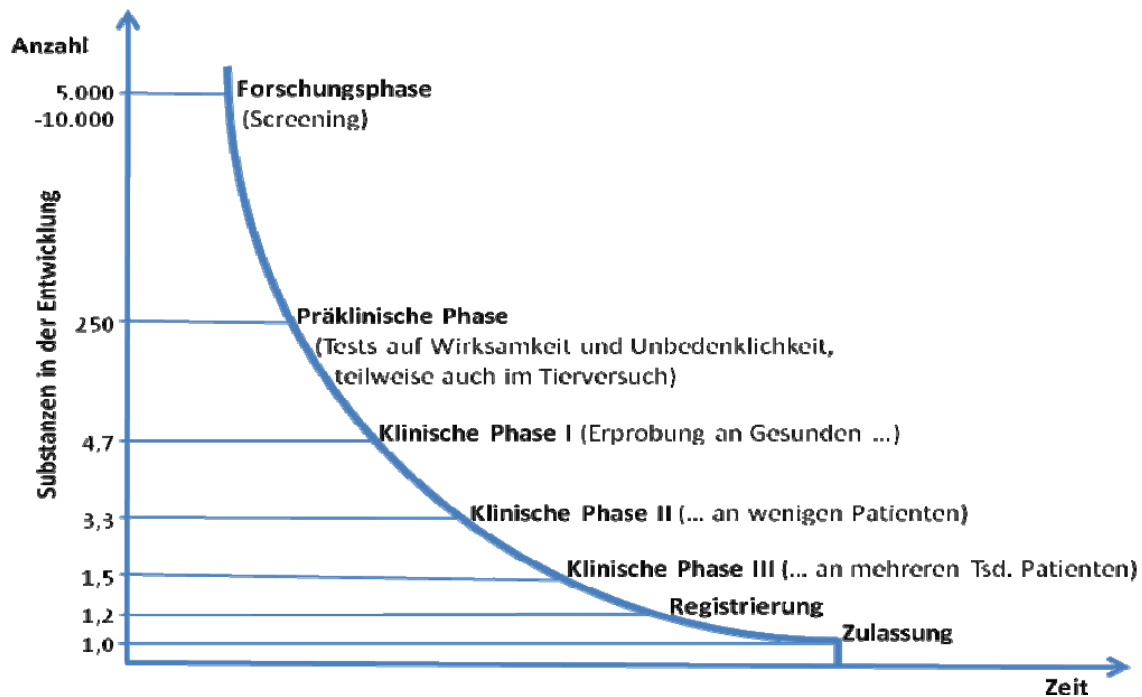
- Als **Forschungsindustrie** hat sie die Entdeckung neuen, für die Entwicklung von Arzneimitteln geeigneten und patentierbaren pharmakologischen Wissens zum Ziel. Sie ist auf das Ergebnis anwendungsorientierter Grundlagenforschung angewiesen und muss diese deshalb weitgehend selbst treiben. Wie Abbildung 1 veranschaulicht, ist die Suche nach neuen Wirkstoffen durch einen hohen Empiriegrad – d. h. durch geringe Trefferquoten und hohe Unsicherheit – gekennzeichnet (*Comanor* 2007, S. 55 ff.), so dass ihr Erfolg umso wahrscheinlicher ist, je mehr geforscht wird. Weltweit führende Pharmafirmen geben deshalb bis zu 20% und mehr ihres Umsatzes für die Suche und Überprüfung neuer Wirkstoffe sowie für Galenik und Verfahrenstechnik aus.⁴ Wie Tabelle 1 zeigt, ist der Entwicklungsprozess zudem durch ungewöhnlich hohe zeitliche, technische und wirtschaftliche Risiken gekennzeichnet. In den ersten fünf Jahren (Forschung und Präklinik) fallen etwa ein Drittel der Entwicklungskosten an – bei deren Kapitalisierung sogar 46,3% –, während die Erfolgswahrscheinlichkeit für Wirkstoffe in der präklinischen Phase für eine Zulassung als neue chemische oder biologische Substanz (New Molecular Entity – NME) bei gerade einmal 8% liegt (Spalten 4-6). Oder anders gewendet: Nachdem bis zum Ende der präklinischen Phase pro NME bereits 281 Mio. Dollar – bzw. kapitalisiert 824 Mio. Dollar – aufgewendet wurden, müssen im Durchschnitt immer noch 12,4 Substanzen in der Entwicklung (Pipeline) gehalten werden, damit nach weiteren 8 Jahren ein neues Medikament ausgebaut werden kann (Spalten 3, 5 und 6). Deshalb ist es der forschenden Pharmaindustrie im Gegensatz zu anderen Branchen auch nicht möglich, ihre F&E nennenswert mit Fremdkapital zu finanzieren.⁵

³ Zu Stand und Entwicklung der Pharmaindustrie im internationalen Vergleich siehe *EU-Kommission* 2010; *EFPIA* 2010.

⁴ Die 10 führenden Arzneimittelhersteller der EU wendeten 2009 zwischen 7,9% und 21,6% - im Durchschnitt 16% - ihres weltweiten Umsatzes mit verschreibungspflichtigen Präparaten für F&E auf. Im Zeitraum von 2000-2007 betrug der Umsatzanteil durchschnittlich 17%, wovon 1,5% für Grundlagenforschung und 15,5% zur Entwicklung von vermarktungsfähigen Medikamenten aufgewendet wurden (*EU-Kommission* 2009, S. 8). Die Arzneimittelindustrie ist damit – noch vor der Technologieindustrie (Hard- und Software) – der mit Abstand forschungsintensivste Wirtschaftszweig mit allein 5 Herstellern (Roche, Pfizer, Novartis, Johnson&Johnson und Sanofi-Aventis) unter den weltweit 10 F&E-stärksten Unternehmen (*EU-Kommission* 2010, S. 25 ff.).

⁵ Dies hat zur Folge, dass die Hersteller ihre Investitionen in F&E – von Venture-Capital-finanzierten Einzelprojekten einmal abgesehen – durch Eigenmittel, also weitgehend über den Preis, finanzieren müssen, was überdurchschnittlich hohe Umsatzrenditen vor Steuern erfordert (*ECORYS* 2009b, S. 36 f.; *Münnich* 2011, S. 7 f.; kritisch dazu *Dietz* 2011, S. 41 f.). Empirisch gilt aber als gesichert, dass Gewinne und F&E-Ausgaben in der Pharmaindustrie stark miteinander korrelieren, d. h. steigende Renditen ziehen wegen der Profit- und Cash-flow-Effekte von Renditeänderungen auch höhere F&E-Investments nach sich – und umgekehrt (*Stargardt/Schreyögg/Busse* 2005, S. 475; *Vernon* 2005, S. 1; *ECORYS* 2009a, S. 30 f.).

Abbildung 1: Phasen und Trefferquoten der Arzneimittelentwicklung



Quelle: Eigene Darstellung nach einer *dpa*-Graphik aufgrund von *vfa*-Daten 2010.

Tabelle 1: Zeitliche, technische und wirtschaftliche Risiken der Arzneimittelentwicklung

1 Phasen der Arzneimittel- entwicklung	2 Entwick- lungsdauer einer NME in Jahren	3 Untersuchte Substanzen pro NME Anzahl	4 Zulassungs- wahrscheinlichkeit einer Substanz in %	5 Laufende Entwicklungskosten einer NME		6 Kapitalisierte Entwicklungskosten einer NME	
				in Mio. US\$	in %	in Mio. US\$	in %
Forschungsphase	4,5	24,3	6	219	25,1	674	37,9
Präklinische Phase	1,0	12,4	8	62	7,1	150	8,4
Klinische Phase I	1,5	8,6	11	128	14,7	273	15,4
Klinische Phase II	2,5	4,6	22	185	21,2	319	17,9
Klinische Phase III	2,5	1,6	62	235	26,9	314	17,7
Zulassung	1,5	1,1	91	44	5,0	48	2,7
Insgesamt	13,5	–	–	873	100	1.778	100

Legende: NME – New Molecular (Chemical or Biological) Entity bzw. als Medikament neu aus-gebotener Wirkstoff. Alle Angaben basieren auf Daten des *Pharmaceutical Benchmarking Forum* für 13 führende Hersteller (*PBF* 2009) sowie internen Auswertungen der *Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company*, Indianapolis (USA), Stand 2007. Spalten 5-6: Dargestellt sind Durchschnittswerte pro erfolgreich ausgebotener Substanz (NME). Die laufenden Entwicklungskosten einer NME sind die in den einzelnen Entwicklungsphasen anfallenden „Out-of-Pocket“-Ausgaben. Die kapitalisierten Entwicklungskosten, errechnen sich aus den mit einer angenommenen Rendite in Höhe von 11% (Kapitalkosten) kapitalisierten laufenden Ausgaben in einer Phase über die jeweils verbleibende Entwicklungsdauer hinweg. In die Entwicklungskosten nicht eingerechnet sind besondere Explorations-, Post-Surveillance- und Overhead-Kosten.

Quelle: Eigene Berechnung nach *Paul et al.* 2010, S. 206.

- Als **Produktionsindustrie** haben die pharmazeutischen Unternehmer (pU) das Ziel, Fertigarzneimittel herzustellen und gewinnbringend zu vermarkten. Hierfür gaben die forschenden Arzneimittelhersteller der EU in 2007 durchschnittlich 21% ihres weltweiten Umsatzes aus (*EU-Kommission* 2009, S. 8). Sie verwerten dabei ihr neu erworbenes pharmakologisches Wissen und werden so zum Innovator ihrer eigenen Entdeckungen. Dies vor allem deshalb, weil die Einführung neuer Therapiekonzepte an die Herstellung und Verwendung von Arzneimitteln gebunden ist, so dass sich der Erfinderlohn für das neue pharmakologische Wissen in der Regel nur durch die firmeneigene Herstellung und Vermarktung der Medikamente realisieren lässt. Der Arzneimittelpreis muss deshalb nicht nur die Herstellungs-, Vertriebs- und Gemeinkosten der Präparate decken – das sind bis zu 65% der Gesamtkosten –, sondern auch die beachtlichen Kosten für die Produktion des in ihnen enthaltenen pharmakologischen Wissens.
- Als **Dienstleistungsindustrie** haben die Hersteller schließlich die Aufgabe, Ärzte, Patienten und Kostenträger über die zweckdienliche Anwendung der Medikamente zu informieren. Da neue Arzneimitteltherapien nur in Verbindung mit dem Therapeutikum selbst angewendet werden können, ist die Lieferung der Anwendungsinformationen notwendigerweise mit dem Vertrieb der Arzneimittel verbunden. Dem dienen Aussendungen, Ärztebesuche, Publikationen, Beipackzettel und nicht zuletzt auch Dossiers als Grundlage für Preis- und Rabattverhandlungen. Die Ausgaben der forschenden Hersteller in der EU für wissenschaftliche Information, Vertrieb und Marketing betragen im Zeitraum von 2000-2007 durchschnittlich 23% des Gesamtumsatzes (*EU-Kommission* 2009, S. 8).⁶ Dies wird vielfach als zu hoch kritisiert, doch weichen die Vertriebskosten der forschenden Pharmaindustrie im Verhältnis zu ihren ebenfalls hohen F&E-Kosten nicht wesentlich vom Durchschnitt der Industrie insgesamt ab (*EU-Kommission* 2010, S. 21).

Diese Charakteristika ziehen eine Reihe von Besonderheiten des Wettbewerbsprozesses auf dem Arzneimittelmarkt nach sich, die in der Öffentlichkeit kaum bekannt sind oder verstanden werden und in den gesundheitspolitischen Reformdebatten meist unbeachtet bleiben. Sie sind jedoch für die Fragestellung dieses Gutachtens insofern relevant, weil das AMNOG-Verfahren in die Preisbildung und Erstattung gerade jener Präparate eingreift, die ein hochgradig erwünschtes Ergebnis des pharmazeutischen Innovationsprozesses sind, diesen aber bei inadäquaten Interventionen künftig zu beeinträchtigen drohen.

1.2 Preis- und Innovationswettbewerb bei neuartigen Arzneimitteln

Die Unternehmer der pharmazeutischen Forschungsindustrie konkurrieren miteinander, indem sie mit beträchtlichem Aufwand nach neuen Wirkprinzipien, Wirkstoffen, Wirkstoffvariationen und -kombinationen, nach neuen Darreichungsformen, risikosenkenden Technologien und qualitätssteigernden Herstellungsverfahren sowie nach neuen Indikationen für bekannte Wirkstoffe suchen. Dabei geht es um die Entwicklung von Medikamenten, die den bereits eingeführten Präparaten und Interventionen (Standardtherapien) medizinisch oder

⁶ Im Vergleich dazu gaben die Generikahersteller 2007 rund 13% ihres EU-weiten Umsatzes für Marketing, 51% für Herstellung und 7% für Entwicklung aus (*EU-Kommission* 2009, S. 9).

ökonomisch überlegen sind. Gelingt es, ein solcherart überlegenes Arzneimittel zu entwickeln (Invention) und erstmalig in den Markt einzuführen (Innovation), ist dies eine Aktion vorstoßenden Wettbewerbs, mit dem die Markterschließung (Diffusion) beginnt.⁷ Ob und inwieweit sich das neue Medikament am Markt durchsetzt und welcher Grad der Marktdurchdringung bzw. Bedarfsdeckung letztlich erreicht wird, hängt dabei von vielfältigen Einflussfaktoren ab – darunter industrie-, system- und politikbezogene Determinanten (*Schöffski* 2002; *Daemmrich* 2004, S. 116 ff.; *Gothe et al.* 2010) und nicht zuletzt der Grad der Innovations- und Zahlungsbereitschaft von Patienten, Ärzten und Kostenträgern (*Münnich* 2011, S. 61). Diese scheinen von Land zu Land recht unterschiedlich zu sein; denn wie Abbildung 2 zeigt, divergieren die nach 5 Jahren erreichten Marktanteile der AMIs im internationalen Vergleich beträchtlich, obwohl die Zahl der in den einzelnen Ländern neu eingeführten Präparate nicht sonderlich stark voneinander abweicht.⁸ Davon unabhängig gilt jedoch, dass der Diffusionsprozess umso schneller und bedarfsgerechter abläuft, je wirksamer, sicherer, verträglicher oder preisgünstiger die neue Medikation verglichen mit den bereits etablierten Standardtherapien ist.

Innovations- und Diffusionsprozess

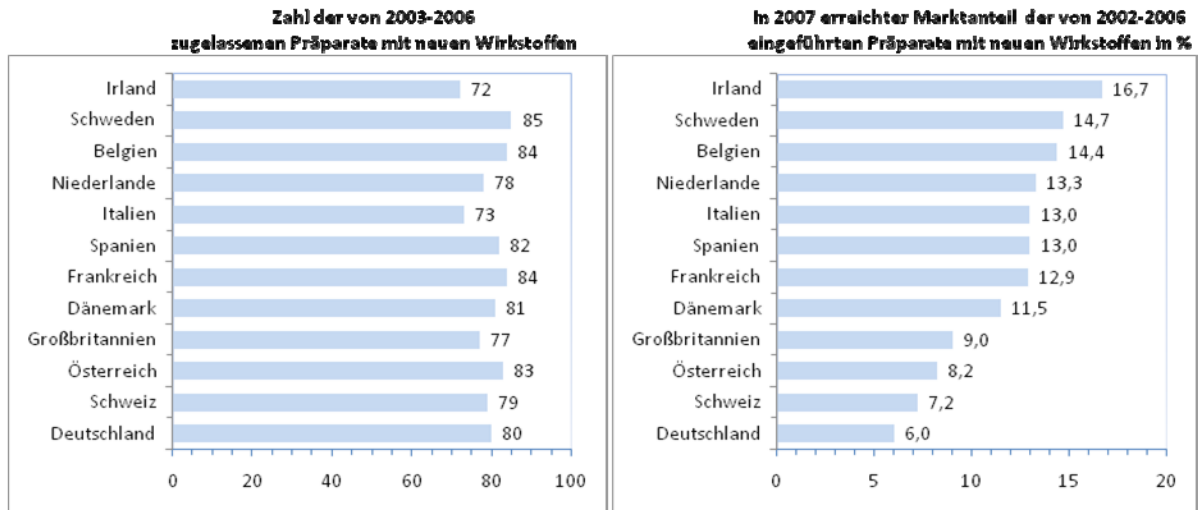
In Abbildung 3 werden die wettbewerbsrelevanten Aspekte des Innovations- und Diffusionsprozesses im Kontext mit dem AMNOG-Verfahren (*Cassel* 2011a, S. 19 ff.) schematisch dargestellt. Auch nach der neuen Erstattungsregelung des AMNOG kann der pU sein neues Präparat nach der Zulassung zu dem von ihm geforderten und vom Kostenträger (GKV und PKV) anfänglich zu erstattenden Herstellerabgabe- bzw. Listenpreis (ApU / HAP) anbieten. Parallel zu der nun einsetzenden Verordnung und Anwendung des Präparats und der damit verbundenen Generierung von Marktvolumen findet die Frühe Nutzenbewertung (FNB) zur Ermittlung und Klassifikation seines therapeutischen Zusatznutzens durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) statt. Bietet die AMI keinen oder nur marginale Nutzenvorteile, wird sie unmittelbar dem Wettbewerb mit therapeutisch vergleichbaren Arzneimitteln aus-

⁷ Unter einer Arzneimittel-Innovation (AMI) wird hier – dem ökonomischen Sprachgebrauch folgend – jede pharmakologisch-therapeutische „Neuerung“ ohne eine das Ausmaß des damit erzielbaren medizinisch-technischen Fortschritts bewertende Konnotation verstanden. Dementsprechend zählen dazu nicht nur neu ausgebotene „Originalpräparate“ (Originale), sondern auch „Analogpräparate“ (Analoge bzw. Me-toos) – und zwar unabhängig von ihrem jeweiligen therapeutischen Zusatznutzen (*Cassel/Wille* 2009, S. 122 f.; alternative Definitionen finden sich z. B. bei *Albring/Wille* 1997; *Erbslund/Ulrich/Wille* 2000; *Fricke/Klaus* 2000; *IGES et al.* 2006; *Reimers* 2009).

⁸ Zu detaillierteren empirischen Ergebnissen siehe *Berndt/Danzon/Kruse* 2007, S. 234 ff. Sogar innerhalb eines Landes verläuft die Diffusion von AMIs signifikant unterschiedlich, wenn dort – wie z. B. in Deutschland mit der GKV und PKV – unterschiedliche, miteinander konkurrierende Krankenversicherungssysteme bestehen. So kommen einer Studie des Wissenschaftlichen Instituts der PKV (WIP) zufolge (*Wild* 2009) die von 1997-2006 erstmals ausgebotenen AMIs im Jahr 2007 in der PKV auf einen Umsatzanteil (Verordnungsanteil) von 31,9% (8,1%), in der GKV dagegen nur von 23,25% (5,6%). Da dieser Sachverhalt offenbar anhält (*Wild* 2011, S. 52 ff.), lässt sich daraus schließen, dass die Diffusion von AMIs hierzulande nach Kostenträgern unterschiedlich verläuft und dadurch im Ergebnis Kassenpatienten in geringerem Maße mit neuartigen Medikamenten versorgt werden als Privatpatienten.

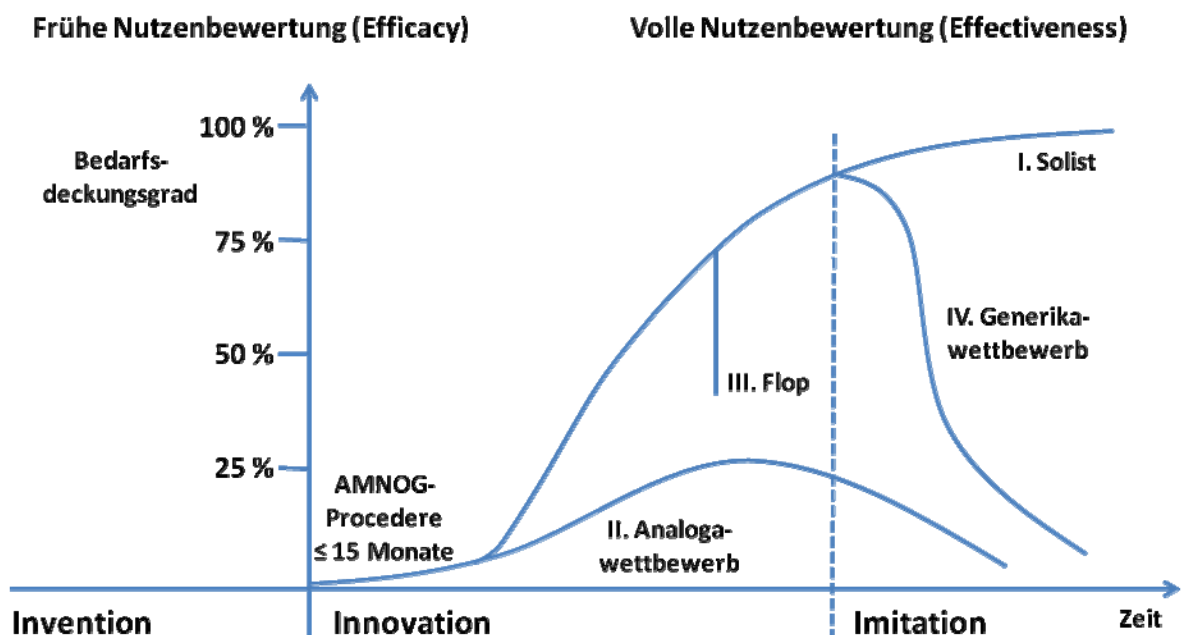
gesetzt und muss sich primär über den Preis Marktanteile im Rahmen des von den Standardtherapeutika bereits gedeckten Indikationsbedarfs erkämpfen.

Abbildung 2: Anzahl und Marktanteile von Arzneimittel-Innovationen in Europa



Quelle: Eigene Darstellung nach *IMS Health Management Consulting 2007*, S. 12 f. (Anzahl); *vfa 2009*, S. 42 (Marktanteil).

Abbildung 3: Markterschließung von Arzneimittel-Innovationen



Quelle: Eigene Darstellung.

Wird dagegen der AMI ein beachtenswerter Zusatznutzen attestiert, gilt sie als therapeutischer „Solist“, weil sie wegen ihrer therapeutischen Überlegenheit keine vergleichbare Therapiealternativen hat und von daher zumindest temporär eine Monopolstellung einnimmt. Wie bereits dargelegt, sieht das AMNOG in diesem Falle Rabattverhandlungen und Schiedsstellenentscheidungen zur Festlegung eines Erstattungspreises bzw. -betrages (EpU)

vor – eine Prozedur, die spätestens nach 15 Monaten abgeschlossen sein soll. Danach kann der Hersteller beginnen, den Markt zum dem im Vergleich zum ApU voraussichtlich geringeren, aber nunmehr staatlich „garantierten“ Erstattungspreis ($E_{pU} < A_{pU}$) vollständig für sich zu erschließen (Diffusionspfad I. in Abbildung 3).

Diffusionsrisiken des Innovators

Dieses Unterfangen setzt freilich voraus, dass der Innovator seine Monopolstellung dauerhaft behält, was allenfalls in kleinen Therapiegebieten bzw. bei seltenen Krankheiten mit geringem Verordnungsvolumen (Orphan Drugs) wahrscheinlich ist. Tatsächlich werden seine Marktstellung und Ertragschancen aber in mehrfacher Weise bedroht:

- Selbst bei progressiv verlaufender Diffusion kann der erhoffte Markterfolg ausbleiben, wenn im Verlauf der Expansionsphase bei noch bestehendem Patentschutz **Analogpräparate** zugelassen und angeboten werden (Diffusionspfad II. in Abbildung 3). Pharmakologisch gesehen gehören Original- und Analogpräparate der gleichen Substanzklasse an, unterscheiden sich aber je nach Molekülvariation mehr oder weniger stark im medizinischen Wirkungsspektrum (z. B. in den Neben- und Wechselwirkungen oder im Indikationsspektrum). Als AMI genießen sie ebenfalls Patentschutz, werden aber als relativ hochpreisige „Nachahmerprodukte“ mit häufig nur geringen oder gar keinen Nutzenvorteilen gegenüber dem Original fiskalisch gesehen als überflüssig und bloß kostentreibend kritisiert. Anders als die Generika, sind sie in der Regel aber ebenfalls das Resultat des mit hohem F&E-Aufwand betriebenen Bemühens um erfolgversprechende Produktinnovationen. Analoga resultieren meist daraus, dass mehrere Forschergruppen zeitgleich an Projekten aus derselben Substanzklasse arbeiten und in geringem Zeitabstand ihre Entwicklungsergebnisse auf den Markt bringen (Swinney/Anthony 2011). Es sind also in der Regel keine bloßen Imitationen wie die Generika, sondern eigenständige Entwicklungen, die nicht selten auch den zuerst angebotenen Originalpräparaten überlegen sind (Häussler et al. 2002; Glaeske et al. 2003; Gothe et al. 2003). Da sich therapeutisch überlegene Arzneimittel bei rationalem Ordnungsverhalten aber mit der Zeit zu Lasten der bisher für dieselbe Indikation verwendeten Präparate durchsetzen, sind sie ein unverzichtbares Element des nachstoßenden Innovationswettbewerbs.⁹

⁹ Joseph A. Schumpeter hat hierfür die treffende Bezeichnung „schöpferischen Zerstörung“ geprägt. Dieser sogenannte therapeutische Wettbewerb (Therapeutic Competition; Brekke/Grasdal/Holmas 2007; Kyle 2007) bzw. Analogawettbewerb sollte keineswegs vernachlässigt oder gar gesundheitspolitisch behindert werden, denn aus ihm erwachsen regelmäßig neue Vorstöße, die zur Marktverdrängung etablierter Präparate führen können und somit das Investitionskalkül des noch geschützten Originals zunichtemachen (Breyer/Zweifel/Kifmann 2005, S. 458 ff.). Deshalb versuchen Originalanbieter nicht selten, den Analogawettbewerb durch defensive Patentstrategien und patentspezifische Rechtsstreitigkeiten zu behindern (EU-Kommission 2009, S. 18 f.). Da der therapeutische Wettbewerb meist global stattfindet, sind derartige Gegenstrategien aber nur bedingt und allenfalls temporär wirksam, so dass die Originalanbieter vielfach hinnehmen müssen, dass sie ihre „versunkenen“ F&E-Kosten (Sunk Costs) nicht mehr vollständig einspielen können.

- Eine noch größere Gefahr für eine auch wirtschaftlich erfolgreiche Markterschließung besteht darin, dass das Präparat aufgrund zu großer **Risiken** und **Nebenwirkungen** vom Markt genommen werden muss. Wie die Liste der von 1998-2007 in den USA zurückgezogenen AMIs in Übersicht 1 zeigt, handelt es sich hierbei um keine seltenen Einzelfälle, obwohl die Zulassungsbedingungen nach dem bekannten Thaliodomid-(*Contergan*-)Desaster von 1961 weltweit drastisch verschärft wurden. Bedauerlicherweise stellen sich derartige Risiken und Nebenwirkungen erst im Versorgungsalltag ein und werden meist erst Jahre nach der Ausbietetung durch Anwendungsbeobachtungen bemerkt bzw. durch die Versorgungsforschung aufgedeckt. Da im Anschluss daran das betreffende Präparat in der Regel weltweit vom Markt genommen wird,¹⁰ bewirken sie eine für den Innovator wirtschaftlich gravierenden, mitunter sogar existenzgefährdenden „Flop“ (Diffusionspfad III. in Abbildung 3). Der wirtschaftliche Erfolg einer AMI wird aber schon dann gefährdet, wenn die Versorgungsforschung ergeben sollte, dass sich der aufgrund der FNB erwartete Nutzenvorteil nicht oder nur in geringerem Maße einstellt. In diesem Falle wird das potentielle Marktvolumen mehr oder weniger stark verringert, weil Verordnungseinschränkungen, die Aberkennung des Solisten-Status oder Preisabsenkungen und Rabatterhöhungen drohen.

Übersicht 1: Flops im amerikanischen Arzneimittelmarkt

In den USA von 1998-2007 vom Markt genommene Arzneimittel-Innovationen

Drug name	Approved	Withdrawn	Use	Risk
Milbefradil	1997	1998	High blood pressure/ chronic stable angina	Drug-drug interactions Torsades de pointes
Bromfenac	1997	1998	Non-steroidal anti-inflammatory	Acute liver failure
Terfenadine	1985	1998	Antihistamine	Torsades de pointes Drug-drug interactions
Astemizole	1988	1999	Antihistamine	Torsades de pointes
Etretinate	1986	1999	Psoriasis	Birth defects
Alosetron*	2000	2000 (2002)*	Irritable bowel syndrome in women	Ischaemic colitis; complications of constipation
Cisapride	1993	2000	Heartburn	Torsades de pointes Drug-drug interactions
Troglitazone	1997	2000	Diabetes	Acute liver failure
Cerivastatin	1997	2001 (2002)*	Cholesterol lowering	Rhabdomyolysis Drug-drug interactions
Rhpacuronium	1999	2001	Anaesthesia	Bronchoospasm
Levomethadyl	1993	2003	Opiate dependence	Fatal arrhythmia
Rofecoxib	1999	2004	Pain relief	Heart attack; stroke
Valecoxib	2001	2005	Pain relief	Skin reactions (SIS)
Natalizumab*	2004	2005 (2006)*	Multiple sclerosis	Brain infection
Technetium (99mTc) lanesomab	2004	2005	Diagnostic aid	Cardiopulmonary arrest
Pemoline	1975	2005	Attention-deficit hyperactivity disorder	Liver failure
Pergolide	1988	2007	Parkinson's disease	Valvulopathy
Tegaserod	2002	2007	Irritable bowel syndrome With constipation	Angina; heart attack; stroke

* Remarketed with restrictions. Data from this table are from ref. 1 and were updated by Shiew-Mei Huang.

Quelle: *Giacomini et al.* 2007, S. 977.

¹⁰ Allerdings kommt es aufgrund unterschiedlicher Entscheidungskriterien der maßgeblichen Bewertungsagenturen (z. B. FDA in den USA oder EMA in der EU) nicht selten vor, dass bedenkliche Präparate nur in einzelnen Ländern bzw. Regionen oder im zeitlichen Abstand voneinander zurückgezogen werden.

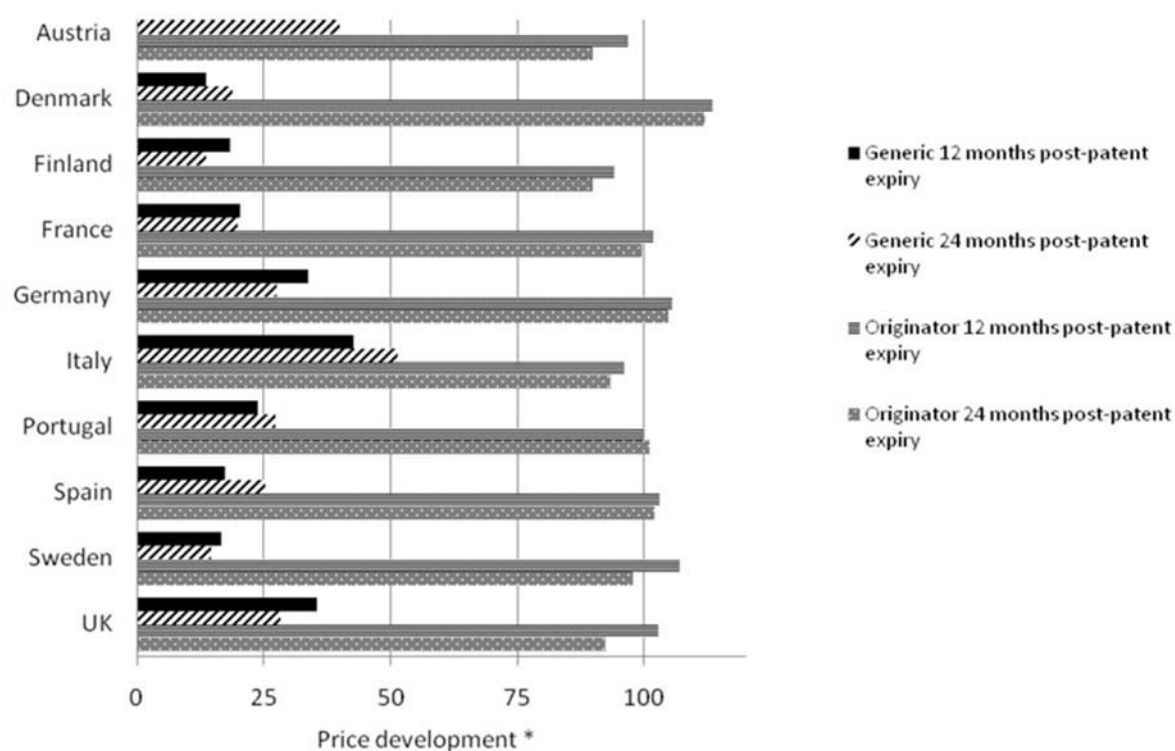
- Schließlich muss der Originalhersteller bzw. Innovator daran interessiert sein, noch vor Ablauf des Patentschutzes das Marktpotential weitgehend auszuschöpfen und einen möglichst hohen Bedarfsdeckungsgrad zu erreichen. Denn läuft der Patentschutz aus, können potentielle Imitatoren praktisch kostenlos auf die Zulassungsunterlagen des Innovators zugreifen und **wirkstoffidentische Präparate** (Generika) zu Preisen auf den Markt bringen, die sich lediglich an den vergleichsweise niedrigen Produktionskosten orientieren (*Grabowski 2007, S. 158 ff.*). Hierdurch verliert der Innovator seine Monopolstellung und wird einem massiven direkten Preiswettbewerb ausgesetzt. Denn weil die Generika in der Regel keinerlei Nutzenvorteile bieten und eine geringere Reputation als die Originale haben, ist der Preis der einzige wirksame Parameter, um ihnen Marktanteile zu erschließen und so den Verdrängungswettbewerb gegen die Originalanbieter erfolgreich zu führen.¹¹

Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, ist es offenbar international gängige Praxis, dass die Originalhersteller ihre Preise im einsetzenden Generikawettbewerb nicht auf das Generikaneiveau absenken, obwohl diese nicht selten bis zu 70% unter dem Preis des Originals liegen („Generika-Paradoxon“). Diese Preisrigidität bei Originalpräparaten, lässt sich unschwer erklären: Je nach Intensität der einsetzenden Generikakonzurrenz gibt der Originalanbieter den Markt ohnehin „verloren“,¹² kann aber meist noch aufgrund seiner Reputation und vorhandener Präferenzen der Anwender für Originale begrenzte Mengen zum bisherigen Preis („Liebhaberpreis“) absetzen und somit noch Kostendeckungsbeiträge erzielen. Zudem gefährdet er dann nicht seine internationale Benchmarkfunktion, die er gegebenenfalls für die Preissetzung in anderen Ländern genießt. Aber selbst dann, wenn der pU den Preis seines Originals angesichts der verschärften Generikakonzurrenz senkt (*Wiggins/Maness 2004*), wird er erfahrungsgemäß Marktanteile verlieren (Diffusionspfad IV in Abbildung 3) und auch insoweit nur noch geringere Deckungsbeiträge für seine versunkenen F&E-Kosten erzielen, was de facto einer zusätzlichen „impliziten Preissenkung“ entspricht.¹³

¹¹ In der EU dauert es vom Verlust der Datenexklusivität für Originalpräparate an gerechnet im Durchschnitt 7 Monate – bei Präparaten mit hohem Umsatzpotential sogar nur 4 Monate – bis zum Markteintritt von Generika, die bereits nach einem Jahr einen Verordnungsanteil von ungefähr 30% und nach zwei Jahren von 45% erreichen. Beim Launch der Generika liegen deren Preise um durchschnittlich 25%, nach zwei Jahren um 40% unter den Originalpreisen zum Zeitpunkt des Patentablaufs (*EU-Kommission 2009, S. 10; ECORYS 2009b, S. 37 f.*).

¹² Dies wird z. B. dann der Fall sein, wenn der Innovator bei bestimmten Marktgegebenheiten (z. B. bei stark beforschten Indikationsgebieten im Akutbereich bzw. besonders intensivem therapeutischen Wettbewerb und niedrigen Nutzenvorteilen) eine kurzfristige Erlösmaximierung anstrebt, statt mit moderaten Preisen potentielle Analoga- und Generikaanbieter vom Markt fernzuhalten und sich dadurch eine dauerhafte Marktdurchdringung zu sichern („Skimming Pricing“ vs. „Penetration Pricing“; *Lu/Comanor 1998, S. 108 f.; OECD 2008, S. 67; Pirk 2008, S. 160 ff.*). Zu weiteren Erklärungsansätzen von Preisrigiditäten bei Altoriginalen siehe *Frank/Salkever 1997; Kanavos/Costa-Font/Seeley 2008*.

¹³ In Deutschland z. B. hat die intensive Generikakonzurrenz die Originalhersteller weitgehend marginalisiert: So ist der Anteil der Generika im generikafähigen Marktsegment von 1991-2009 beim Umsatz von 44,3% auf 77,9% und bei den Verordnungen sogar von 60,3% auf 86,2% gestiegen (*AVR 2010, S. 19*), was nicht zuletzt auf besondere gesundheitspolitische Weichenstellungen zugunsten der Verordnung von Generika zurückzuführen ist (*Cassel et al. 2008, S. 181 ff.*). Wie beim Analogawett-

Abbildung 4: Preisentwicklung im Generikawettbewerb

* Price is indexed to the price of the originator product 12 months pre-patent expiry (=100).

Quelle: Kanavos et al. 2011, S. 27.

1.3 Primat des Innovationswettbewerbs auf Arzneimittelmärkten

Aus alledem ergibt sich, dass der für den Arzneimittelmarkt ökonomisch primäre und pragmatisch zielführende Wettbewerb nicht der in der gesundheitspolitischen Diskussion im Vordergrund stehende Preiswettbewerb, sondern der um immer neue und therapeutisch überlegene Medikamente geführte Innovationswettbewerb ist: Indem die pharmazeutische Forschungsindustrie weltweit ständig AMIs hervorbringt, sind die Anbieter der etablierten Präparate fortwährend von existenzgefährdenden Marktanteilsverlusten betroffen, die sich nur durch einen kontinuierlichen Strom eigener Innovationen kompensieren lassen. Dies prägt das typische Wettbewerbsverhalten der weltweit operierenden pharmazeutischen

bewerb (siehe Fn 9), versuchen die Originalanbieter angesichts der drohenden Marktanteilsverluste und Erlöseinbußen allerdings nicht selten, auch „Barriers to Entry“ für potentielle Generika-Wettbewerber zu errichten: Dies geschieht u. a. durch Sekundärpatente, Patentcluster, Patentverletzungsklagen etc. mit dem Ziel, den Umfang und die Dauer des Patentschutzes auszuweiten und damit den Launch von Generika zu verzögern oder gar zu verhindern, wogegen allerdings wettbewerbsrechtlich vorgegangen wird (EU-Kommission 2009, S. 11 ff. und 20 ff.; ECORYS 2009b, S. 32 f.). In Deutschland wird neuerdings von der Generikaindustrie (Pro Generika 2011) auch kritisiert, dass Originalanbieter noch vor Ablauf des Patentschutzes mit den Kassen Rabattverträge schließen, die über die Patentlaufzeit hinaus reichen und so den Markteintritt und das Marktpotential der Generikaanbieter erschweren bzw. einschränken würden. Hierdurch werde der Preiswettbewerb im Generikamarkt behindert, der umso intensiver sei, je höher die Generikaquote bei einem Präparat ist (zur Begründung siehe Albrecht/Bleß 2011, S. 9 ff.).

Unternehmer und erklärt die wesentlichen Besonderheiten des Wettbewerbsprozesses auf nationaler wie internationaler Ebene:

- Der Wettbewerb auf Arzneimittelmärkten ist in erster Linie ein mit den Parametern Produkt, Qualität und Information geführter **Innovationswettbewerb** (Therapeutic Competition), dessen Intensität von den Ergebnissen der weltweit miteinander konkurrierenden F&E-Anstrengungen der pharmazeutischen Forschungsindustrie abhängt. Er gewährleistet, dass das durch den Patentschutz ohnehin nur temporär gewährte Angebotsmonopol des Innovators durch den Launch therapeutisch überlegener AMIs konkurrierender pU jederzeit „bestreitbar“ ist, d. h. rasch verloren gehen kann.
- Der Innovationswettbewerb ist zugleich aber auch **Preiswettbewerb** – nämlich insoweit, wie der Erfinderlohn bzw. die interne Ertragsrate auf das zur F&E eingesetzte Kapital, die bei gegebenem Abgabe- oder Erstattungspreis eines Medikaments von dessen insgesamt abgesetzter Menge abhängen, durch Marktanteilsverluste der jeweils etablierten Präparate (Altoriginale) erodieren. Selbst wenn die Ersteinführungspreise neuer Arzneimittel unverändert bleiben, kommt es somit zu impliziten Preissenkungen, sobald die Präparate älter werden und im Diffusionsprozess Marktanteile verlieren.
- Intensiver Innovationswettbewerb vorausgesetzt, wird der Ersteinführungspreis eines neuen Präparates erfahrungsgemäß nach dem mit der AMI erzielbaren therapeutischen Zusatznutzen und dem potentiellen Bedarf bzw. Verordnungsvolumen bemessen (etwa nach Blockbuster oder Orphan Drug bzw. Größe des Indikationsgebiets). Dies geschieht mit der Maßgabe, dass damit nicht nur die laufenden Produktions- und Vermarktungskosten gedeckt werden können, sondern bis zum Ablauf des Patentschutzes auch die entstandenen F&E-Kosten wieder eingespielt sind, was im Ergebnis dem Konzept des **funktionsfähigen Preiswettbewerbs** entspricht.
- AMIs setzen sich am Markt weitgehend unabhängig von der Höhe ihres Ersteinführungspreises durch, wenn sie das überlegene Therapiekonzept bieten. Im Gegensatz zu anderen Konsumgütern bedarf es deshalb bei neuen Präparaten mit beachtlichen Nutzensvorteilen keiner gezielten **Preissenkungen** und **Werbekampagnen**, um die Nachfrage auszuweiten – wie umgekehrt die Senkung der Abgabepreise oder verstärkte Werbung ein therapeutisch überholtes Altoriginal nicht vor der Verdrängung vom Markt schützen kann.
- Im Innovationswettbewerb sind nicht oder nur galenisch forschende Arzneimittelhersteller mit ihrem Generikaangebot weitgehend funktionslos, weil sie aus Mangel an eigenen F&E-Aktivitäten bloße **Imitationen** und keine substanziellen Folgeinnovationen hervorbringen, wie sie üblicherweise im Imitationsprozess des therapeutischen Wettbewerbs entstehen. Dies gilt erst recht für Importeure, deren Geschäftsmodell sich auf Parallel- oder Reimporte von Arzneimitteln beschränkt.

Die wirtschaftliche Bedeutung der generischen Imitationen besteht vielmehr darin, dass sie nach Auslauf des Patentschutzes die Monopolstellung des Innovators bestreiten und für ein **preisgünstigeres Angebot** sorgen. Dadurch können sie gegebenenfalls auch zu einer schnelleren Markterschließung bzw. einem höheren Bedarfsdeckungsgrad (siehe oben Ab-

bildung 4) beitragen, falls die Verschreibung der geschützten Originalpräparate wegen zu hoch empfundener Preise seitens der Kostenträger zuvor begrenzt war. Dazu bedarf es aber nicht notwendigerweise einer Vielzahl von Anbietern und Produkten, die jeweils als wirkstoffidentische Marken- (Branded Generics) oder markenlose Präparate (Non-branded Generics) verfügbar sind und zwecks „Produktdifferenzierung“ in unterschiedlichen Darreichungsformen, Dosierungen und Packungsgrößen angeboten werden. Damit der Innovationswettbewerb auf dem Arzneimittelmarkt funktioniert, müssen die pharmazeutischen Unternehmer bereit und in der Lage sein, nach Umfang und Qualität hinreichende Ressourcen zu binden und diese in erfolversprechenden F&E-Projekten einzusetzen. Dies wird aber nur dann geschehen, wenn die jeweiligen wirtschafts- und gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen hierzulande wie anderswo genügend Handlungsspielräume für F&E-Aktivitäten lassen und die Aussicht auf einen angemessenen Erfinderlohn für das neue pharmakologische Wissen sowie eine marktgerechte Risikoprämie für das eingesetzte Forschungskapital besteht. Ändern sich diese Bedingungen innerhalb eines pharmazeutischen Herstellerlandes oder im globalen Umfeld grundlegend, werden dadurch längerfristig nicht nur Marktstruktur, Anbieterverhalten und Wettbewerbsergebnis auf dem nationalen Arzneimittelmarkt beeinflusst, sondern auch die Stellung der heimischen Pharmaindustrie im internationalen Innovationswettbewerb.¹⁴

Aus diesem Kontext ist auch die Relevanz der oben aufgezeigten Strukturmerkmale für **die Fragestellung dieses** Gutachtens zu verstehen: Bekanntlich ist mit dem AMNOG beabsichtigt, die bei Arzneimittel-Solisten bislang „offene Flanke“ der Preisregulierung zwecks Kostendämpfung zu schließen. Die politisch intendierte Absenkung ihrer Erstattung gerät aber unweigerlich in Konflikt mit den Funktionsbedingungen des Innovationswettbewerbs, wenn wegen der gestiegenen F&E-Risiken und -Kosten einerseits und der expliziten und impliziten Preissenkungen als Folge der verschärften Generikakonzurrenz andererseits keine hinreichenden Kostendeckungsbeiträge für die laufende Arzneimittelentwicklung mehr generierbar sind. Oder anders gewendet: Die in guter (Kostendämpfungs-)Absicht gesundheitspolitisch betriebene Erosion der expliziten und impliziten Preise von AMIs gefährdet den im Pharmabereich bislang geltenden „Generationenvertrag“, der besagt, dass Erlöse (Preis mal Menge) aus dem Vertrieb der Altoriginale auch zur Finanzierung der Entwicklung der nächsten Generation von Arzneimitteln beitragen müssen, wenn die künftigen AMIs zahlbar bleiben sollen.

So gesehen geht es um nicht mehr, aber auch nicht weniger, als zu vermeiden, dass die F&E-Kosten gänzlich aus den Vertriebserlösen von AMIs in der relativ kurzen Phase von ihrem Launch bis zum Einsetzen des Analoga- und Generikawettbewerbs gedeckt werden müssen, dies aber unter dem Preisdruck der nach dem AMNOG auszuhandelnden Rabattverträge unter Umständen gar nicht mehr möglich ist. Da die Innovatoren ihren ApU nach wie vor frei bestimmen können, ist zu erwarten, dass sie ihre künftigen AMIs mit deutlich höheren

¹⁴ Es gibt Schätzungen für die USA, nach denen die F&E-Ausgaben als Folge verstärkter Preisregulierungen in den vergangenen Jahrzehnten um fast 50% zurückgegangen sein könnten. Siehe dazu den Literaturüberblick bei *Daemrlich* 2011, S. 39.

Preisen als bisher ausbieten werden, die durch Rabatte allenfalls abgedeckt werden können, letztlich aber im Interesse des pharmakotherapeutischen Fortschritts von den Kostenträgern hinzunehmen sind. Als Folge davon können in einzelnen Indikationsgebieten astronomisch hohe, sozial kaum mehr zu rechtfertigende Therapiekosten entstehen, wie sie sich vereinzelt schon jetzt bei Orphan Drugs und onkologischen Spezialpräparaten beobachten lassen.¹⁵ Soweit das AMNOG eine solche Gefahr impliziert, sollte sie benannt und abgeschätzt sowie ihr in geeigneter Weise begegnet werden. Dabei sind naturgemäß als erstes die zahlreichen Marktregulierungen als notwendige Bedingungen einer solchen „Preisspirale“ auf den Prüfstand zu stellen.

2 Marktregulierungen als Preisbildungs determinanten bei Arzneimitteln

2.1 Regulierung und Wettbewerb in der Arzneimittelversorgung

In den durch Wettbewerb geprägten Marktwirtschaften, wie sie in den Ländern der EU bestehen, bedürfen staatliche Regulierungen, die über die erforderliche rechtliche Rahmenordnung der privaten Aktivitäten hinausgehen, grundsätzlich einer sachgerechten Begründung. Dies gilt insbesondere im Gesundheitswesen, das innerhalb der EU meist als soziale Krankenversicherung – nach *von Bismarck* wie in Deutschland – oder vereinzelt auch als staatliche Krankenversorgung – nach *Beveridge* wie in Großbritannien – ausgestaltet ist (*European Commission* 2010, S. 81 ff.). Im System der sozialen Krankenversicherungen ergibt sich die Notwendigkeit einer staatlichen Regulierung zum einen aus der weitgehenden Vollversicherung aller Schadensfolgen und zum anderen aus der solidarischen Finanzierung. Infolge der Vollversicherung sehen sich die Versicherten und Patienten im Unterschied zur Selbstmedikation nicht gezwungen, ihre individuelle Zahlungsbereitschaft zu offenbaren, so dass weder für die Versicherten und Patienten noch für die Leistungserbringer Anreize zu einer preiswerten bzw. effizienten Versorgung bestehen. Außerdem erfolgt die Mittelaufbringung meist lohneinkommensorientiert und nicht nach risikoäquivalenten Kriterien. Dies bedeutet, dass Dritte die Beitragslasten für Gesundheitsleistungen mittragen müssen, die von den Patienten benötigt werden.

Wie in anderen Wirtschaftsbereichen, bedarf es auch im Gesundheitswesen eines möglichst intensiven Wettbewerbs auf dem Versicherungs-, Leistungs- und Behandlungsmarkt, um eine effiziente und fortschrittliche Krankenversorgung gewährleisten zu können (*Cassel et al.* 2008, S. 30 ff.; *Monopolkommission* 2010, S. 365 f.). Wegen ihrer spezifischen Gestaltungsprinzipien und dem sich daraus ergebenden „Marktversagen“ (*Breyer/Zweifel/Kifmann* 2005, S. 173 ff.) lassen die bestehenden Gesundheitssysteme aber eigentlich keinen flächendeckenden Wettbewerb zu, d. h. sie sind in weiten Teilen ein wettbewerblicher Ausnahmehereich. Deshalb ist der geforderte Wettbewerb einerseits erst durch geeignete ordnungspolitische Rahmenbedingungen zu ermöglichen und andererseits um seiner erwünschten Allokations- und

¹⁵ Siehe hierzu ausführlich *GAO* 2009; *Höer/Häussler/Bleß* 2010; *AVR* 2010, S. 143 ff.; *Glaeske/Schick Tanz* 2010, S. 65 ff.

Effizienzergebnisse willen durch regulatorische Vorkehrungen zu gestalten. Von daher stellt sich in den EU-Ländern die Aufgabe, staatlicherseits wo immer möglich einen funktionsfähigen Leistungswettbewerb als „regulierten“ bzw. „kontrollierten“ Wettbewerb (Managed Competition) zu organisieren, um die jeweils verfolgten medizinischen, wirtschaftlichen und sozialen Ziele gleichermaßen erreichen zu können (*Schneider/Ulrich/Zehrt* 2008). Dies gilt in besonderem Maße in der Arzneimittelversorgung als einem wichtigen Teilbereich der Leistungserbringung, weil sich hier nicht nur die patentbedingten Herstellermonopole und Preissetzungsspielräume, sondern auch die aus der Gutseigenschaft von Arzneimitteln resultierenden speziellen Marktversagenstatbestände – wie Informationsasymmetrien, Externalitäten und moralische Risiken (Moral Hazard) – als spezielle Wettbewerbshürden erweisen.¹⁶

Tatsächlich richten sich die derzeit in den EU-Ländern in der Arzneimittelversorgung praktizierten Regulierungen weder primär noch konfliktfrei am Leitbild eines funktionsfähigen Managed Competition aus. Vielmehr werden sie meist zur Erreichung einer Vielzahl von operativen Zielen eingesetzt – wie z. B. zur Sicherstellung der Versorgungsqualität, Erreichbarkeit und Zugänglichkeit oder Gewährleistung von Wirtschaftlichkeit und Finanzierbarkeit der Pharmakotherapie. Dadurch geraten sie angesichts der zwischen den Einzelmaßnahmen bestehenden Interdependenzen in Gefahr, sich in ihren Effekten in erwünschter oder unerwünschter Weise zu verstärken oder sich gegenseitig abzuschwächen, überflüssig zu machen oder auszuschließen. Das aber muss zwangsläufig zu Funktionsdefiziten des Regulierungssystems führen (*Cassel/Wille* 2009, S. 100 ff.; *ECORYS* 2009a, S. 20 f.). Wie vielfältig die Regulierungsansätze im Arzneimittelsektor sind, ist aus Übersicht 2 ersichtlich. Sie lässt vermuten, dass gesundheits- und industriepolitische Regulierungen eng ineinandergreifen und sich je nach Ausgestaltung wettbewerblich gegenseitig bedingen oder ausschließen können. Dies bleibt zu bedenken, wenn sich dieses Gutachten nachfolgend auf jene Regulierungen konzentriert, die unter der Rubrik „Kostendämpfungsregelungen“ aufgeführt sind.¹⁷

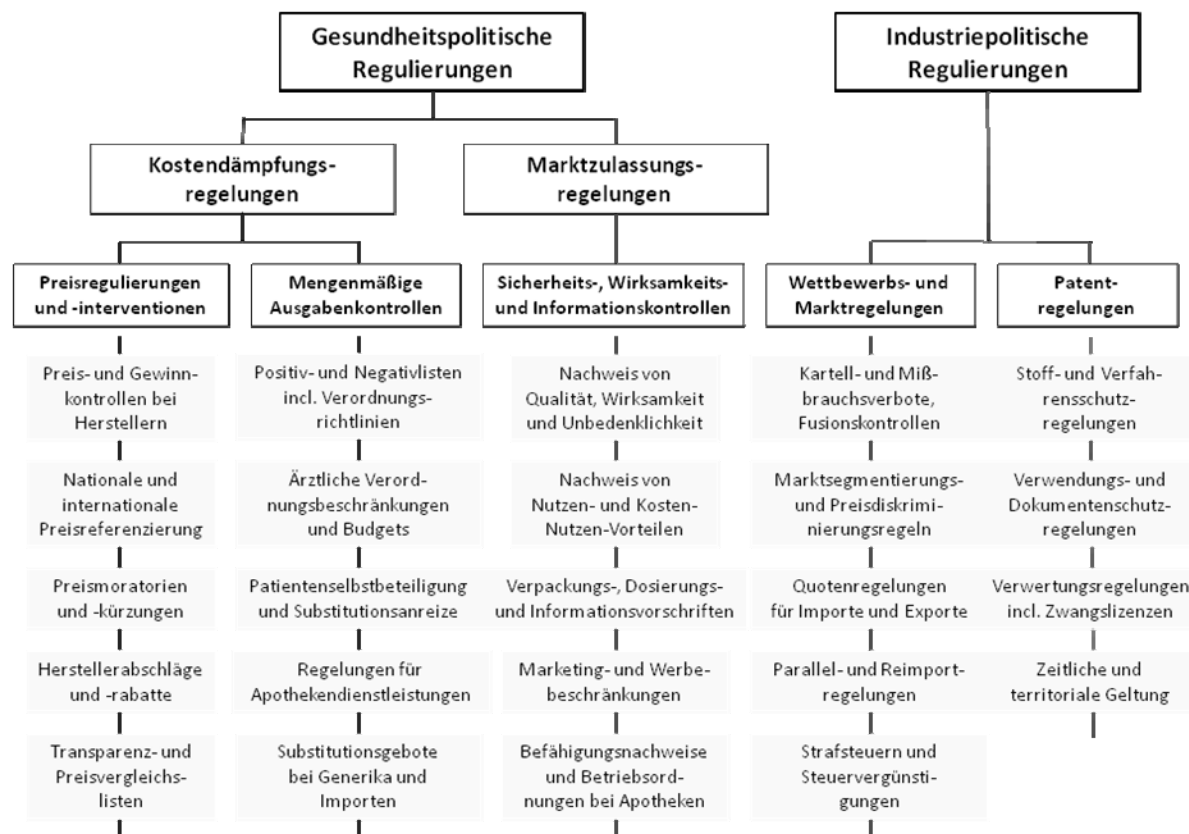
Die Regulierungen zur Kostendämpfung sind häufig mit gravierenden Eingriffen in die Preisbildung und Verordnung sowohl von neu eingeführten Arzneimitteln (Neupräparate) als auch von bereits etablierten Medikamenten (Alt- bzw. Bestandspräparate) verbunden. Ihr Objekt können die Ausgaben (Umsätze), Ausgaben und Qualität oder nur die Qualität von Alt- oder Neupräparaten sein, wobei das Maßnahmenspektrum von wettbewerbskonformen Verhaltensregeln über fiskalische Zwangsabgaben und Regresse bis hin zu wettbewerbswidrigen Marktinterventionen reicht. Hinsichtlich der Eingriffsebene können alle Marktakteure – pharmazeutische

¹⁶ Siehe dazu detailliert *Friske* 2003, S. 29 ff.; *ECORYS* 2009a, S. 43 ff.; *Wolff* 2010, S. 73 ff.; *Meusch* 2011, S. 327 ff.

¹⁷ Die Patentregelungen wurden bereits unter dem Aspekt des Innovations- und Diffusionsprozesses in Abschnitt 1.2 angesprochen, die Marktsegmentierung und Preisdiskriminierung werden im Zusammenhang mit der internationalen Preisreferenzierung in Kapitel 3 aufgegriffen (zu einer Gesamtchau der innovationsrelevanten Regulierungen im Arzneimittelbereich siehe *IGES et al.* 2006, S. 277 ff.). Die Marktzulassungsregelungen stellen als „Zulassungshürden“ aufgrund der geltenden EU-weiten Regelungen kein besonderes Problem für die hier interessierende Fragestellung dar (siehe dazu ausführlich *Cassel/Müller/Sundmacher* 2007), werden aber insoweit berücksichtigt, wie sie als Nutznachweis etwa im Rahmen des Health Technology Assessment (HTA) eine Rolle bei der Erstattung von Arzneimitteln spielen.

Unternehmer als Hersteller genauso wie Großhändler und Apotheker als Distributeure oder Ärzte und Patienten als Anwender – betroffen sein. Die Zusammenstellung der in Deutschland vor und nach dem AMNOG anwendbaren Regulierungsinstrumente in Übersicht 3 folgt dieser Systematik. Sie macht deutlich, wie umfangreich und vielfältig das Regulierungsspektrum nach wie vor ist, ohne dabei Vollständigkeit zu beanspruchen.

Übersicht 2: Gesundheits- und industriepolitische Arzneimittel-Regulierungen



Quelle: Eigene Darstellung nach *Boroch* 1994, S. 159.

Von den bis zum Inkrafttreten des AMNOG Anfang 2011 vorhandenen 30 Regulierungsinstrumenten¹⁸ zielten allein 24 auf eine Begrenzung der Arzneimittelausgaben (Preis oder Menge); weitere 4 Instrumente waren auf Ausgaben und Qualität gerichtet und nur 2 dienten ausschließlich der Sicherung oder Verbesserung der Qualität. Bemerkenswert ist auch, dass vor dem AMNOG immerhin 10 Instrumente bei den Ärzten ansetzten, wobei wiederum 7 dazu bestimmt waren, eine im Sinne der Kostendämpfung preisgünstige und zweckmäßige Verordnungsweise zu gewährleisten. Im Unterschied zu anderen Ländern, in denen – wie z. B. in Frankreich und Großbritannien – das Schwergewicht der staatlichen Preis- und Mengenregulierung auf der Ebene der Hersteller und Kostenträger liegt, überantwortete das deutsche Regulierungssystem diese in hohem Maße auch den Ärzten: Ihnen wurde noch bis Anfang des letzten Jahrzehnts zunehmend abverlangt, mit ihrem Ordnungsverhalten wesentlich zur

¹⁸ Hierbei werden die in der Spalte 3 bei den Herstellern jeweils separat aufgeführten Erstattungsregelungen als ein Instrument gezählt.

Steuerung des Umfangs – und notabene auch des Wachstums – der Arzneimittelausgaben beizutragen, d. h. sie letztlich in Grenzen zu halten.

Übersicht 3: Regulierungen auf dem deutschen Arzneimittelmarkt

Ansatzpunkte Akteure	Ausgaben (Preis oder Menge)	Ausgaben und Qualität	Qualität
Hersteller	<ul style="list-style-type: none"> • Erstattungsbeträge für Arzneimittel mit Zusatznutzen aufgrund internationaler Preisreferenzierung (§ 130b (1)) • Erstattungsbeträge für Arzneimittel ohne Zusatznutzen aufgrund nationaler Preisreferenzierung (§ 130b (3)) • Selektive Rabattverträge zur Substitution von Erstattungsbeträgen (§ 130c) • Selektive Rabattverträge für Bestandsarzneimittel (§130a (8)) • Festbeträge für Arzneimittel in den Festbetragsstufen I-III (§ 35) • Herstellerabschläge (§ 130a (1) und (3b)) • Zuzahlungsbefreiung der Patienten* und Abschlagsbefreiung der Hersteller bei Preisen 30% unter Festbetrag (§§ 31 (3) und 130a (3b)) • Preismoratorien (§ 130a (2)-(3a)) • <i>Erstattungshöchstbeträge aufgrund von Verhandlungen oder Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Kosten Nutzen Bewertung bei festbetragsfreien Arzneimitteln (§ 35b (1)) • Negativliste für nicht apothekenpflichtige Arzneimittel (§ 31 (1))* • Negativliste für nicht verschreibungspflichtige Präparate (OTC), für verschreibungspflichtige „Bagatellarzneimittel“ und für „Life-Style-Medikamente“ mit Ausnahmen (§ 34 (1)+(3))* • Einschränkung oder Ausschluss der Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln aus medizinisch-pharmakologischen, wirtschaftlichen oder Zweckmäßigungs-Gründen mit Ausnahmen (§ 92 (1))* 	<ul style="list-style-type: none"> • Frühe Nutzen-Bewertung (Efficacy) bei Innovationen (§ 35a (1)) • Volle Nutzen-Bewertung (Effectiveness) bei Bestandspräparaten (§ 35a (6))
Großhändler	<ul style="list-style-type: none"> • Großhandelshöchstzuschläge 		
Apotheker	<ul style="list-style-type: none"> • Vertikale Preisbindung • Apothekenfestzuschläge • Apothekerabschlag (§ 130) • Verbot von Kunden- und Naturalrabatten • Aut-Idem-Regelung mit Pflicht zur Abgabe von rabattierten Präparaten (Generika-Substitution; § 129 (1) 1.) • Pflicht zur Abgabe von preisgünstigen Arzneimittelimporten (Import-Substitution; § 129 (1) 2.) • Pflicht zur Abgabe von wirtschaftlichen Einzelmengen (§ 129 (1) 3.) 		

Fortsetzung Übersicht 3

<p style="text-align: center;">Arzt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ausgabenvolumina, Versorgungs- und Wirtschaftlichkeitsziele auf KV-Ebene mit Wirkung für die Gesamtvergütung (§ 84 (1) und (3)) • Zielvereinbarungen über Verordnungsquoten bei Leitsubstanzen, Analoga und Generika (§84 (1)) • Bonus-Regelung (§ 84 (4)) • Arztgruppenspezifische Richtgrößenvolumina und -prüfungen (§ 84 (6)) • Wirtschaftlichkeitsprüfung als Auffälligkeits- und Zufälligkeitsprüfungen mit Sanktionen; Ausnahme: Verordnung von Rabattarzneimitteln (§ 106 (2)) • <i>Preisvergleichsliste</i> • <i>Malus-Regelung</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Zielvereinbarungen zur zurückhaltenden Verordnung neuartiger Arzneimittel (§ 73c) • <i>Zweitmeinungsverfahren</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittel-Richtlinien soweit sie die ausnahmsweise verordnungsfähigen Wirkstoffe, den Off-Label Use und die austauschbaren Darreichungsformen bei Autidem-Verordnungen betreffen (§ 92)
<p style="text-align: center;">Patient</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrkostenregelung bei Wahl eines nicht rabattierten Präparates (§ 129 (1), Satz 5)* • Zuzahlungen (§§ 31 (3), 61) • Zuzahlungsbefreiungen aufgrund von Befreiungs- und Belastungsgrenzen,* Rabattverträgen sowie bei DMP-Teilnehmern und Minderjährigen (§§31 (3) und 62) • Aufzahlungen bei Herstellerpreisen über dem Festbetrag (§ 130a (8) i.V. mit § 31 (2))* 	<ul style="list-style-type: none"> • Negativliste und Erstattungs-einschränkungen* 	

Legende: Fett: durch das AMNOG in 2011 neu eingeführte, kursiv: seit 2011 entfallene und normal: nach wie vor bestehende Regulierungsinstrumente. Die angezogenen Paragraphen beziehen sich auf das SGB V; die mit * gekennzeichneten Instrumente betreffen Hersteller und Patienten.

Quelle: Eigene Darstellung nach Cassel/Wille 2009, S. 86, aufgrund von Angaben bei Wolff 2010, S. 88 ff.; AVR 2011, S. 170 f., und May/Bauer 2011, S. 130 ff.

Dies hat sich mit dem AMNOG merklich geändert, was nicht ohne Bedeutung für Wirksamkeit und Folgen der neuen Preis- und Erstattungsregelung für AMIs ist. So wurden auf der Arzzebene die vorrangig der Ausgabensteuerung dienenden Instrumente „Zweitmeinungsverfahren“, „Malus-Regelung“ und „Preisvergleichsliste“ abgeschafft (Übersicht 3; in kursiver Schrift), nachdem sie sich schon in der Vergangenheit als nicht praktikabel, überflüssig oder kontraproduktiv erwiesen hatten.¹⁹ Flankierend dazu ist aber auch das erst mit dem GKV Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) von 2007 eingeführte Instrument der „Erstattungshöchstbeträge“ für festbetragsfreie Arzneimittel entfallen. Sie basierten auf einer

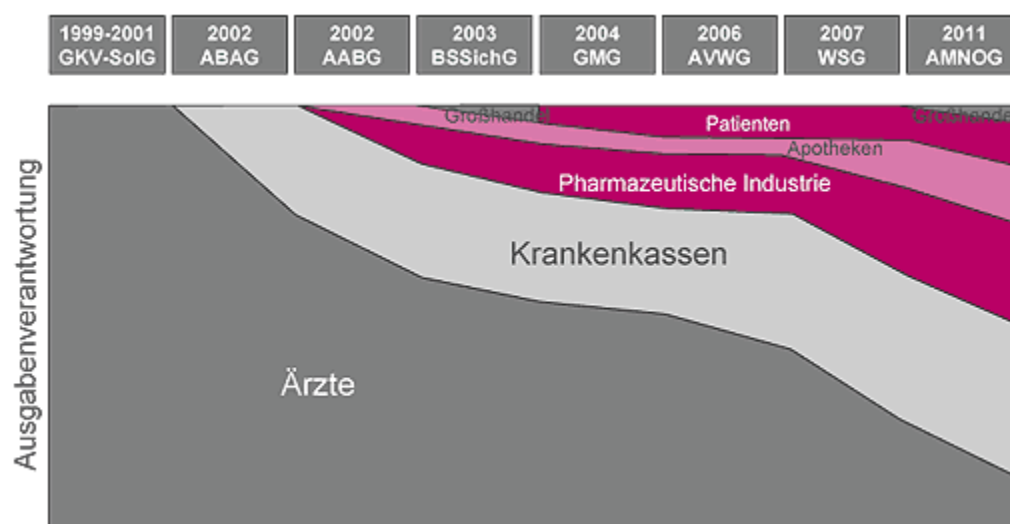
¹⁹ Die Malus-Regelung z. B. wurde bereits 2007 ausgesetzt, weil aufgrund der kassenindividuell vereinbarten und öffentlich nicht bekannten Rabatte die tatsächlichen Arzneimittelausgaben zur Berechnung arztindividueller Regresse nicht mehr feststellbar waren.

methodisch umstrittenen Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) des IQWiG, hätten solidarwidrige Aufzahlungen der Patienten nach sich gezogen und wurden daher erst gar nicht umgesetzt (Cassel et al. 2008, S. 190 f.; Dietz 2011, S. 47).

Der Wegfall dieser 4 Instrumente lässt sich regulierungstechnisch aber auch damit begründen, dass das bislang weit geöffnete Fenster freier Preisbildung für festbetragsfreie Neu- und Bestandspräparate nunmehr durch die Bewertungs- und Erstattungsregelungen des AMNOG (Übersicht 3; in fetter Schrift) hermetisch geschlossen wurde; denn GKV – und neuerdings auch PKV – werden als Kostenträger für diese Arzneimittel künftig keine ApU mehr erstatten, sondern den Herstellern nur noch feste Erstattungsbeträge gewähren, die als Ergebnis zentraler oder selektiver Rabattvereinbarungen das ökonomische Prinzip „Money for Value“ unter Vermeidung von Patientenaufzahlungen einlösen sollen.

Damit setzt sich zugleich die mit den Arzneimittelreformgesetzen von 2002 eingeleitete Tendenz zur Verringerung der Ausgabenverantwortung der Vertragsärzte weiter fort (Abbildung 5). Zwar erwartet der Gesetzgeber nach § 92 (2) SGB V von der Ärzteschaft nach wie vor eine „therapie- und preisgerechte Auswahl“ der Arzneimittel, doch verlagert sich Letztere durch das AMNOG einmal mehr aus der Arztpraxis zurück auf die Verhandlungsebene von Herstellern und Kostenträgern, wo sie institutionell gesehen auch hingehört und in anderen Ländern üblicherweise auch liegt. Dies hat einerseits zur Folge, dass der Arzt – statt sich auf richtlinienkonforme und preisgerechte Verordnungen zu konzentrieren – wieder mehr die medizinisch-therapeutischen Belange seiner Patienten in den Blick nehmen kann, und andererseits, dass die pharmazeutischen Unternehmer die Diffusion und Finanzierung ihrer AMLs nicht mehr autonom über den Markt-

Abbildung 5: Verlagerung der Ausgabenverantwortung bei Arzneimitteln



Legende: GKVSoIG – GKV-Solidaritätsstärkungsgesetz; ABAG – Arzneimittelbudget-Ablösungsgesetz; AABG – Arzneimittel ausgaben-Begrenzungsgesetz; BSSichG – Beitragssatzsicherungsgesetz; GMG – GKV-Modernisierungsgesetz; AVWG – Arzneimittel ausgaben-Begrenzungsgesetz; WSG – GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz; AMNOG – Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz.

Quelle: KBV 2011.

preis steuern können und von daher auf wirtschaftlich „faire“ Verhandlungsergebnisse unter angemessenen Regulierungsbedingungen angewiesen sind.²⁰

2.2 Erstattungs- und Preisregulierungen

International werden solche Regulierungsbedingungen danach unterschieden, ob sie am pharmazeutischen Angebot (Hersteller) oder der Nachfrage (Ärzte, Patienten, Großhändler und Apotheken) ansetzen. Unter den angebotsseitigen Regulierungen stehen die Instrumente zur Erstattung und Preisbildung nach Eingriffsintensität und wirtschaftlicher Bedeutung an vorderster Stelle, weil sie unmittelbar preisbestimmend sind und somit direkt auf die Arzneimittelhersteller einwirken. Dagegen sind die nachfrageseitigen Regulierungen zwar variantenreicher, aber als Preisbildungsdeterminanten eher subsidiär (Übersicht 4).

Erstattungsregelungen

Innerhalb der EU werden AMIs inzwischen aufgrund gegenseitiger nationaler Anerkennung oder nach einem zentralisierten Verfahren zugelassen, wenn sie die drei Hürden: Wirksamkeit, pharmazeutische Qualität und Sicherheit genommen haben. Dieses Procedere ist für alle Hersteller gleich und einheitlich und birgt von daher kein Potential für eine preisbildungsrelevante internationale Differenzierung. Anders verhält es sich dagegen mit der Erstattung durch die Kostenträger.

Soweit private Krankenversicherungen bestehen – wie in Deutschland mit der PKV –, ist im individuellen Versicherungsvertrag geregelt, ob und inwieweit Arzneimittel erstattet werden (Dezentrale Erstattungsregelung). In Ländern mit einem vollständigen oder überwiegend staatlichen oder sozialen Gesundheitswesen – dazu gehört auch Deutschland mit einem GKV-Anteil von 92% – entscheiden Staat oder Selbstverwaltung über die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln (Zentrale Erstattungsregelung): Entweder werden alle erstattungsfähigen Präparate erschöpfend in ein Verzeichnis aufgenommen (Positivliste) oder es wird lediglich bestimmt, welche Medikamente nicht erstattungsfähig sind und im Verordnungsfall vom Patienten selbst bezahlt werden müssen (Negativliste). So bestehen in Deutschland GKV-einheitliche Negativlisten (siehe oben Übersicht 3) mit der Maßgabe, dass alle AMIs, die zugelassen und ausgeboten werden, auch erstattungsfähig sind. Gleichwohl können einzelne Präparate oder ganze Gruppen unter fiskalischen Aspekten – z. B. rezeptfreie Over-the-Counter-(OTC-)Präparate und Insulinanaloga – oder aus medizinisch-pharmakologischen Gründen – z. B. umstrittene Medikamente – von der Erstattung ausgeschlossen sein. Im letzteren Falle wie auch bei Entscheidungen zur Aufnahme eines Präparates in eine vorhandene Positivliste werden in den meisten Ländern erwiesene Nutzen- oder Kosten-Nutzen-Vorteile als Kriterien herangezogen und können eine „vierte Hürde“ zum Erreichen der Erstattungsfähigkeit bilden.

²⁰ Welche Handlungsparameter den Herstellern jenseits ihres bisherigen preisbasierten Geschäftsmodells post AMNOG noch zur Verfügung stehen und welche Rolle dabei insbesondere die Strategien des „Market Access“ und „Contract Managements“ spielen werden, wird von Cassel/Zeiner 2010, S. 1860 ff. und 2045 ff., aufgezeigt.

Übersicht 4: Angebots- und nachfrageseitige Regulierungen bei Arzneimitteln

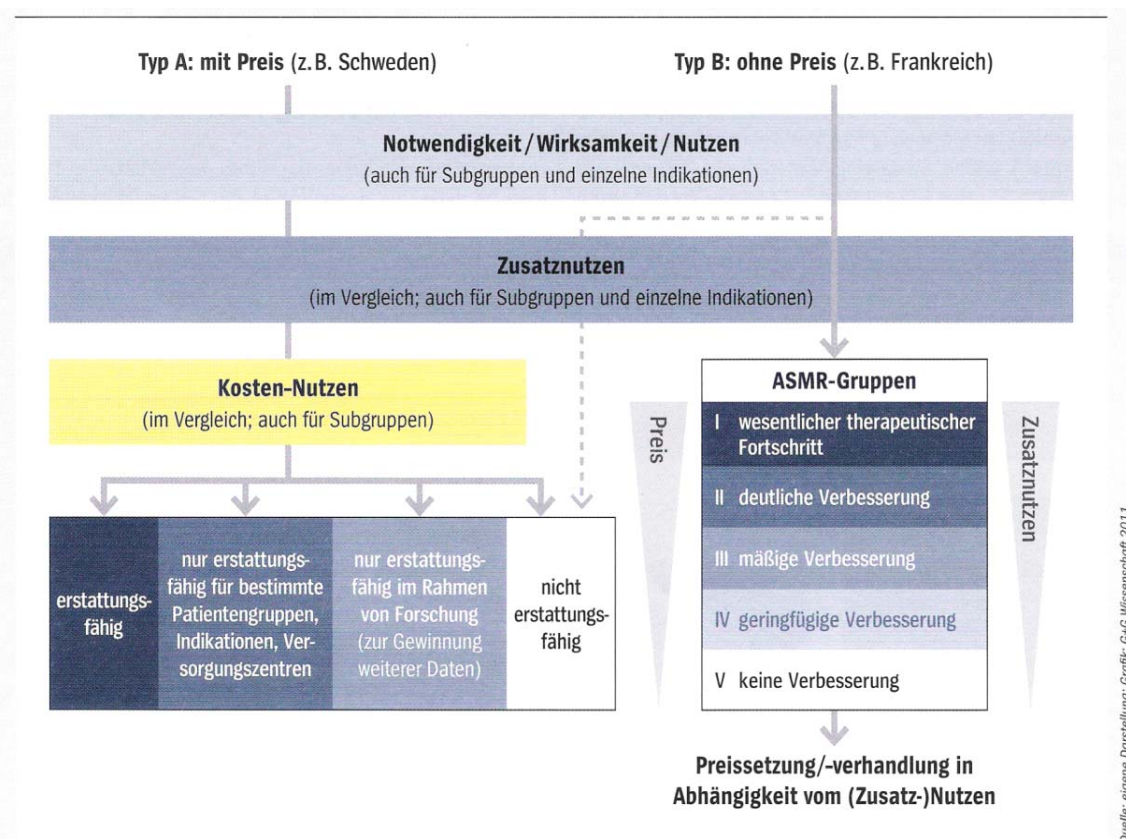
Angebotsseitige Regulierungen	Nachfrageseitige Regulierungen
<p>1. Hersteller: Zulassungs- und Erstattungsregelungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zulassungsregeln • Zentrale Erstattungsregelung <ul style="list-style-type: none"> - <i>Positivlisten</i> - <i>Negativlisten</i> • Dezentrale Erstattungsregelung <p>2. Hersteller: Preisregulierungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preisfindung durch <ul style="list-style-type: none"> - <i>Staat oder Selbstverwaltung</i> - <i>zentrale oder dezentrale Verhandlungen</i> • Preisfindung aufgrund von <ul style="list-style-type: none"> - <i>Nutzenvorteilen</i> - <i>Kosten-Nutzen-Vorteilen</i> - <i>Referenzpreisen</i> - <i>Verordnungsvolumina</i> - <i>Renditen und Gewinnen</i> - <i>Erfolgs- oder Risiko-beteiligungen</i> • Preisgestaltung als <ul style="list-style-type: none"> - <i>freie Preise</i> - <i>Festpreise</i> - <i>Höchstpreise</i> - <i>Erstattungsbeträge</i> <p>3. Hersteller: Preisinterventionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preismoratorien • Preiskürzungen • Herstellerabschläge 	<p>1. Arzt: Verordnungsbeschränkungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verordnungsrichtlinien <ul style="list-style-type: none"> - <i>Therapiehinweise und -leitlinien</i> - <i>Erstattungseinschränkungen und -ausschlüsse</i> - <i>Off-Label-Richtlinien</i> - <i>Verordnungsquoten</i> - <i>Aut-Idem-Verordnungen</i> - <i>Preislisten und Preisvergleiche</i> • Budgetierung <ul style="list-style-type: none"> - <i>Praxisbudgets</i> - <i>Zielvereinbarungen</i> - <i>Bonus-Malus-Regelungen</i> - <i>Wirtschaftlichkeitsprüfungen</i> - <i>Individual- und Kollektivregresse</i> <p>2. Patient: Wirtschaftlichkeitsanreize</p> <ul style="list-style-type: none"> • Selbstbeteiligung <ul style="list-style-type: none"> - <i>Selbstbehalte</i> - <i>Vorwegabzüge</i> - <i>Zu- und Aufzahlungen</i> • Rezeptgebühren • Rabatte als Substitutionsanreiz <p>3. Apotheker: Dispensierregeln</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preisregulierungen <ul style="list-style-type: none"> - <i>Handelsspannen</i> - <i>Vertikale Preisbindung</i> - <i>Gesetzlicher Apothekerabschlag</i> - <i>Kundenrabatte</i> - <i>Rückerstattungen</i> • Substitutionsregeln <ul style="list-style-type: none"> - <i>Generika-Substitution</i> - <i>Import-Substitution</i>

Quelle: Eigene Darstellung.

So werden z. B. in Schweden AMIs mit dem vom Hersteller gesetzten Preis nach den Kriterien: Notwendigkeit, Wirksamkeit und Nutzen bewertet und nur dann in die Positivliste aufgenommen, wenn sie nicht nur therapeutische Nutzenvorteile haben, sondern sich aufgrund einer zusätzlichen Kosten-Nutzen-Bewertung auch als kosteneffizient erweisen (Typ A in Abbildung 6). Dabei kann die Zulassung auf spezielle Indikationen, Patientengruppen oder Versorger beschränkt werden. Im Falle der Ablehnung wegen unzureichender Kosteneffizienz kann zudem die Listung zu einem niedrigeren ApU erneut beantragt werden (Zentner/Busse 2011, S. 28 f.).

Die Grenze zur Preisregulierung ist daher fließend, denn Erstattungsregelungen können je nach ihrer Ausgestaltung und Handhabung unterschiedlich preisbeeinflussend sein. Das gilt zum einen hinsichtlich der pharmaökonomischen Effekte von Positiv- und Negativlisten (Cassel/Friske 1999), zum anderen aber auch hinsichtlich der von Land zu Land unterschiedlichen HTA-Konzepte und Praktiken, die das Erstattungsprocedere in hohem Maße strategie- und manipulationsanfällig machen (Sculpher/Drummond 2006; OECD 2008; Kanavos et al. 2011). Letztlich tragen damit die Erstattungsregelungen auf sehr subtile, aber kaum quantifizierbare Weise zu den internationalen Preisdivergenzen auf der Herstellerebene bei und können auf diese Weise auch die vorgesehene AMNOG-Preisreferenzierung beeinflussen (siehe Abschnitt 3.3).

Abbildung 6: Erstattungsregelungen für neue Arzneimittel in Schweden und Frankreich

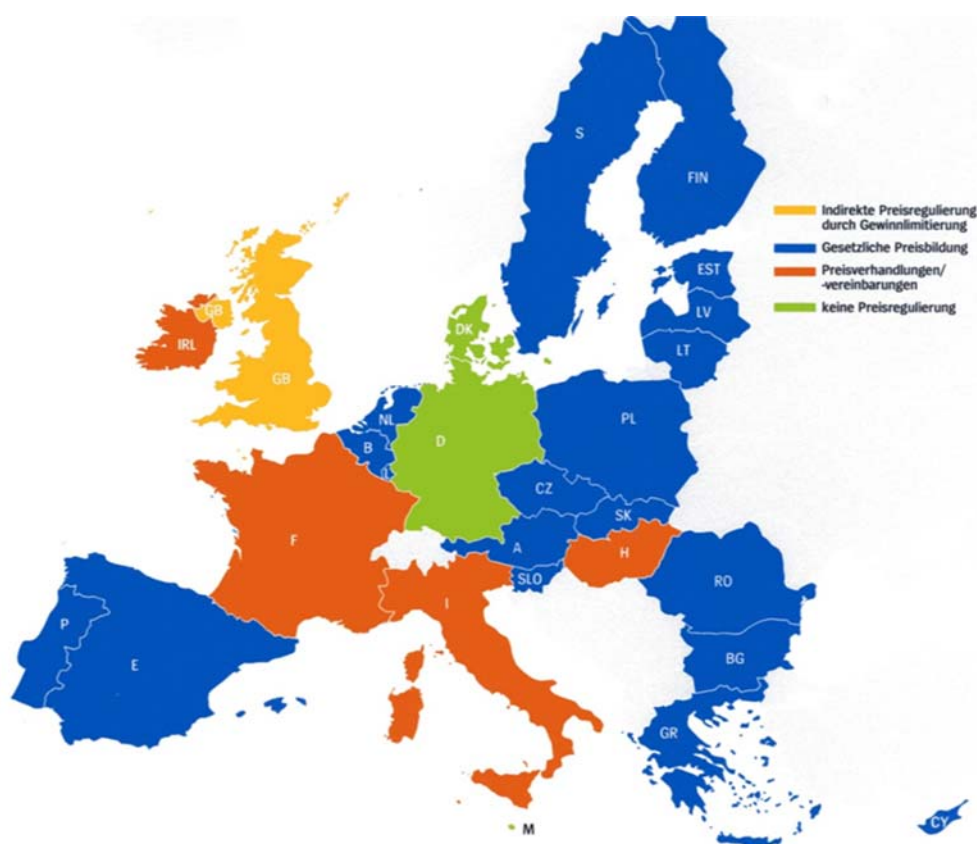


Quelle: Zentner/Busse 2011, S. 29.

Preisregulierungen

Von Dänemark und Malta abgesehen, war Deutschland bis Ende 2010 das einzige Land in der EU mit freier Preisbildung bei neuartigen Arzneimitteln (Abbildung 7).²¹ In allen anderen Ländern werden Preise oder Rabatte auf den ApU durch den Staat oder Selbstverwaltungsgremien festgesetzt bzw. in zentralen oder dezentralen Verhandlungen mit den Herstellern vereinbart (Price Controls). Dagegen waren bisher in Deutschland neuartige Präparate von Anfang an und so lange mit dem ApU erstattungsfähig, wie sie keiner Festbetragsgruppe (FBG) zugeordnet wurden (festbetragsfreie Arzneimittel).²² Dies hat sich mit dem AMNOG insofern geändert, als neue ausgetobene Analogpräparate unmittelbar und sonstige AMIs

Abbildung 7: Preisbildung für neuartige Arzneimittel in der Europäischen Union



Legende: Stand: 2010 (Deutschland ante AMNOG).

Quelle: AOK-Medienservice (2010).

²¹ Auch in Frankreich, Großbritannien und Schweden können Herstellerabgabepreise (ApU) festgesetzt werden. In FR gilt dies aber nur für therapeutische Solisten, in GB im Rahmen der als indirekte Preisregulierung praktizierten Gewinnkontrolle und in SE in Kombination mit dem bereits erwähnten KNB/HTA – Verfahren (Abbildung 6). Siehe dazu die nachfolgenden Ausführungen und Übersicht 5 mit Box 1.

²² Im geltenden Festbetragsystem (§ 35 SGB V) können nicht nur patentfreie Präparate mit identischen Wirkstoffen, sondern auch patentgeschützte Originale und Analoga mit vergleichbaren Wirkstoffen zusammen mit ihren Generika eine FBG bilden, wenn sie zwar eine therapeutische Verbesserung ermöglichen, aber nicht neuartig sind („Jumbo-Gruppe“). Außerdem können FBG aus mindestens drei patentgeschützten Präparaten mit vergleichbaren Wirkstoffen bestehen. Siehe hierzu ausführlich Wolff 2010, S. 88 ff.

mit nur geringen oder keinen Nutzensvorteilen aufgrund der FNB in der Regel einer bestehenden oder neu zu bildenden FBG zugeordnet werden und nur noch mit dem für diese Gruppe geltenden Festbetrag erstattungsfähig sind, während bei AMIs mit erheblichen oder beträchtlichen Nutzensvorteilen (therapeutische Solisten; siehe Fn 23) Rabatte bzw. Erstattungsbeträge zentral verhandelt werden müssen und nur mit diesen von GKV und PKV erstattet werden. Damit verfolgt nun auch Deutschland eine nutzenbasierte Regulierungsstrategie (Value-based Pricing), wie sie in den meisten Nachbarländern seit längerem praktiziert und auch gesundheitsökonomisch propagiert wird (zuletzt z. B. *DeCock* 2011, S. 28 ff.; *Drummond et al.* 2011). Im Kern soll damit das ökonomische Grundprinzip, dass der Preis eines Gutes seinem (Nutzen-)Wert entsprechen sollte, auch bei Arzneimitteln zur Geltung gebracht werden.

Preisregulierung in Frankreich

Als Vorreiter hierfür gilt Frankreich, das seit 1994 ein zweistufiges Verfahren zur Erstattung und Preisfindung praktiziert: Zunächst wird aufgrund einer generellen Bewertung des therapeutischen Nutzens (SMR – Service Médical Rendu) über die Erstattungsfähigkeit einer AMI entschieden und erst dann festgestellt, wie hoch der Zusatznutzen des erstattungsfähigen Präparates im Vergleich zu anderen Therapieoptionen ist (*Drabinski/Eschweiler/Schmidt* 2008 S. 64 ff.; *Glaeske/Schicktanz* 2010, S. 16 ff.; *Zentner/Busse* 2011, S. 29 ff.). Aufgrund dessen wird es einer von fünf Nutzen-Kategorien zugeordnet (ASMR – Amélioration du Service Médical Rendu), die von „keine Verbesserung“ bis hin zu „wesentlicher therapeutischer Fortschritt“ reichen (Typ B in Abbildung 6).²³ Diese Zuordnung bildet dann die Basis für die Preisverhandlungen des Herstellers mit dem staatlichen Wirtschaftskomitee für Gesundheitsprodukte (CEPS – Comité Economique des Produits de Santé): Er schlägt ihm einen ApU vor, gegen den das CEPS innerhalb von 15 Tagen Einspruch erheben kann. Dieser muss sich bei Präparaten aus den AMSR-Kategorien I-III an den Vergleichspreisen Deutschlands, Großbritanniens, Italiens und Spaniens orientieren und kann umso höher sein, je größer der festgestellte Nutzensvorteil ist. Preisänderungen in den vier Referenzländern können zu Anpassungen des akzeptierten ApU führen; ansonsten wird der Preis für die ersten fünf Jahre nach der Zulassung garantiert. Medikamente ohne Nutzensvorteil (ASMR V) werden allerdings nur dann erstattet, wenn ihr Preis unter dem der Vergleichspräparate liegt, solche mit Nutzensvorteilen (AMSR I-IV) können entsprechend darüber liegen. Bei AMIs mit beachtlichen Verbesserungen (AMSR I-II) kann der Hersteller den Preis sogar nahezu frei bestimmen. Dies ist eine sachgerechte, innovationsfreundliche Lösung, wie

²³ Im AMNOG-Verfahren ist für die Bewertung des therapeutischen Nutzens nach § 5 (7) AMNutzenV eine Zuordnung zu insgesamt 6 Kategorien (erheblicher, beträchtlicher, geringer, nicht quantifizierbarer und kein Zusatznutzen sowie geringerer Nutzen als die Vergleichstherapie) vorgesehen, deren Relevanz für die zentralen Rabattverhandlungen nach § 130b SGB V derzeit noch nicht absehbar ist (siehe dazu grundsätzlich *Münnich* 2011, S. 61 ff.). Unter anderem stellt sich die Frage, ob es für den Fall, dass ein Präparat für mehrere Indikationen zugelassen und dabei jeweils verschiedenen Nutzenkategorien zugeordnet ist, auch mehrere Erstattungsbeträge oder aber nur eine Art „Mischpreis“ geben soll (*Stackelberg* 2011, S. 19).

sie im Vorfeld des AMNOG auch für Deutschland vorgeschlagen, aber reformpolitisch nicht umgesetzt wurde (Cassel/Wille 2009, S. 123 ff.).

Das Beispiel Frankreich ist insofern aufschlussreich, weil es auf der Herstellerebene gleich mehrere der in Übersicht 4 synoptisch zusammengestellten Regulierungsansätze miteinander verbindet:

- **Erstens** wird die Erstattungsfähigkeit der AMI aufgrund des Nachweises ihres therapeutischen Nutzens und – ergänzend – ihrer Bedeutung für schwere Krankheiten und die öffentliche Gesundheit bestimmt.
- **Zweitens** führt die Feststellung der Erstattungsfähigkeit zur Aufnahme der AMI in Positivlisten, die getrennt nach ambulanter (Apotheken- bzw. Publikumsmarkt) und stationärer Versorgung (Krankenhausmarkt) geführt werden.
- **Drittens** werden AMIs ohne Nutzenvorteil (AMSR V) nur dann erstattet, wenn ihr Preis unter dem der Vergleichspräparate liegt, was dem Konzept der nationalen (internen) Preisreferenzierung entspricht.
- **Viertens** werden AMIs mit einem ApU erstattet, der entweder staatlicherseits zentral verhandelt bzw. akzeptiert wird (ASMR III-V) oder vom Hersteller nahezu freigesetzt werden kann (ASMR I-II).
- **Fünftens** wird zur Preisbildung bei Präparaten der ASMR III-IV auf internationale Vergleichspreise Bezug genommen, was dem Konzept der internationalen (externen) Preisreferenzierung bzw. dem International Reference Pricing (IRP) entspricht.
- **Sechstens** wird die Preisvereinbarung mit dem Hersteller über prospektive Verordnungsvolumina, Tagestherapiekosten oder Dosierungen an den Umsatz gekoppelt, so dass bei Überschreitungen der Vorgaben Rückzahlungen (Payback; Clawback) an die Sozialversicherung fällig werden.

Diese Regelungen werden schließlich noch mit einer Festlegung des konkreten Erstattungsanspruchs der Versicherten verbunden, indem Erstattungsraten bestimmt werden, die in Abhängigkeit vom klinischen Nutzen des Präparats, der Schwere und der Chronizität der Erkrankung bei 35%, 65% oder 100% liegen können. Dementsprechend ist die Arzneimitteltherapie für den französischen Patienten meist mit einer erheblichen Zuzahlung bzw. Selbstbeteiligung verbunden, was die Nachfrage deutlich preiselastischer machen dürfte als bei Volldeckung oder einer eher moderaten, der absoluten Höhe nach begrenzten Zuzahlung wie in Deutschland.²⁴

²⁴ Hier beträgt die Zuzahlung für volljährige GKV-Versicherte generell 10% des Apothekenverkaufspreises, mindestens aber 5 Euro und höchstens 10 Euro. Festbetragsarzneimittel sind von der Zuzahlung befreit, wenn der ApU mindestens 30% unter dem jeweiligen Festbetrag liegt und hieraus Einsparungen zu erwarten sind (§ 31 (3) SGB V).

Preisregulierung in Großbritannien

Auch in Großbritannien – wie Frankreich einer der größten Pharmamärkte der Welt – werden die AMIs einer vergleichenden Bewertung ihres therapeutischen Nutzens und ihrer Kosteneffektivität durch das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) unterzogen. Das NICE empfiehlt darauf hin dem Gesundheitsministerium, entweder die Erstattungsfähigkeit zu verneinen oder das betreffende Präparat im Routineeinsatz bei allen indizierten Indikationen bzw. nur eingeschränkt bei bestimmten Indikationen oder Patientengruppen zum ApU voll zu erstatten (Negativliste; *Greß/Niebuhr/Wasem* 2005, S. 41 f.; *Drabinski/Eschweiler/Schmidt*, 2008, S. 78 f.). Anders als in Frankreich und neuerdings auch in Deutschland, werden die erstattungsfähigen Medikamente aber nicht nach ihrem Innovationsgrad bzw. Nutzenvorteil klassifiziert, weil Großbritannien lediglich eine indirekte Preiskontrolle durch Normierung der Ertragsrate bzw. des Gewinns der Hersteller praktiziert (Rate-of-Return Regulation bzw. Profit Control; *Kanavos et al.* 2011, S. 37): So besteht im Rahmen des ROCE (Rate of Return on Capital Employed)-Konzepts eine freiwillige Vereinbarung zwischen Regierung und Pharmaindustrie, nach der die Gewinne aus Arzneimittelumsätzen mit dem britischen National Health Service (NHS) die Schwelle von 21% des eingesetzten Kapitals – zuzüglich einer Toleranzmarge – nicht überschreiten darf. Anderenfalls besteht die Verpflichtung zur Rückerstattung (Payback) an das Gesundheitsministerium oder zur Absenkung der Preise.

Dieses Regulierungskonzept, das allerdings 2013 zugunsten eines Value-based Pricing aufgegeben werden soll, erlaubt es den pU, die Preise innerhalb ihres Produktportefeuilles unter Einhaltung der Gewinnmarge frei zu variieren und damit marktstrategische Unternehmensziele zu verfolgen. Dies könnte zur Folge haben, dass die ApU neu ausgebotener Präparate entweder besonders niedrig angesetzt werden, um den Markt rasch zu durchdringen, oder relativ hoch, falls das restliche Portefeuille des pU am Gewinn gemessen ein zu niedriges Preisniveau hat, das wegen administrativer Hemmnisse oder starker Preiskonkurrenz nicht mehr erhöht werden kann. Sollte sich die Niedrigpreis-Variante empirisch bestätigen, wofür es in jüngerer Zeit gewisse Anhaltspunkte gibt (*Kanavos/Vandoros* 2011, S. 349 ff.; *Kanavos/Schurer/Vogler* 2011, S. 56 ff.),²⁵ wäre dies eine plausible Begründung dafür, dass Großbritannien als nicht international preisreferierendes Land – nach Deutschland – von 70% der EU-Länder mit IRP zum Referenzland gewählt wird (siehe Abschnitt 3.2).

Preisregulierung in Deutschland

In Deutschland sind verschreibungspflichtige Arzneimittel hinsichtlich Preisbildung und Erstattung grundsätzlich in zwei Klassen aufgeteilt: in festbetragsfähige und nicht festbetragsfähige Präparate. Erstere umfassen die gesetzlich von der GKV und vertraglich von der PKV als erstattungsfähig deklarierten, in der Regel nicht patentgeschützten Arzneimittel.²⁶ Sie

²⁵ Dass Großbritannien inzwischen zu den EU-Niedrigpreisländern gehört, lässt sich allerdings auch auf die beiden Price Cuts von 2006 und 2009 sowie die 40%ige Abwertung des Britischen Pfundes (GBP) gegenüber dem Euro seit 2008 zurückführen (*Kanavos/Schurer/Vogler* 2011, Fn 1, S. 64).

²⁶ Zu den Ausnahmen siehe oben Fn 7, zum geltenden Festbetragsystem generell *Wolff* 2010, S. 88 ff.

kann der Hersteller zu den von ihm freigesetzten ApU vermarkten, und sie werden von der PKV voll, von der GKV aber nur mit einem Festbetrag als Obergrenze erstattet, so dass der GKV-Versicherte bei darüber liegenden Herstellerpreisen die Differenz zum Festbetrag als Aufzahlung leisten muss. Da die zu Festbetragsgruppen (FBG) zusammengefassten Arzneimittel medizinisch-therapeutisch substituierbar sein sollen und dementsprechend auch im Preiswettbewerb miteinander stehen, senken die pU – darunter insbesondere die Generikaanbieter – üblicherweise ihre Abgabepreise mindestens auf das Festbetragsniveau ab und geben meist noch zusätzliche Rabatte aufgrund kassenindividueller Rabattvereinbarungen. Die privaten Krankenversicherungen erstatten die ApU grundsätzlich in voller Höhe, bieten inzwischen aber auch Tarife an, die Aufzahlungen bei Originalpräparaten im Generikamarkt vorsehen; sie profitieren jedenfalls insoweit von der GKV-Festbetragsregelung, wie die Hersteller ihre für den deutschen Arzneimittelmarkt insgesamt geltenden Abgabepreise auf Festbetragsniveau oder sogar darunter senken. Außerdem können sie gemäß § 78 (3) AMG ebenfalls Herstellerrabatte vereinbaren. Aufgrund dessen sind die Hersteller im Generikamarkt generell in der Lage, Preise und Rabatte nach unternehmens- und produktspezifischen Kriterien frei zu kalkulieren und sie als Wettbewerbsparameter marktstrategisch einzusetzen.²⁷

Die nicht festbetragsfähigen Arzneimittel umfassen die von GKV und PKV als erstattungsfähig deklarierten, meist patentgeschützten Präparate, die entweder medizinisch-therapeutisch nicht substituierbar sind und grundsätzlich keiner FBG zugeordnet werden können (therapeutische Solisten) oder als substituierbare Medikamente (therapeutische Nicht-Solisten) noch keiner bestehenden FBG zugeordnet werden konnten. Sie wurden bislang mit dem vom Hersteller frei gesetzten ApU ausbezahlt und in voller Höhe von GKV und PKV erstattet. Sobald die AMNOG-Regelung von 2012 an greift,²⁸ wird es für alle neu zugelassene Wirkstoffe und Indikationen sowie für eine ständig wachsende Zahl von bisher festbetragsfreien Bestandspräparaten eine FNB-basierte Zuordnung zum bestehenden Festbetragsystem (AMIs mit nur geringem oder keinem Zusatznutzen bzw. Nicht-Solisten)²⁹ oder zum neuen Erstattungsbetrags-Konzept (AMIs mit erheblichem oder beträchtlichem Zusatznutzen

²⁷ Das Festbetragssystem greift insoweit auch nicht unmittelbar in die internationale Preisreferenzierung ein, weil die pU mit Blick auf die internationale Benchmarkfunktion ihrer ApU in Deutschland diese jederzeit auch oberhalb der jeweiligen Festbeträge fixieren können, und die darauf gegebenenfalls gewährten kassenindividuellen Rabatte nicht öffentlich sind. Siehe dazu ausführlich Abschnitt 3.2.

²⁸ Bisher sind 18 Verfahren zur FNB von Neupräparaten angelaufen, und mit den ersten Rabattverhandlungen ist – nach der Entscheidung der Schiedsstelle über die strittigen Punkte der Rahmenvereinbarung (RV) – ab Februar 2012 zu rechnen. Prinzipiell können gemäß § 35a (6) SGB V auch alle nicht festbetragsfähigen Bestandspräparate auf Veranlassung des G-BA einer FNB mit anschließender Rabattverhandlung unterzogen werden. Aus Mangel an personellen Bewertungs- und Verhandlungskapazitäten will man sich beim G-BA zunächst einmal auf die teuersten und umsatzstärksten Bestandspräparate konzentrieren (*Hess 2011, S. 13*) und rechnet beim GKV-SV vorerst mit insgesamt etwa 40 Verfahren pro Jahr (*Stackelberg 2011, S. 15*).

²⁹ Kann ein Nicht-Solist keiner FBG zugeordnet werden, hat der pU mit dem GKV-SV bzw. der Schiedsstelle einen Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der nicht höher sein darf als die Jahrestherapiekosten einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (§ 130b (3)-(4) SGB V).

bzw. Solisten) geben. Für den Hersteller hat das zur Folge, dass er bei einem Solisten in zentrale Rabattverhandlungen mit dem GKV-SV eintreten muss, um einen Erstattungsbetrag als Rabatt auf seinen wie bisher freigesetzten ApU zu vereinbaren.

Da die Rabattvereinbarung – wie auch die im Streitfall nachgelagerte Betragsfestsetzung durch die neu eingerichtete Schiedsstelle – nicht nur für die GKV, sondern auch für die PKV und sogar für Selbstzahler – d. h. für die gesamte Bevölkerung – verbindlich sein soll (*Dietz 2011, S. 43; Hess 2011, S. 6 f.*), mutiert der Erstattungsbetrag de facto zum (einigen) „tatsächlichen Abgabepreis“ der Hersteller im deutschen Arzneimittelmarkt. Dadurch verliert die forschende Arzneimittelindustrie für ihre AMI-Solisten jede Möglichkeit der nationalen Absatz- und Preisdifferenzierung zwischen den Kostenträgern GKV und PKV einerseits sowie der GKV und ihren aufzahlungsbereiten Versicherten andererseits. Ordnungswirtschaftlich gesehen, dekretiert das AMNOG dadurch ein bilaterales Monopol, in dem der Hersteller mit seinem temporären und jederzeit bestreitbaren Innovationsmonopol dem institutionellen Verhandlungsmonopol des GKV-SV gegenübersteht – mit der Folge, dass die Angebotsseite dadurch in eine vergleichsweise schwächere Verhandlungsposition versetzt wird (*Cassel 2011b, S. 5 ff.*).³⁰ Dies gilt umso mehr, als sich der Hersteller frühzeitig auf preisbildungsrelevante Vorgaben (wie Indikationen, Vergleichstherapien, Abgabepreis) festlegen muss, so dass er die Rabattverhandlungen insoweit aus einer „Lock-in-Position“ heraus zu führen gezwungen ist.³¹

Von der Möglichkeit zur Kündigung einer Vereinbarung oder eines Schiedsspruchs nach frühestens einem Jahr – bei Vorliegen einer neuen Nutzen- bzw. Kosten-Nutzen-Bewertung auch unterjährig – abgesehen (§ 130b (7) SGB V), bietet das AMNOG mit den sogenannten „Ablösungsverträgen“ nur einen einzigen Weg, um den aus Herstellersicht unzureichenden Erstattungsbeträgen zu entgehen. Darunter versteht man selektive Rabatt- und Mehrwertverträge (§ 130c SGB V) sowie sektorübergreifende Selektivverträge (§ 140b SGB V) im

³⁰ Wie *Frank E. Münnich* als ehemaliger Geschäftsführer des vfa kritisch anmerkt, sei es schon erstaunlich, „... dass diese Ausweitung der Kompetenzen von G-BA und GKV-Spitzenverband auf den restlichen freien Arzneimittelmarkt offenbar auf keinen nennenswerten politischen Widerstand der (forschenden) pharmazeutischen Industrie gestoßen ist ...“ (*Münnich 2011, S. 63*). Immerhin verlieren die Hersteller der Solisten auch den ApU als Benchmark für ihr internationales Geschäft, an dessen Stelle nun der bundeseinheitliche, allgemein verbindliche und jedermann bekannte Erstattungsbetrag tritt, der voraussichtlich mehr oder weniger deutlich unter dem ApU liegen wird.

³¹ Diese Konstellation hat bereits zu ersten Reaktionen auf Seiten der Hersteller geführt: So stellen Boehringer Ingelheim und Eli Lilly ihr in den USA, Japan und der EU erst kürzlich zugelassenes und gemeinsam vermarktetes neue orale Antidiabetikum Trajenta[®] mit dem DPP4-Hemmer Linagliptin den Patienten hierzulande aus Furcht vor einem nicht angemessenen Erstattungsbetrag derzeit nicht zur Verfügung: Sie leiten zwar das AMNOG-Verfahren ein, vertreiben aber das Präparat in Deutschland vorerst nicht. Damit behalten sie sich die Entscheidung vor, ihre AMI bei unzureichender Erstattung definitiv nicht in Deutschland anzubieten, ohne – wie es im Falle der anfänglichen Vermarktung notwendig wäre – den weiteren Vertrieb einstellen zu müssen (*Boehringer Ingelheim 2011*). Schon zuvor hatte Novartis seine Blutdrucksenker-Fixkombination Rasilamlo[®] außer Vertrieb gestellt, weil sich der Hersteller mit dem G-BA nicht über eine adäquate Vergleichstherapie zur FNB einigen konnte. Aktuell zu Anlass, Begründung und Folgen derartiger Fälle siehe *Glaeske 2011* und *Laschet 2011*.

Rahmen der Integrierten Versorgung (IV), mit denen die zentralen Rabattvereinbarungen ergänzt oder abgelöst werden können. Inhaltlich gibt es hierfür bereits eine Fülle von international diskutierten und zum Teil bereits realisierten Versorgungs-, Erstattungs- und Vergütungskonzepten, die sich als Innovative Pricing Models (IPM) jedoch erst noch konkretisieren und unter den spezifischen Bedingungen von GKV und PKV bewähren müssen.³² Die Zielsetzung derartiger Ablösungsverträge ist aus Sicht der Kostenträger freilich immer auch eine Begrenzung des Ausgabenrisikos (Budget-Impact-Kontrolle), die es wenig wahrscheinlich macht, dass die Hersteller ihr Interesse an substanziellen Erlösverbesserungen auf diesem Wege durchsetzen können. Dadurch könnte sich die pro-aktive Ablösungsstrategie der pU auf jene Fälle beschränken, in denen mit GKV-SV und Schiedsstelle kein befriedigender Kompromiss über die Höhe des Erstattungsbetrages gefunden werden kann und der dann noch mögliche Rechtsweg – ohne aufschiebende Wirkung für die Höhe des Erstattungsbetrages – komplett zu Lasten des pU gehen würde.

Preisgestaltung

Wie die Länderbeispiele zeigen, lassen sich die Arzneimittelpreise verschiedenartig gestalten und beeinflussen, so dass sie im Rahmen des jeweiligen Regulierungskonzepts die gewünschten Anreiz- und Allokationswirkungen entfalten können (siehe oben Übersicht 4):

- **Freie Preise (Free Prices):** In Deutschland werden die ApU von therapeutischen Solisten vom Zeitpunkt ihrer Markteinführung bis zur Vereinbarung bzw. Festsetzung eines Erstattungsbetrages von den Herstellern nach freiem Ermessen kalkuliert, den Abnehmern (Großhandel und Apotheken) ab Fabrik in Rechnung gestellt und von der Krankenversicherung erstattet. Auch Großbritannien lässt bis dato bei AMIs freie Preise zu, die allerdings der beschriebenen Gewinnrestriktion unterliegen, dafür aber unbefristet gelten. Da in beiden Fällen die Arzneimittelkosten – von geringen Zuzahlungen der Patienten abgesehen – von den Kostenträgern (GKV und PKV bzw. NHS) voll übernommen werden, ist die Nachfrageelastizität von Ärzten und Patienten äußerst gering, so dass es diverser nachfrageseitiger (Mengen-)Regulierungen bedarf, um eine wirtschaftliche Arzneimittelversorgung sicherzustellen. Darauf kann Frankreich wiederum weitgehend verzichten, weil von der relativ hohen Selbstbeteiligung genügend Wirtschaftlichkeitsanreize ausgehen.
- **Festpreise (Fixed Prices):** In Frankreich werden dagegen bei weniger innovativen Arzneimitteln auf Vorschlag des Herstellers Preise ab Fabrik in Abhängigkeit vom Innovationsgrad und von internationalen Referenzpreisen vereinbart, die bis zu einer allfälligen Revision unverändert bleiben, weder über- noch unterboten werden dürfen und für alle

³² Diese Konzepte reichen von kosten- bzw. finanzierungsorientierten Ansätzen – wie z. B. Cost-sharing, Capitation, Life Cycle, Price Volume oder Budget Impact Agreements – bis hin zu ergebnis- bzw. performance-(outcomes-)orientierten Modellen – wie etwa Risk-sharing, Conditional Reimbursement, Value-based Pricing oder Payment-by-Performance(-Result) Contracts. Sie haben jedoch mit Ausnahme von Großbritannien, Italien und Portugal bislang noch keine größere praktische Bedeutung. Siehe dazu im Einzelnen Cassel/Zeiner 2010, S. 2047 f.; Wolff 2010, S. 181 ff.; Kanavos et al. 2011, S. 44 f.).

Anwender gleichermaßen gelten, aber nur anteilig vom Kostenträger zu zahlen sind. In anderen Ländern (z. B. in Portugal und Spanien) werden die Festpreise staatlich fixiert und voll erstattet. Ziel dieser Form der direkten Preisregulierung (Direct Price Control) ist es, die Preise einheitlich für das gesamte pharmazeutische Versorgungsspektrum und -gebiet so festzusetzen, dass die Ausgabedynamik bei Arzneimitteln gebremst wird, was freilich ohne Einbeziehung der Nachfrageseite (Verordnung und Distribution) in die Regulierung kaum gelingen kann.

- **Höchstpreise** (Limit Prices): In anderen Ländern wiederum (wie z. B. in Japan) werden Höchstpreise festgelegt, die vom pU nicht überschritten werden dürfen, aber durchaus darunter liegen können bzw. sollen. Auch diese Form der direkten Preisregulierung steht im Dienst der Kostendämpfung, weil eine obere Preis- bzw. Erstattungsgrenze (Price Cap) vorgeschrieben wird, die theoretisch unter dem sich sonst bildenden freien Marktpreis liegen muss, um wirksam zu sein. Der Vorteil von Höchstpreisen liegt darin, dass sie in therapeutisch und generisch wettbewerbsintensiven Marktsegmenten Preisunterbietungen zulassen und dadurch die Arzneimittelversorgung verbilligen können, sofern die Nachfrage aufgrund von nachfrageseitigen Verordnungs-, Selbstbehalts- oder Zuzahlungsregelungen nur preiselastisch genug ist.
- **Erstattungsbeträge** (Reference Prices; Pay Cap): Fest- und Höchstpreise sind ein direkter Eingriff in die freie Preisbildung, die ja den privatwirtschaftlichen Akteuren in traditionell marktwirtschaftlichen Ländern wie Deutschland grundsätzlich garantiert ist. Deshalb werden hier die Preise meist nicht direkt fixiert, sondern Erstattungsbeträge vereinbart oder festgesetzt.³³ Unter diesem Regime darf der Hersteller seine Pharmazeutika zwar mit dem von ihm frei kalkulierten ApU anbieten, doch kann er sie zu Lasten der staatlichen oder sozialen Kostenträger nur zu einem bestimmten Höchst- oder Festbetrag absetzen. So besteht in Deutschland im Rahmen der GKV seit 1989 ein „Festbetragsystem“ (§ 35 SGB V), bei dem Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen, mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen oder mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung auf Festbetrags-Stufen (FBS I-III) zusammengefasst werden können. Innerhalb der FBS werden dann aus identischen oder vergleichbaren Präparaten Festbetrags-Gruppen (FBG) gebildet und mit einem für alle Präparate einer FBG einheitlichen Festbetrag versehen, zu dem sie maximal erstattungsfähig sind. Diese Regelung betrifft vor allem patentfreie Präparate und ihre Generika (FBS I) aber auch patentgeschützte Originale und Analoga (FBS II-III).³⁴ Diese sogenannte Pay Cap Regulation steht meist im Dienst der Absenkung

³³ So bestimmt das AMNOG in § 130b (1) Satz 2 SGB V recht feinsinnig: „Der Erstattungsbetrag wird als Rabatt auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers vereinbart“ – d. h. er errechnet sich aus dem vom pU beim Launch gesetzten Preis, abzüglich des anschließend vereinbarten Rabatts (zur Begriffsverwirrung, die durch die im Widerspruch zum allgemeinen Sprachgebrauch stehenden Formulierungen im AMNOG wie auch in der RV (§§ 5 (2) und 6 (1)) entstanden sind, siehe Cassel 2011b, S. 4).

³⁴ Darüber hinaus konnten bis zum AMNOG festbetragsfreie AMIs aufgrund einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG mit einem „Erstattungshöchstbetrag“ belegt werden (Cassel et al. 2008, S. 181 ff.; Wolff 2010, S. 88 ff.).

der Preise im generikafähigen Markt (*Brekke/Grasdal/Holmas 2007; Galizzi/Ghislandi/Miraldo 2011a; Kanavos et al. 2011, S. 41*), wirkt sich aber auch auf die Preise der Alt-originale und -analoge aus: nämlich immer dann, wenn diese unter Festbetrag geraten und dadurch dem therapeutischen oder generischen Wettbewerb unmittelbar ausgesetzt sind.³⁵ Erstattungsbeträge sind jedenfalls wegen der Möglichkeit zu ihrer Über- oder Unterschreitung kein verlässlicher Maßstab für den tatsächlichen ApU innerhalb eines Landes, zumal die privaten Krankenversicherungen wie in Deutschland und den USA Arzneimittel normalerweise auf der Grundlage des ApU erstatten.

Dieses ohnehin schon breite Spektrum von Erstattungs- und Preisregulierungen wird angebotsseitig aber noch durch eine Reihe von pauschal wirkenden Preisinterventionen ergänzt.

Preisinterventionen

Ein zur Kostendämpfung bei Arzneimitteln vielfach eingesetztes Regulierungsinstrument sind direkte Preisinterventionen auf der Herstellerebene (siehe oben Übersicht 3), die nicht nur einzelne Medikamente und Unternehmer treffen, sondern generell die ganze Pharmabranche eines Landes. So werden etwa im Vorfeld von Reformvorhaben oder zur Abschwächung der Ausgabendynamik Preismoratorien (Preisstopps) gesetzlich verfügt oder frei vereinbart, durch die geplante Preiserhöhungen verzögert oder ganz unterbunden werden sollen. Hierdurch werden aber nicht nur gesundheitspolitisch unerwünschte Vorzieheffekte, sondern auch marktstrategisch oder wirtschaftlich gebotene Preisanpassungen verhindert, was etwa in einem inflationären Umfeld die realen Arzneimittelpreise senkt und zu Lasten der Rentabilität der Hersteller geht.

Vielfach verfügt der Gesetzgeber aber auch generelle Preiskürzungen (Price Cuts), mit denen die Kostenträger finanziell entlastet werden sollen. Ein besonders prominentes Beispiel aus jüngster Zeit ist die von Griechenland im Zuge der Verschuldungskrise gesetzlich angeordnete Kürzung der Arzneimittelpreise um immerhin 25%. Eine solche Maßnahme bleibt in ihren Effekten aber nicht auf Griechenland beschränkt. Denn weil es bereits zuvor als Niedrigpreisland galt und seine Preise zahlreichen anderen EU-Ländern als Referenz dienten, werden nun auch in den referenzierenden Ländern die Arzneimittelpreise gesenkt, so dass der international aufgestellten Pharmaindustrie nicht unbeträchtliche Umsatzeinbußen

³⁵ Unter Festbetrag können die Hersteller zwar ihren ApU auch über dem Fest- bzw. Erstattungsbetrag festsetzen (wie z. B. im Fall von Sortis® mit dem Wirkstoff Atorvastatin), dann müssen Patienten aber entsprechend aufzahlen, wenn sie dieses Präparat verlangen, obwohl es therapeutische Alternativen zum Festbetrag oder sogar darunter gibt. In manchen Ländern (wie in Frankreich bei Präparaten ohne Nutzenvorteil – ASMR V) sind Präparate mit Preisen über dem Erstattungsbetrag überhaupt nicht erstattungsfähig, woraus ein Zwang resultiert, die Preise mindestens auf dessen Höhe zu senken. Weitergehende Preissenkungen sind zwar möglich und gesundheitspolitisch erwünscht, werden aber erfahrungsgemäß freiwillig nur dann vorgenommen, wenn flankierend von nachfrageseitigen Regulierungen – etwa Möglichkeiten zu selektiven Rabattverträgen, Verpflichtungen zur Aut-idem-Verordnung oder Substitutionsgebote für Apotheker wie sie in Deutschland mit dem GKV-WSG von 2007 zur sogenannten „Scharfstellung der Rabattverträge“ eingeführt wurden (*Cassel et al. 2008, S. 182 ff.*) – ein entsprechender Wettbewerbsdruck ausgeht.

drohen (Watson 2010; EFPIA 2011, S. 9). So würde z. B. nach einer entsprechenden Simulation eine 10%ige Kürzung der Arzneimittelpreise in Griechenland wegen seiner dichten IRP-Verflechtungen zu einem Umsatzrückgang führen, der sich im schlimmsten Falle EU-weit auf etwa 800 Mio. Euro und weltweit auf rund 2,2 Mrd. Euro belaufen könnte (PhRMA 2011b, S. 127). Hieran zeigt sich, wie einzelne Regulierungsmaßnahmen – wie z. B. ein Price Cut – in einem etablierten internationalen Regulierungsregime zu einem Regulierungstransfer bzw. -export in andere Länder führen und dort unvertretbare negative Wirkungen (Spill-Overs) entfalten können.³⁶

Schließlich gibt es in manchen Ländern auch noch pauschale gesetzliche Abschläge (Rebates) auf die mit der sozialen Krankenversicherung zu den jeweiligen ApU getätigten Umsätze. So fordert der Sozialgesetzgeber in Deutschland seit 2003 für Arzneimittel, die keiner Festbetragsregelung unterliegen – das sind in der Regel patentgeschützte Originale und Analoga – einen Herstellerabschlag, der durch das GKV-Änderungsgesetz (GKV-ÄndG) von 2010 von 6% auf 16% erhöht wurde und zusammen mit einem bis Ende 2013 terminierten Preismoratorium zusätzliche jährliche Einsparungen in Höhe von 1,2 Mrd. Euro erbringen soll. Es dürfte klar sein, dass es sich hierbei wie schon bei den Preismoratorien um implizite Preisenkungen handelt, die das gesamte Produktportefeuille der Arzneimittelindustrie oder – wie in Deutschland mit dem innovativen Segment – nur einen Ausschnitt daraus betreffen können, in jedem Falle aber den therapeutischen Wettbewerb zu beeinträchtigen in der Lage sind. Jedenfalls sollten bei der anstehenden Preisreferenzierung in Deutschland auch die Effekte von Preisinterventionen hier wie anderswo in Rechnung gestellt werden, falls sie sich tatsächlich als quantitativ relevant erweisen.

Angebotsseitige Regulierungen in der EU

Welche der angebotsseitigen Regulierungen in den 27 EU-Ländern derzeit praktiziert werden, ist aus Übersicht 5 ersichtlich. Diese Synopse ordnet die oben dargestellten Regulierungsinstrumente unter Verzicht auf Ausgestaltungsdetails länderweise zu und zeichnet so ein pointiertes Bild von der vielfältigen, von Land zu Land unterschiedlichen staatlichen Einflussnahme auf die Herstellerpreise. Zugleich wird deutlich, warum es weder national noch international möglich ist, ein klares oder gar einheitliches Erklärungsmuster für die Preisbildung und ihre Determinanten auf dem europäischen Arzneimittelmarkt anzugeben. Denn dazu fehlt nach wie vor ein kohärentes Konzept, an dem sich die Regulierungspraxis innerhalb Europas ausrichten könnte (Breyer/Zweifel/Kifmann 2005, S. 474) – und wohl auch der politische Wille, sich darüber grenzüberschreitend zu verständigen. Dies hat zur Folge, dass sich Arzneimittelpreise – und hier insbesondere AMI-Preise – der Höhe und Veränderung nach nicht lehrbuchmäßig aus „Angebot und Nachfrage“ allein ableiten lassen;

³⁶ Vereinzelt haben deshalb auch bereits Hersteller Produkte vom griechischen Markt abgezogen, so z. B. Novo Nordisk aus Dänemark sein Pen-Injection-Antidiabetikum (kurzwirkendes Insulinanalog-Präparat). Da Griechenland zugleich das bisher wichtigste Quellenland für Parallelimporte ist, werden durch den Price Cut zusätzlich auch noch die Importanreize für andere Länder erhöht.

vielmehr spiegeln sie die von Versuch und Irrtum geprägte, bisweilen eklektische Regulierungspraxis der einzelnen Länder wider.

Übersicht 5: Angebotsseitige Regulierungen in der EU

Land	Erstattungsregelung				Freie Preis- setzung (ApU)	Direkte Preisregulierung		Indirekte Preisregulierung				Preis- inter- ventionen	Inter- nationale Preis- referen- zierung
	AM-Listen		Bewertung			Preis- festsetzung	Preis- verhandlung	Rabatte	Erstat- tungs- beträge	Rück- erstat- tungen	Gewinn- kon- trolle		
	PL	NL	NB	KNB									
AT	✓	✓	✓	✓✓			✓					✓	✓
BE	✓		✓	✓✓		✓			✓	✓		✓	✓
BG	✓					✓						✓	✓
CY	✓					✓						✓	✓
CZ	✓					✓			✓			✓	✓
DE		✓	✓	✓	✓			✓	✓			✓	✓
DK	✓		✓	✓	✓							✓	
EE	✓					✓	✓		✓				✓
ES		✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓		✓	✓
FI		✓	✓	✓✓		✓			✓			✓	✓
FR	✓		✓	✓✓	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓
GB		✓	✓	✓✓✓	✓					✓	✓	✓	
GR		✓	✓	✓		✓			✓			✓	✓
HU	✓	✓	✓	✓✓			✓	✓	✓	✓		✓	✓
IE	✓		✓	✓✓			✓			✓		✓	✓
IT	✓		✓	✓			✓	✓	✓	✓		✓	✓
LT	✓					✓			✓				✓
LU	✓		✓	✓		✓							✓
LV	✓					✓	✓		✓			✓	✓
MT					✓								
NL	✓	✓	✓	✓✓		✓			✓			✓	✓
PL	✓		✓	✓✓		✓	✓					✓	✓
PT	✓		✓	✓✓		✓			✓	✓		✓	✓
RO	✓					✓						✓	✓
SE	✓	✓	✓	✓✓	✓							✓	
SI	✓					✓							✓
SK	✓					✓			✓			✓	✓

Legende: Stand: Deutschland 2011 (post AMNOG), sonst 2010.

Quelle: Eigene Zusammenstellung nach Abbildung 7 und Angaben bei ECORYS 2009a, S. 56 ff.; European Commission 2010, S. 131; IMS Health 2011, S. 8 ff.; IMS PharmaQuery 2011a; Kanavos et al. 2011, S. 35 und 82; Kanavos/Vandoros 2011, S. 344.

Box 1: Erläuterungen zu Übersicht 5

- **Begriffe und Abkürzungen:** Erstattungsregelung – Reimbursement; PL-Positivliste – Positive List / Formulary; NL-Negativliste – Negative List / Formulary; NB-Nutzenbewertung – Benefit Analysis; KNB-Kosten-Nutzen-Bewertung – Cost-Benefit-Analysis; Freie Preissetzung (ApU)– Free Ex-factory Price Setting; Direkte / Indirekte Preisregulierung – Direct / Indirect Price Control; Preisfestsetzung – Price Fixing; Preisverhandlungen – Price Contracting / Negotiation; Rabatte – Discount; Erstattungsbeträge – Reference Price / Pay Cap; Rückerstattungen – Pay-back / Clawback / Rebate; Gewinnkontrolle – Profit Control; Preisinterventionen – Price Cut / Freeze; Preisreferenzierung – International Price Referencing (IRP). Länderkürzel: siehe Abkürzungsverzeichnis.
- **Markierungen:** Weiß = keine Angaben verfügbar; weiß mit ✓ = praktiziert; hellgrau mit ✓ = gilt in FR nur für Solisten (ASMR I-II), in DE, GB und SE eingeschränkt durch Erstattungsregelungen oder indirekte Preisregulierungen; dunkelgrau = nicht praktiziert. Nur für Spalte KNB: weiß mit ✓ = praktiziert; weiß mit ✓✓ = obligatorisch, aber kein maßgebliches Kriterium für den Erstattungsausschluss; weiß mit ✓✓✓ = als Ausschlusskriterium praktiziert.
- **Betroffene Arzneimittel:** Die angebotsseitigen Regulierungen beziehen sich auf die Hersteller-ebene (ApU) und umfassen dort entweder alle Arzneimittel inklusive OTC (BE, CY, GR, HU, LU, SK) oder nur verschreibungspflichtige (PT, RO) bzw. erstattungsfähige Präparate (alle anderen EU-Länder).
- **Freie Preissetzung:** Post AMNOG (2011) können Hersteller nur noch in DK und MT ihre AMIs zu den von ihnen gesetzten ApU frei vermarkten, sofern nicht die Erstattung wegen eines vergleichsweise zu hoch erscheinenden Preises verweigert oder ein Price Cap bestimmt wird (in FR werden frei Preise nur bei Solisten gewährt; für alle anderen AM gelten dort verhandelbare Erstattungsbeträge). In DE, GB und SE können die pU zwar formal ebenfalls ihre Preise frei bestimmen, unterliegen aber diversen Beschränkungen, die sich aus der Erstattungsregelung ergeben (SE) oder von den jeweils flankierend praktizierten indirekten Preisregulierungen (DE, GB) ausgehen.
- **Preisfestsetzung und -verhandlung:** ApU werden entweder von den Regulierungsbehörden einseitig festgesetzt oder mit den Herstellern ausgehandelt. In EE, LV und PL werden die ApU nach vorausgegangenen Verhandlungen festgesetzt.
- **Regulierungsumfang:** Wenn ein Land gleichzeitig über Positiv- und Negativlisten verfügt (PL, NL) oder sowohl Nutzen- als auch Kosten-Nutzen-Bewertungen praktiziert (NB, KNB), liegt darin kein Widerspruch, sondern kann sich dies auf verschiedene Arzneimittelgruppen, Indikationsgebiete, Leistungserbringer etc. beziehen. Die Instrumente der indirekten Preisregulierung, Preisintervention und internationalen Preisreferenzierung sind ohnehin meist additiv einsetzbar oder wirken vielfach komplementär.
- **Internationale Preisreferenzierung:** Diese Form der angebotsseitigen Regulierung wird detailliert in Abschnitt 3.2 behandelt und für die EU-Länder synoptisch in Übersicht 9 dargestellt.

2.3 Mengen- und Qualitätsregulierung

Dieser Eindruck verstärkt sich noch, wenn man auch die nachfrageseitigen Regulierungen in den Blick nimmt (siehe oben Übersicht 4). Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um solche Regelungen, die bei Ärzten, Apothekern und Patienten ansetzen und deren Verhalten bei Verordnung, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln beeinflussen sollen. Dies geschieht in der Absicht, das besonders auf der Nachfrageseite durch Informationsasymmetrien und Moral Hazard bedingte Marktversagen zu beheben und eine effiziente

Steuerung der Arzneimittelversorgung zu gewährleisten. Dabei geht es zum einen um die Sicherung einer qualitativ hochwertigen und innovativen Pharmakotherapie, zum anderen aber auch – wenn nicht vorrangig – um eine möglichst preisgünstige Verordnung wie auch um die Begrenzung des mengenmäßigen Arzneimittelkonsums nach Maßgabe der therapeutischen Zweckmäßigkeit und ausreichenden medizinischen Versorgung. Unter dem zweiten Aspekt ist die „Wirtschaftlichkeit“ der Arzneimittelversorgung angesprochen, die ja nicht nur von den Arzneimittelpreisen abhängt, sondern auch von den konsumierten Mengen. Von daher gesehen sind adäquate nachfrageseitige Regulierungen ein notwendiges Komplement zur Preisregulierung, ohne die eine rein angebotsorientierte Steuerung der Arzneimittelversorgung nicht sonderlich effektiv wäre und jeder Versuch zur nachhaltigen Kostendämpfung scheitern müsste.

Verordnungsbeschränkungen und Wirtschaftlichkeitsanreize

In den meisten EU-Ländern sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel (OTC-Präparate) auch nicht erstattungsfähig. In diesem Falle zahlt der Patient die sich selbst oder vom Arzt verordneten Medikamente aus eigener Tasche (OOP), so dass er wie bei jedem anderen Gut die Kosten und Nutzen der Kaufentscheidung gemäß seiner Kaufkraft und subjektiven Präferenzen abwägen kann. Dagegen ist ihm bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln (Rx-Präparaten), die in der Regel voll erstattungsfähig sind, eine solche Entscheidung verwehrt, weil der Arzt das Medikament nach medizinisch-therapeutischen und gegebenenfalls wirtschaftlichen Kriterien auswählt und die Krankenversicherung die dadurch verursachten Kosten trägt. Und da der Arzt oftmals die Wahlmöglichkeit zwischen Verordnung und Nicht-Verordnung von Arzneimitteln sowie im Falle der Medikation zwischen therapeutisch substituierbaren, aber meist unterschiedlich teuren Präparaten hat und diese gegebenenfalls noch nach Anwendungsdauer und -menge variieren kann, entscheidet er potentiell zu einem wesentlichen Teil über die Kosten bzw. Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung (*Mossialos/Walley/Mrazek 2004, S.15 ff.*).³⁷

Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass immer wieder versucht wird, das Ordnungsverhalten der Ärzte staatlicherseits zu regulieren und zur Erreichung der gesundheitspolitischen Wirtschaftlichkeitsziele zu instrumentalisieren. Dies gilt insbesondere hinsichtlich der Verordnung von Generika als der meist preiswerteren und ohne Weiteres substituierbaren Alternative zu den nicht mehr patentgeschützten Originalpräparaten, aber auch bei der Ver-

³⁷ Dies wird allgemein als Einfallstor für Moral Hazard in der Pharmakotherapie gesehen: So verlassen in Frankreich, Italien und Spanien fast 90% der Patienten die Arztpraxis mit einem Rezept, dagegen in Großbritannien, den Niederlanden und Schweden weniger als 75% (*Kanavos et al. 2011, S. 45*). Dabei spielen sicherlich nicht nur kulturelle Unterschiede in der ärztlichen Diagnose und Therapie eine Rolle, sondern auch im Konsumverhalten der Patienten. Bei diesen steht häufig das Ziel im Vordergrund, möglichst rasch zu gesunden, und sich diesen Wunsch mit vielen und möglichst teuren, weil für wirksamer gehaltenen Präparaten zu erfüllen. Dabei dürften dann auch die subjektiven Ansprüche der Patienten an die Kostenträger (Privat- oder Sozialversicherung) und das Ausmaß ihrer Selbstbeteiligung (Cost-sharing) eine Rolle spielen, was wiederum für die Preiselastizität der Nachfrage nach Arzneimitteln bedeutsam ist (siehe dazu später Abschnitt 3.1).

schreibung von neuartigen, patentgeschützten Originalen und Analoga, sofern sie im Vergleich zur etablierten Standardmedikation kaum Nutzensvorteile haben, aber deutlich aufwendiger sein können. Und es gilt vor allem für jene Länder, die keine effektive Preisregulierung auf der Herstellerebene praktizieren und deshalb die Entscheidung sowohl über die Art und Menge als auch über die Preiswürdigkeit der Verordnungen weitestgehend in die Arztpraxis verlagern. In allen diesen Fällen unterwirft man das ärztliche Ordnungsverhalten gewissen Beschränkungen, die sich in Ordnungsrichtlinien einerseits und Arzneimittelbudgetierungen andererseits konkretisieren.³⁸

Die in der EU am weitesten verbreitete Form der Ordnungsbeschränkungen sind die Ordnungsrichtlinien. Darunter versteht man mehr oder weniger verbindliche, bisweilen mit finanziellen Sanktionen bewehrte Leitlinien für niedergelassene Ärzte zur Verschreibung von Arzneimitteln bei bestimmten Indikationen, Therapien und Wirkstoffen, die meist von staatlichen Kommissionen, Selbstverwaltungsgremien oder Fachausschüssen erlassen werden.³⁹ Vorrangig sollen sie eine Pharmakotherapie gewährleisten, die sich grundsätzlich an den Standards und Ergebnissen der Evidenzbasierten Medizin (EBM) ausrichtet (Qualitätssicherung), darüber hinaus aber auch ein kosteneffektives Ordnungsgeschehen in der ambulanten Versorgung erreicht (Wirtschaftlichkeitssicherung). Der letzteren Zielsetzung dienen vor allem spezielle Erstattungs-(Ordnungs-)Einschränkungen und -Ausschlüsse, Ordnungsquoten für Leitsubstanzen oder preisgünstige Generika, Wirkstoff-(Aut-idem-)Ordnungen zur Generikasubstitution in der Apotheke, Erschwernisse (Monitoring und Zweitmeinungen) bei der Verschreibung hochpreisiger AMIs (Spezialpräparate) oder die verbindliche Beachtung von Preisvergleichen (Preisvergleichslisten) für erstattungsfähige Arzneimittel. Während diese Regulierungen auf wirtschaftliches Ordnen im Einzelfall zielen, sollen die alternativ oder komplementär dazu praktizierten Instrumente der Arzneimittelbudgetierung und Zielvereinbarung eine globale, auf bestimmte Arztpraxen, Arzneimittel oder Patientengruppen bezogene Ausgabenbegrenzung bewirken. Dies insbesondere dadurch, dass die Einhaltung der gesetzlich oder korporativ vorgegebenen Arzneimittelbudgets bzw. der zwischen Herstellern und Kostenträgern getroffenen Zielvereinbarungen durch regelmäßige Wirtschaftlichkeitsprüfungen (Auditing und Monitoring) überwacht, durch Zu- oder Abschläge bei den Arzthonoraren (Bonus-Malus-Regelung) veranlasst oder gegebenenfalls durch pauschale Kürzungen der ärztlichen Vergütung (Individual- und Kollektivregresse) erzwungen wird.

Mit welchen Maßnahmen man in der EU im Einzelnen versucht, ein medizinisch und ökonomisch rationales Ordnungsverhalten der niedergelassenen Ärzte zu erreichen, wird aus

³⁸ Siehe dazu im Detail *ECORYS* 2009a, S. 59 ff.; *Vogler/Schmickl* 2010; *Kanavos et al.* 2011, S. 35 und 45 ff.

³⁹ In Deutschland liegt nach §§ 91 und 92 SGB V die Richtlinienkompetenz für die Arzneimittel-Richtlinien (AMR) in der GKV beim paritätisch aus 10 Vertretern der Krankenkassen und Leistungserbringer und zusätzlich 3 unparteiischen Mitgliedern besetzten Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) als untergesetzlichem Normgeber, der sich bei seinen Entscheidungen auf die Expertise des IQWiG und externer Sachverständiger stützen kann (siehe zu Aufgaben und Arbeitsweise des G-BA im Status quo wie auch zu den institutionellen Reformerfordernissen *Cassel/Wille* 2009, S. 141 ff.).

Übersicht 6 ersichtlich. Diese Synopse macht deutlich, dass Wirkstoffverordnungen, Verordnungsrichtlinien, Arzneimittelbudgets, Generikasubstitution und Verordnungs-Monitoring keineswegs in allen Ländern und schon gar nicht gleichzeitig in einem Land praktiziert werden – und dort, wo sie angewandt werden, sind sie hinsichtlich ihrer konkreten Ausgestaltung und Verbindlichkeit recht unterschiedlich. Dabei sind die Wirtschaftlichkeitsanreize für die Patienten und die Dispensierregeln der Apotheker noch nicht einmal einbezogen.

So werden in den meisten EU-Ländern die Versicherten bzw. Patienten nicht nur ausführlich über Arzneimittelpreise, Auf- und Zuzahlungen sowie Substitutionsmöglichkeiten im Generikamarkt auf Websites und Portalen informiert (Übersicht 6, letzte Spalte), sondern auch durch finanzielle Anreize dazu motiviert, preisgünstige Arzneimittel beim Arzt durch Verordnung oder in der Apotheke durch Substitution zu verlangen oder gar auf eine Medikation gänzlich zu verzichten. Solche Anreize gehen insbesondere von prozentualen Zu- und Aufzahlungen beim Kauf der Arzneimittel sowie von Selbstbehalten und Vorwegabzügen bei der Arzneimittelerstattung aus, aber auch von der Ermäßigung oder dem Wegfall derartiger Selbstbeteiligungen bei der Wahl besonders preisgünstiger bzw. rabattierter Präparate oder der Beteiligung an speziellen Versorgungsmodellen (IV-Integrierte Versorgung; DMP-Disease-Management-Programme) der Kostenträger.⁴⁰ Ergänzend dazu werden vielfach auch Rezeptgebühren verlangt oder aber Rabatte als Substitutionsanreiz gewährt.

Da die Qualität und Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung eines Landes auch vom patientengerechten und kosteneffizienten Vertrieb der Medikamente vom Hersteller über Großhandel und Apotheke bis zum Anwender abhängt und man diesbezüglich ebenfalls Marktversagen reklamiert, wird auch die Arzneimittel-Distribution (Pharmaceutical Supply Chain) in allen EU-Ländern staatlich reguliert.⁴¹ Diese Regulierungen betreffen praktisch alle Dimensionen der Arzneimitteldistribution und speziell des Apothekenwesens – wie z. B. Niederlassung, Geschäftsbetrieb und Marktverhalten der Apotheker –, vor allem aber die Preisbildung für Apothekendienstleistungen und die Substitution von Arzneimitteln bei der

⁴⁰ Es gibt eine Vielzahl von Selbstbeteiligungsmodellen, die unter der Bezeichnung „Cost-sharing“ oder „Out-of-Pocket Payments“ (OOP) zusammengefasst werden können und nicht selten auch miteinander kombiniert zur Anwendung kommen. Darunter versteht man prozentuale Kostenbeteiligungen bzw. Selbstbehalte, die nach Indikationen gestaffelt sein können und bei schweren bzw. chronischen Erkrankungen meist ganz entfallen (Co-insurance), pauschale jährliche Vorwegabzüge bei der Ausgabenerstattung (Deductible) sowie prozentuale oder pauschale Zuzahlungen pro Verschreibung bzw. Aufzahlungen bei Festbetragspräparaten mit einem über dem Festbetrag liegenden Preis (Co-payment). Mitunter wird hierzu auch die Förderung der Selbstmedikation mit rezeptfreien Präparaten (OTC) gezählt. Davon abgesehen, können die OOP zwischen 0% der Arzneimittelausgaben in den Niederlanden, 8% in Deutschland und Großbritannien und 45% in Dänemark betragen (*ECORYS 2009a*, S. 59 ff.; *IMS Health 2011*, S. 8 ff.; *Kanavos et al. 2011*, S. 47 ff.).

⁴¹ Vielfach geschieht dies unter Verweis darauf, dass die gesamten Distributionskosten von Großhandel und Apotheken in einzelnen EU-Ländern bis zu 50% des AVP betragen, wobei ihr Anteil bei teuren Patentpräparaten naturgemäß wesentlich kleiner ist als bei Generika (*Kanavos et al. 2011*, S. 50). In Deutschland schwankt der Anteil zwischen 8,5% bei ersteren und 39,4% bei letzteren (*F.A.Z. Graphik vom 15.08.2011 nach Angaben von BMG, ABDA und Phagro*).

Übersicht 6: Regulierung des ärztlichen Ordnungsverhaltens in der EU

Land	Wirkstoffverordnung		Verordnungsrichtlinien		Budgets für Ärzte/Ärztinnen		Generikasubstitution		Monitoring der VO	Informationsmaßnahmen für die Bevölkerung
	J/N	Verbindlichkeit	J/N	Verbindlichkeit	J/N	Verbindlichkeit	J/N	Verbindlichkeit	J/N	
AT	Nein	-	Ja (RÖV)	Verpflichtend	Nein	-	Nein	-	Ja	Ja
BE	Ja	Freiwillig	Ja	Verpflichtend: Ärzte/Ärztinnen sind verpflichtet, einen best. Anteil der VO auf günstige AM auszustellen	Nein	-	Nein	-	Ja	Ja
BG	Ja	Freiwillig	Nein	Zwar keine offiziellen Richtlinien, aber gesetzl. Bestimmung zu VO	Nein	-	Nein	-	N. b.	N. b.
CY	Nein	Verboten im privaten Sektor (= Apotheken); verpflichtend im öffentl. Sektor (=NHS)	Ja	Nur im öffentlichen Sektor	Nein	-	Nein	Verboten im privaten Sektor (= Apotheken); verpflichtend im öffentl. Sektor (=NHS)	Nicht relevant im privaten Sektor	N. b.
CZ	Ja	Freiwillig	Ja	Freiwillige Richtlinien der Ärztekammer	Ja	Sanktionen sind möglich	Ja	Freiwillig	Ja	N. b.
DE	Ja	Freiwillig	Ja	Verpflichtend	Nein	Aber AM-Zielvereinbarungen zu Ausgaben (Sanktionen möglich)	Ja	Verpflichtend	Ja	Ja
DK	Nein	-	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Verpflichtend	Ja, Ordiprax-VO-System	Ja
EE	Ja	Verpflichtend	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Ja
EL	Nein	-	Nein	-	Nein	-	Nein	-	Ja	N. b.
ES	Ja	Freiwillig	Ja	Je nach Region	Ja	In einigen Regionen mit finanziellen Anreizen (z. B. Andalusien)	Ja	Freiwillig	Ja, in einigen Regionen Tests mit diversen elektronischen Systemen	Ja
FI	Ja	Freiwillig, und in der Praxis nicht angewandt	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Verpflichtend	Ja	Ja
FR	Ja	Freiwillig	Ja	Freiwillig	Nein	Verordnungslimits mit finanziellen Anreizen	Ja	Freiwillig	Ja	Ja
HU	Ja	Freiwillig	Ja	Verpflichtend	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Ja
IE	Ja	Freiwillig	Nein	-	~ Ja	Art Budgets „Indicative Drug Target Scheme“, früher mit fin. Anreiz	Nein	-	Ja, im Rahmen des „Indicative Drug Target Scheme“	Ja
IT	Ja	Freiwillig	Ja	Produktspezifische Richtlinien	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Ja
LT	Ja	Verpflichtend	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Ja
LU	Ja	Freiwillig	Ja	Freiwillig	Nein	-	Nein	-	Ja	N. b.
LV	Ja	Freiwillig	Ja	Freiwillig	Ja	Verpflichtend, Sanktionen möglich	Ja	Freiwillig	Ja	Nein
MT	Ja	Freiwillig	Nein	-	Nein	-	Ja	Verpflichtend (Erstattungs-markt)	N. b.	N. b.
NL	Ja	Freiwillig, unterstützt durch Verordnungssoftware	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig, jahrelang finanzieller Anreiz	Ja	Ja
PL	Ja	Freiwillig	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig	Nein	Nein
PT	Ja	Verpflichtend	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig	Nein	Ja
RO	Ja	Verpflichtend	Ja	Verpflichtend	Nein	Budgets für Apotheken	Ja	Freiwillig	Ja	N. b.
SE	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Je nach Region unterschiedlich ausgestaltet	Ja	Verpflichtend	Ja	Ja
SI	Ja	Freiwillig, aber in der Praxis nicht angewandt	Ja	Freiwillig	Nein	-	Ja	Freiwillig	Ja	Nein
SK	Ja	Freiwillig	Ja	Verpflichtend	Ja	Keine Sanktionen	Ja	Verpflichtend	Ja	Nein
UK	Ja	Freiwillig, sehr empfohlen und verbreitet	Ja	Freiwillig	Ja	Für NHS-Ärzte/Ärztinnen	Nein	(2010 eingeführt)	Ja	Ja

Legende: AM – Arzneimittel; INN – International Non-proprietary Name (Wirkstoffname); NHS – National Health Service (GB); VO – Verordnung; RÖV – Richtlinie über die ökonomische Verschreibeweise (AT). Länderkürzel siehe Abkürzungsverzeichnis (EL = GR; UK = GB). Stand: 2009.

Quelle: Vogler/Schmickl 2010, S. 7 f.

Abgabe an den Kunden.⁴² Im Vordergrund stehen dabei die niedergelassenen (stationären) und Versand-Apotheker, weil sie die verordneten Präparate unmittelbar an den Patienten abgeben und dessen Wahlentscheidung hinsichtlich Hersteller und Preis der Produkte in gewissen Grenzen beeinflussen können. Dies gilt insbesondere im generischen Marktsegment, wo üblicherweise eine größere Zahl pharmakologisch vergleichbarer und damit substituierbarer Präparate zu unterschiedlich hohen Preisen verfügbar ist. Wird dem Apotheker die Substitution grundsätzlich oder zumindest bei Aut-idem-Verordnungen erlaubt oder ist er sogar zur Abgabe einer vergleichsweise preisgünstigen Alternative verpflichtet, kann er den Kunden leicht von einem Präparat seiner Wahl überzeugen – zumal dann, wenn dieser gegebenenfalls merkliche prozentuale Zu- oder Aufzahlungen leisten muss oder deren Ermäßigungen bewirken kann. Ob dabei jedoch die jeweils kostengünstigste Medikation erreicht wird, hängt wesentlich davon ab, welche Anreize von den jeweiligen Handelsspannen und Distributionszuschlägen für den Apotheker, bei Preisabschlägen und Rückerstattungen (Clawback) an die Kostenträger oder bei Rabatten und Zugaben an die Kunden ausgehen. So motivieren etwa prozentuale Handelsspannen den Apotheker grundsätzlich zur Abgabe teurer Präparate, während er bei absoluten Festzuschlägen eher preisgünstige Medikamente abgeben wird.⁴³ Insgesamt erscheint es jedoch kaum möglich, mit der Vielzahl möglicher Instrumente eine konsistente regulatorische Steuerung der Arzneimittel-Distribution zu erreichen, weshalb sie in den meisten EU-Ländern ein ziemlich unübersichtliches gesundheitspolitisches Experimentierfeld geblieben ist (Übersicht 7)⁴⁴

Herstellerrelevante Preis- und Mengeneffekte

Während die angebotsseitigen Regulierungen ausschließlich der Ausgabensteuerung dienen, sind die nachfrageseitigen Maßnahmen primär darauf ausgerichtet, die Informations- und Moral-Hazard-Probleme im Arzt-Patienten-Verhältnis zu lösen und eine nach Qualität und Verfügbarkeit zweckmäßige, therapie- und patientengerechte Arzneimittelversorgung zu gewährleisten. Gleichwohl ist unverkennbar, dass Regulierungsinstrumente – wie ärztliche Verordnungsbeschränkungen, patientenorientierte Wirtschaftlichkeitsanreize und apothekerspezifische Dispensiervorschriften – auch zur Kostendämpfung eingesetzt werden können und in den meisten EU-Ländern auch umfänglich eingesetzt werden (Übersicht 7). Dadurch geraten insbesondere die forschenden Arzneimittelhersteller in eine angebots- und nachfrageseitige Zangenbewegung, bei der nicht nur die Preise, sondern auch die Mengen

⁴² Siehe hierzu ausführlich am Beispiel Deutschlands *Friske* 2003, S. 49 ff. und 98 ff.; *Wilke/Neumann/Meusch* 2009; *Wolff* 2010, S. 143 ff. Nachfolgend werden nur solche Regulierungen angesprochen, die einen Einfluss auf die Preisbildung bei AMI haben können.

⁴³ Um derartige Effekte zu vermeiden, gilt z. B. in Deutschland seit der grundlegenden Reform der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) von 2010 eine Kombination aus einem 3%igen Zuschlag und einem Festzuschlag von 8,10 Euro pro Packung, abzüglich eines einheitlichen Apothekenabschlages von 1,75 Euro.

⁴⁴ Zur aktuellen Regulierung der Arzneimitteldistribution und den daraus resultierenden Preiseffekten auf den verschiedenen Distributionsstufen siehe *Kanavos/Schurer/Vogler* 2011. Wie eine pretiale Steuerung unter den deutschen Rahmenbedingungen funktionieren könnte, zeigt *Cassel* 2009, S. 56 ff.

Übersicht 7: Regulierung des Patienten- und Apothekerverhaltens in der EU

Land	Wirtschaftlichkeitsanreize bei Patienten				Dispensierregeln für Apotheker					
	Selbstbeteiligung			Rezeptgebühren	Generika-Substitution			Importsubstitution	Preisregulierung	
	Selbstbehalte	Vorwegabzüge	Zu- und Aufzahlungen		verboten	empfohlen	verpflichtend		Handelsspannen	Rückstellungen
AT			✓		✓				✓	✓
BE			✓		✓				✓	✓
BG			✓		✓				✓	
CY						✓			✓	
CZ			✓			✓			✓	
DE	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	
DK			✓				✓		✓	
EE			✓			✓			✓	
ES			✓			✓			✓	
FI			✓				✓		✓	
FR	✓					✓			✓	
GB			✓						✓	✓
GR			✓		✓				✓	
HU			✓			✓			✓	
IE			✓		✓				✓	
IT			✓				✓		✓	✓
LT			✓				✓		✓	
LU					✓				✓	
LV			✓				✓		✓	
MT						✓			✓	
NL			✓			✓			✓	✓
PL			✓			✓			✓	✓
PT			✓				✓		✓	
RO			✓			✓			✓	
SE			✓				✓		✓	
SI						✓			✓	
SK			✓				✓		✓	

Legende: Stand: Deutschland 2011 (post AMNOG), sonst 2010.

Quelle: Eigene Zusammenstellung nach Angaben bei ECORYS 2009a, S. 59 f.; European Commission 2010, S. 130; IMS Health 2011, S. 8 ff.; IMS PharmaQuery 2011a; Kanavos et al. 2011, S. 47 ff., und 84; Kanavos/Schurer/Vogler 2011, S. 40 ff.

Box 2: Erläuterungen zu Übersicht 7

- **Begriffe und Abkürzungen:** Wirtschaftlichkeitsanreize – Financial Incentive; Selbstbeteiligung – Cost-sharing / Out-of-Pocket (OOP); Selbstbehalte – Co-insurance; Vorwegabzüge – Deductible; Zu- und Aufzahlungen – Co-payment; Rezeptgebühren – Prescription Fee; verbotene, empfohlene, verpflichtende Generika- / Import-Substitution – Prohibited, allowed (recommended), obliged (mandatory) Generic / Import Substitution; Preisregulierung – Price Regulation / Control; Handelsspannen – Pharmacy Margin; Rückerstattungen – Clawback. Länderkürzel siehe Abkürzungsverzeichnis.
- **Markierungen:** Weiß = keine Angaben verfügbar; weiß mit ✓ = praktiziert; dunkelgrau = nicht praktiziert; in GB werden Servicegebühren (Fees for Service) erhoben.

als zweite Erlösponente unter Druck geraten, und überdies negative Effekte für den pharmaköonomischen Diffusionsprozess entstehen können:

- Die weitverbreiteten **Aut-idem-Verordnungen** der Ärzte in Verbindung mit der meist verpflichtenden, zumindest aber dringend empfohlenen Abgabe preisgünstiger Generika und Importpräparate in der Apotheke ist eine „scharf gestellte“, äußerst wirksame Generika- bzw. Importförderung. Mit ihr soll die Quote billiger Bestandspräparate im generikafähigen Markt erhöht, der Generikawettbewerb verstärkt und dadurch das Generika-Preisniveau gesenkt werden. Die Originalhersteller haben von daher so gut wie keine Chance mehr, nach Ablauf des Patentschutzes noch signifikante Kostendeckungsbeiträge für ihre F&E zu erwirtschaften, und erleiden im verschärften Generikawettbewerb beträchtliche implizite Preissenkungen (siehe oben Abschnitt 1.2).
- Soweit die Ärzte durch **verbindliche Ordnungsrichtlinien und Budgets** gehalten sind, hochpreisige AMIs zurückhaltend zu Lasten der Kostenträger zu verschreiben, und Patienten sich weigern, gegebenenfalls Aufzahlungen zu leisten, werden neuartige Medikamente diskriminiert. Derartige Praktiken bilden ein merkliches Diffusionshemmnis für die davon betroffenen Präparate. Als Folge davon sinken die Chancen für den Originalhersteller, seine versunkenen F&E-Kosten noch vor Ablauf des Patentschutzes einzuspielen. Zugleich erhöht sich durch eine unzureichende Markterschließung vor Ablauf des Patentschutzes die Gefahr, danach drastische implizite Preissenkungen hinnehmen zu müssen. Abgesehen davon wird den Patienten temporär eine fortschrittliche Pharmakotherapie vorenthalten und die Innovationsdynamik auf Dauer gebremst.
- In die gleiche Richtung wirken **Selbstbeteiligungen der Patienten** und – in Verbindung damit – vergleichsweise hohe Kosten der Arzneimitteldistribution und Verbrauchssteuern (MWSt / VAT). Wie in Übersicht 7 gezeigt, werden die Patienten in den meisten EU-Ländern mit unterschiedlichen Cost-sharing-Modellen an den Arzneimittelausgaben beteiligt. Soweit diese prozentual ausgestaltet sind und zu merklichen, bisweilen sozial noch nicht einmal abgedeckten Zuzahlungen führen, ist nicht mehr – wie bei voller Erstattung durch die Kostenträger – mit einer starren bzw. preisunelastischen, sondern mit einer preiselastischen Nachfrage zu rechnen, bei der höhere Preise geringere nachgefragte Mengen nach sich ziehen. Davon sind besonders die hochpreisigen AMIs betroffen, jedenfalls dann, wenn es dazu therapeutisch vergleichbare, nicht deutlich weniger geeignete

Standardtherapien gibt. Dieser Effekt verstärkt sich schließlich noch in jenen Ländern, in denen der Apothekenverkaufspreis (AVP) infolge hoher Großhandels- und Apothekenspannen sowie Verbrauchssteuern vergleichsweise weit über dem ApU liegt.⁴⁵ Unter entsprechenden Elastizitäts-Bedingungen muss es theoretisch gesehen in derartigen Fällen zu einer Verringerung der Versorgung (durch Mengenrationierung zu Lasten der Patienten) wie auch zu einem Preisdruck auf der Angebotsseite (durch Absatzeinbußen bei den Herstellern) kommen.⁴⁶

Diese Effekte lassen sich ökonomisch zwingend ableiten, entziehen sich aber naturgemäß einer exakten, noch dazu länderübergreifenden Quantifizierung. Dennoch sollten sie Anlass geben, international krass unterschiedliche Ordnungspraktiken, Elastizitätsbedingungen, Distributionskosten und Verbrauchssteuern als Determinanten internationaler Preisdifferenzen in den IRP-Prozess mit einfließen zu lassen.

2.4 Internationale Preisdifferenzen und nationale Regulierungskonzepte

Die nationalen Regulierungsbehörden können somit auf ein äußerst breites Spektrum von Instrumenten zur Marktregulierung zurückgreifen, um die Arzneimittelversorgung insgesamt und dabei vorrangig die Arzneimittelausgaben ihren Zielen gemäß zu steuern. Da die einzelnen Instrumente hinsichtlich ihrer Haupt-, Neben- und Folgewirkungen zueinander neutral, komplementär oder substitutiv sein können sowie nicht selten miteinander konfliktieren, sind sie keineswegs beliebig anwendbar. Vielmehr sind sie den gesundheits- und industriepolitischen Zielen und Leitbildern des jeweiligen Landes gemäß sachgerecht auszuwählen, zu gestalten und einzusetzen, wenn Funktionsdefizite mit unerwünschten Ergebnissen vermieden werden sollen (*IGES et al.* 2006, S. 384 ff.). Dementsprechend haben sich in den verschiedenen Ländern und Regionen typische Regulierungskonzepte und -praktiken herausgebildet, wie dies bereits bei der Darstellung der Erstattungs- und Preisregulierung in Frankreich und Großbritannien ansatzweise erkennbar war (siehe oben Abschnitt 2.2). Da die auf Kostendämpfung zielenden Regulierungen – wenn auch auf verschiedene Weise, mit verschiedener Intensität und unterschiedlichen Ergebnissen – primär an der Preiskomponente der Arzneimittelausgaben ansetzen, ist es plausibel anzunehmen, dass sie sich in Höhe und Struktur der Arzneimittelpreise eines Landes niederschlagen und – zusammen mit anderen Determinanten – zu internationalen Preisdifferenzen führen.

⁴⁵ Die Großhandelsspannen liegen in der EU mehrheitlich zwischen 4-8% und im Extremfall bei 2% (Schweden) und 24% (Niederlande), die Apothekenspannen zwischen 12% (Rumänien) und 50% (Luxemburg; *Kanavos/Schurer/Vogler* 2011, S. 95). Schweden z. B. erhebt auf Arzneimittel keine Verbrauchssteuern, während sie in Deutschland nicht etwa mit dem ermäßigten MWSt-Satz von 7% – wie Nahrungsmittel –, sondern mit dem Höchstsatz von 19% belastet und von daher offenbar als reguläre Konsumgüter betrachtet werden.

⁴⁶ Hierfür gibt es bisher noch keine empirische Evidenz aufgrund quantitativer Analysen, doch scheint ein visueller Ländervergleich der AVP-Komponenten (z. B. bei *Walter et al.* 2008, S. 3 f.) entsprechende Vermutungen zu stützen.

Regulierungen als Determinanten internationaler Preisdifferenzen

Theoretisch gesehen, kommt es bei international handelbaren und vollständig substituierbaren (sogenannten identischen bzw. homogenen) Gütern – wie z. B. Finanzaktiva – im Wettbewerb auf vollständigen Märkten zu einem vollständigen Preisausgleich.⁴⁷ Hätte nämlich ein identisches Gut räumlich oder zeitlich unterschiedliche Preise, würden die Marktakteure Angebot und Nachfrage zwischen den Teilmärkten verlagern und durch diese sogenannte „Arbitrage“ die Preisdifferenzen zum Verschwinden bringen. Auch bei einer europaweit oder gar weltweit zugelassenen und ausgetobenen AMIs würde sich praktisch ein „Einheitspreis“ einspielen, wenn nicht

- die nationalen Pharmamärkte in der EU trotz des „Gemeinsamen Marktes“ durch spezifische Regulierungen und Handelsbeschränkungen gegeneinander abgeschottet wären,
- die einzelnen Länder unterschiedliche Produktions-, Vertriebs-, Kosten-, Präferenz- und Verbrauchsstrukturen bei Arzneimitteln hätten,
- der pharmazeutische Unternehmer für seine patentgeschützte AMI ein temporäres Monopol besäße und
- die daraus resultierende Marktstellung zur Differenzierung auf den Teilmärkten durch unterschiedliche Preissetzung, Produktgestaltung oder Belieferung nutzen würde.

Wie bereits gezeigt, ist das temporäre Monopol des Innovators auf Arzneimittelmärkten ökonomisch notwendig und industriepolitisch gewollt, während sich die Spielräume für sein marktstrategisches Verhalten aus der regulatorischen Marktsplung in Europa ergeben (Leidl 2001, S. 50 f.; Felder 2003; Kanavos/Vandoros 2010). Unter diesen Umständen kommt es zwangsläufig zu unterschiedlichen Herstellerabgabe- und Apothekenverkaufspreisen für ein und dasselbe Präparat in den einzelnen Ländern der EU. Die Höhe der Preisdifferenzen hängt dann von den konkreten Regulierungskonzepten und -praktiken in den jeweiligen Ländern einerseits und den jeweils vorhandenen nationalen Versorgungsstrukturen und Marktbesonderheiten andererseits ab. Hinzu kommen allerdings noch epidemiologische, soziale und wirtschaftliche Determinanten, die sich aus der Wirtschaftskraft und Einkommenssituation eines Landes sowie dem Gesundheitszustand und den Gesundheitspräferenzen seiner Bevölkerung ergeben. Andererseits können von der Internationalen Preisreferenzierung (IRP; siehe unten Abschnitt 3.2) auch preisnivellierende Effekte ausgehen.⁴⁸

Arzneimittelpreise und Preisstrukturen in internationalen Vergleich

Internationale Preisvergleiche stoßen generell auf vielerlei Schwierigkeiten, insbesondere aber im Arzneimittelbereich, wenn Preise für tausende von Präparaten in 27 EU Ländern

⁴⁷ Dieser Sachverhalt wird seit *W. St. Jevons* als „Law of Indifference“ bzw. „Law of one Price“ bezeichnet. So weichen z. B. innerhalb der Europäischen Währungsunion (EWU) die an den einzelnen Börsenplätzen gehandelten Preise bzw. Kurse von Aktien, Anleihen, Gold oder Währungen – wenn überhaupt – nur sehr kurzfristig und kaum merklich voneinander ab. Dasselbe gilt grenzüberschreitend auch für die um nationale Risikoprämien bereinigten Zinsen und Renditen standardisierter Aktiva.

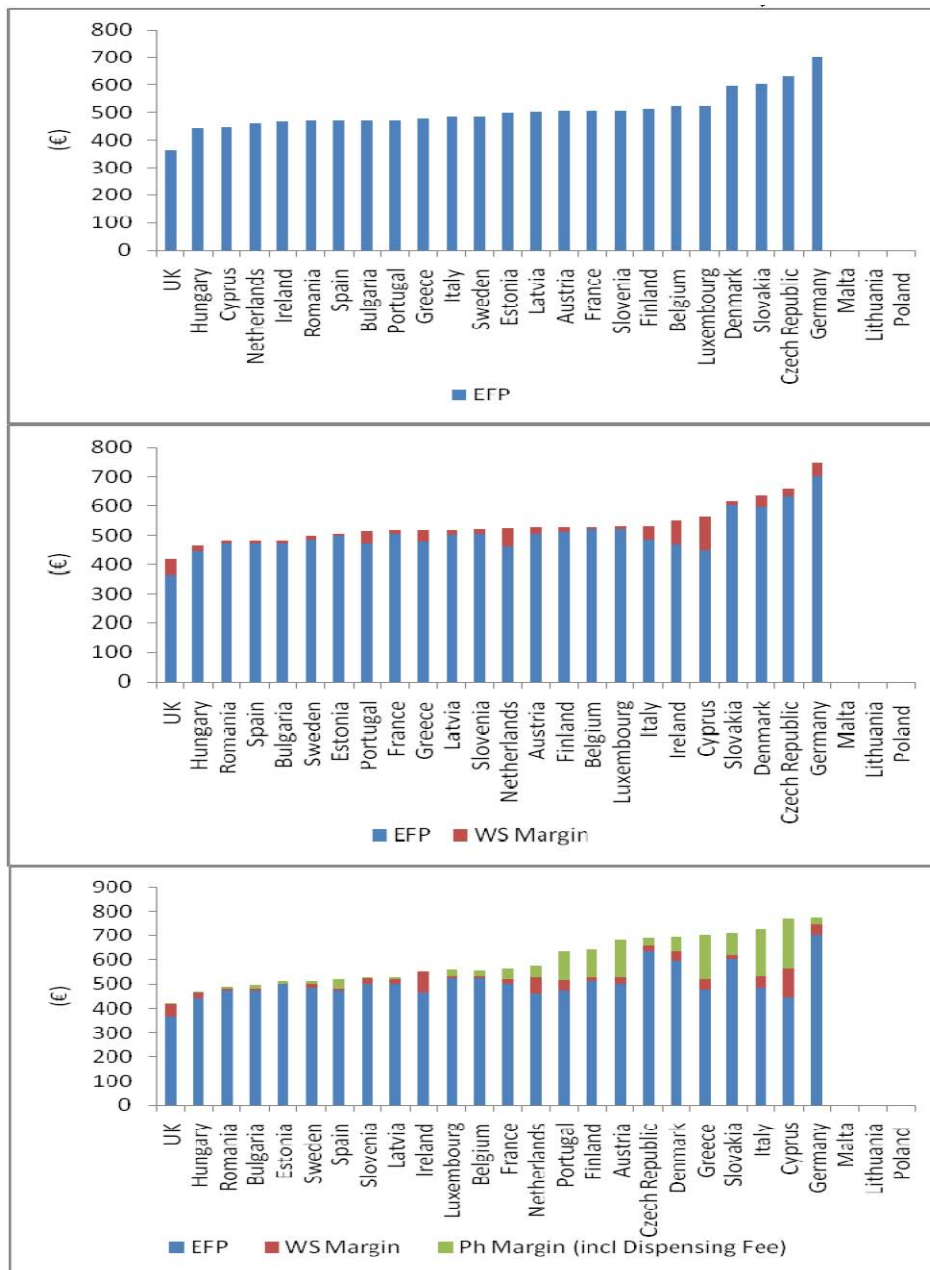
⁴⁸ Zum empirischen Nachweis und der Erklärungsrelevanz solcher Determinanten siehe Kapitel 7.

lückenlos zu beschaffen und in einer nach Wirkstoff, Wirkstärke, Darreichungsform, Verordnung, Patentstatus, Markenzeichen, Vertriebsstufen, Vertriebsweg, Rabatt, Rückerstattung, Besteuerung, Währung etc. vergleichbar sein sollen – von den methodischen Problemen der Aggregation bzw. Indexbildung ganz abgesehen. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass bislang keine in jeder Hinsicht befriedigende international vergleichende Preisstatistik für Arzneimittel vorliegt. Vor diesem Hintergrund soll nachfolgend exemplarisch versucht werden, gewisse Strukturmerkmale von Arzneimittelpreisen international vergleichend aufzuzeigen und sie mit bestimmten Regulierungskonzepten und -praktiken innerhalb der EU 27-Länder in Beziehung zusetzen. Letztlich geht es darum, intuitiv bestimmte „Ländercluster“ zu identifizieren, die nach Regulierungspraxis und Preisniveau vergleichbar erscheinen.

In Abbildung 8 werden die Preise eines hochpreisigen patentgeschützten Medikaments aus dem Indikationsgebiet der Autoimmun-Krankheiten für 24 EU-Länder auf verschiedenen Vertriebsstufen dargestellt. Obwohl diese Statistik naturgemäß nicht repräsentativ für den Gesamtmarkt oder für Teile davon sein kann, gibt sie doch Aufschluss über die Preisstruktur im Länder- und Vertriebsvergleich: Zu Herstellerabgabepreisen (Abbildung 8: obere Darstellung) liegen vier Länder (Deutschland, Tschechien, Slowakei und Dänemark) deutlich an der Spitze, während Großbritannien mit Abstand den niedrigsten ApU aufweist. Im Durchschnitt bereits erheblich teurer ist die 11er-Gruppe von Ungarn bis Schweden, der mit Estland bis Luxemburg weitere 8 Länder mit etwa gleichen, aber noch höheren Preisen folgen. Diese Reihenfolge ändert sich zum Teil beträchtlich – z. B. bei Zypern, den Niederlanden und Italien, die zu den teuren Ländern aufschließen –, wenn die Großhandelsspanne (WS Margin) aufgeschlagen wird (Abbildung 8: mittlere Darstellung). Kommt noch die Apothekenspanne (Ph Margin ohne Steuern) hinzu, ändert sich die Reihenfolge der Länder abermals, und die Spreizung der Preise nimmt ab. Ursächlich dafür sind offensichtlich die von Land zu Land unterschiedlich kostspielige Arzneimittel-Distribution und die länderspezifische Ausgestaltung der Vertriebsspanne.⁴⁹ Dennoch bilden auf allen Vertriebsstufen Deutschland und Großbritannien die Endpunkte der Preisskala. Zwischen ihnen beträgt die Preisspanne auf der Herstellerebene 93% und auf der Apothekenstufe 85% (Kanavos/Schurer/Vogler 2011, S. 56).

Dieses Bild ändert sich allerdings merklich, wenn man ein Generikum im unteren Preissegment aus der Gruppe der lipidsenkenden Mittel für 26 EU-Länder in den Blick nimmt (Abbildung 9). Hierbei liegen nunmehr Griechenland und Irland mit weitem Abstand an der Spitze der Preisskala – und zwar auf allen Vertriebsstufen. Am unteren Ende befinden sich dagegen – mit leichten Positionsverschiebungen auf den Distributionsstufen – Dänemark, Schweden, Finnland und Großbritannien, während die Niederlande wegen ihrer hohen Apothekenspanne nur auf der Hersteller- und Großhandelsstufe zu den billigsten Ländern gehört. Wie schon im obigen Fall, bewirken auch hier die Vertriebsspannen eine Verringerung der Preisspreizung zwischen dem billigsten und teuersten Land: Sie beträgt 968% bei den ApU (EFP) und 873% bei den AVP (ApU plus Großhandels- und Apothekenspanne;

⁴⁹ Siehe dazu Übersicht 7 und Fn 43.

Abbildung 8: Preisdivergenzen eines hochpreisigen Originalpräparats in der EU

Legende: Dargestellt sind der ApU (EFP – Ex-Factory Price; obere Darstellung), der ApU zuzüglich Großhandelsspanne (WS – Wholesale Margin; mittlere Darstellung) und AVP (ApU zuzüglich Großhandels- und Apothekenspanne (Ph – Pharmacy Margin; untere Darstellung) pro Einheit (Tablette) vor Steuern (VAT) in Euro (€) eines patentgeschützten Originalpräparats gegen Autoimmun-Krankheit in EU 27-Ländern (mit Ausnahme Lettlands, Maltas, und Polens, für die keine Angaben verfügbar sind). Stand: 15. Juni 2009.

Quelle: Kanavos/Schurer/Vogler 2011, S. 108.

Kanavos/Schurer/Vogler 2011, S. 56). Erstaunlicherweise liegen diese Werte aber um mehr als das 10-fache höher als beim hochpreisigen Originalpräparat in Abbildung 8. Man kann dies wohl nur mit länderspezifischen Regulierungen auf dem Generikamarkt erklären, die im Vergleich zum Markt für patentgeschützte Präparate international stärker divergierende ApU nach sich ziehen.

Dies lässt sich deutlich am Beispiel Deutschlands und Griechenlands erkennen: Während Deutschland wie in Abschnitt 2.2 gezeigt seit Jahren eine konsequente Politik der Generikastitution verfolgt und damit den Verordnungsanteil im Generikamarkt bis 2009 auf 86,2% erhöhen und die Preise allein von 2008 bis 2010 um fast 10% senken konnte (AVR 2011, S. 19 ff.), ist Griechenland beim IRP primär auf niedrige AMI-Preise der Hersteller fokussiert, toleriert aber relativ hohe Generikapreise und weist einen ungewöhnlich niedrigen Verordnungsanteil generischer Präparate auf (EFPIA 2011, S. 12 ff.).⁵⁰ Die Folge davon ist, dass Griechenland relativ niedrige Originale-, aber hohe Generikapreise hat, während Deutschland auf der Herstellerebene zu den generischen Niedrigpreisländern gehört, dafür aber bis dato hohe AMI-Preise aufweist (siehe z. B. Abbildungen 8 und 9). Wie sich dies auf die Ausgaben- und Verordnungsstruktur der Medikation in beiden Ländern auswirkt, ist aus Abbildung 10 ersichtlich: Während in Deutschland die hochpreisigen Originale hohe Behandlungskosten verursachen, aber nur relativ selten verordnet werden, liegen sie kostenmäßig in Griechenland 50% niedriger, kommen aber auf einen fast doppelt so hohen Verordnungsanteil. Umgekehrt verhält es sich bei den Generika: Sie verursachen in Deutschland nur geringe Behandlungskosten, werden aber weit überdurchschnittlich häufig angewandt, wohingegen sie in Griechenland bei vergleichsweise höheren Kosten nur halb so viel wie hierzulande verordnet werden. Derartige strukturelle Divergenzen sind gegebenenfalls zu berücksichtigen, wenn sich ein Land wie Deutschland zur internationalen Preisreferenzierung entschließt, dabei aber nicht das ganze Arzneimittelspektrum, sondern mit den Patentpräparaten nur das kleinste, aber hochpreisige Marktsegment einbezieht.⁵¹

Ländercluster nach Arzneimittelpreisen und Preisregulierungen

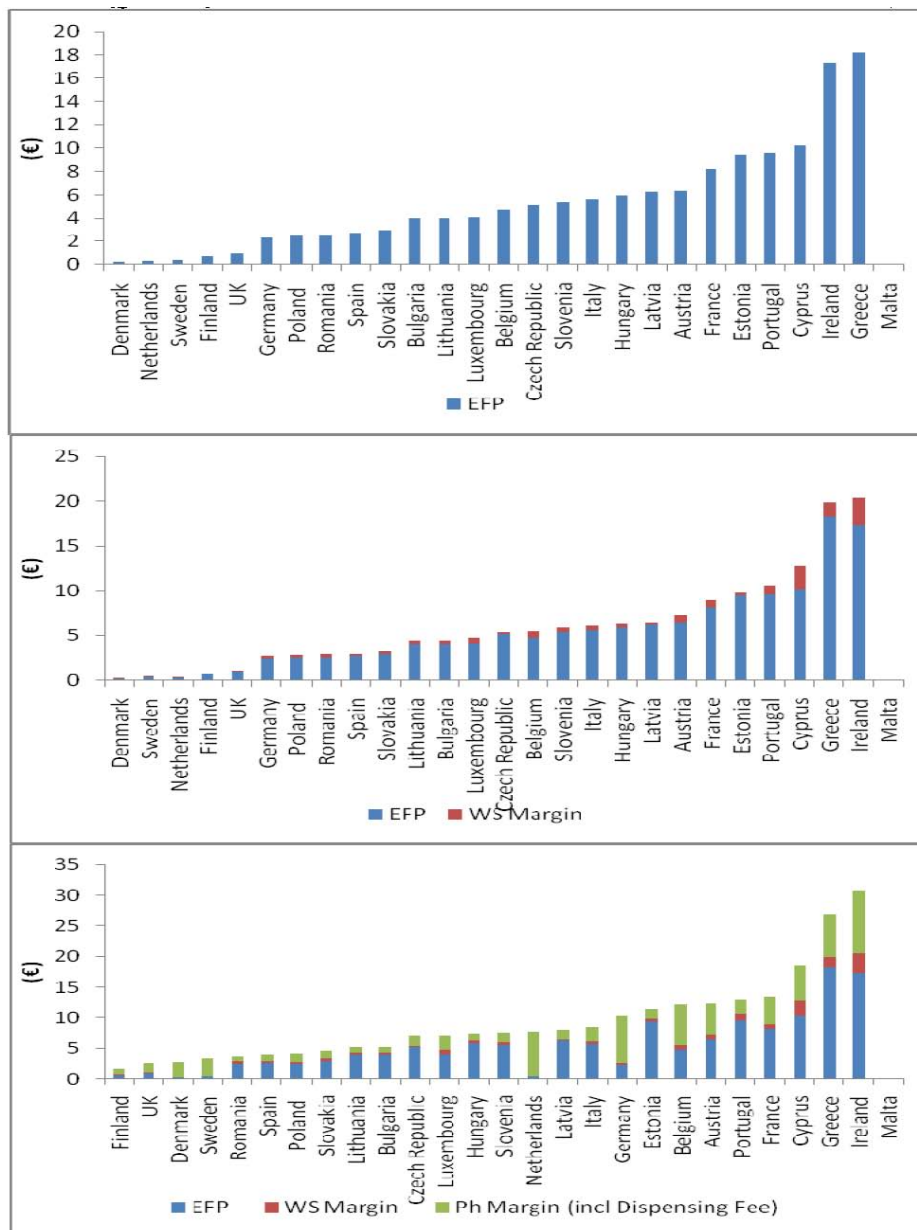
Naturgemäß sind derartige Strukturmerkmale nicht mehr erkennbar, wenn Einzelpreise verschiedener Arzneimittel länderweise aggregiert werden, wie das in Abbildung 11 der Fall ist. Dargestellt ist der durchschnittliche ApU pro Packung aller apothekenpflichtigen (Rx- und OTC-)Präparate in der ambulanten Versorgung für 21 EU-Länder. Hiernach haben Dänemark und Schweden das mit Abstand höchste Preisniveau, gefolgt von einer Gruppe von 6 Ländern – zu denen auch Deutschland gehört –, deren Preisdurchschnitt bereits um 5,50 Euro unter dem der beiden teuersten Länder liegt. Davon gehören Dänemark, Deutschland, Finnland, Belgien und Luxemburg zu jenen Ländern, die schon in Abbildung 8 mit einem hohen Preis aufgefallen sind, während Schweden dort eine mittlere Position eingenommen hatte und Irland und die Niederlande am Ende rangierten. Und von den 8 Ländern im Mittelfeld (Österreich bis Frankreich) sind sogar alle Länder mit Ausnahme von Großbritannien dort ebenfalls

⁵⁰ Griechenland verzichtet weitgehend auf eine Regulierung des Ordnungsverhaltens der Ärzte und praktiziert insbesondere keine Arzneimittelbudgets, Wirkstoffverordnungen und Generikastitution (siehe oben Übersicht 6)

⁵¹ Dass Deutschland und Griechenland keine Einzelfälle sind, lässt sich aus dem Vergleich des Länderspektrums auf der Herstellerebene (ApU) im oberen Teil der Abbildungen 8 und 9 schließen: Während Dänemark und Finnland beim hochpreisigen Original zu den teuren Ländern zählen, rangieren sie beim niedrigpreisigen Generikum am Ende der Preisskala. Dies ist insofern bemerkenswert, weil gerade Dänemark – bislang noch zusammen mit Deutschland – zu den wenigen Ländern gehört, die keine direkte Preisregulierung praktizieren (siehe oben Übersicht 5).

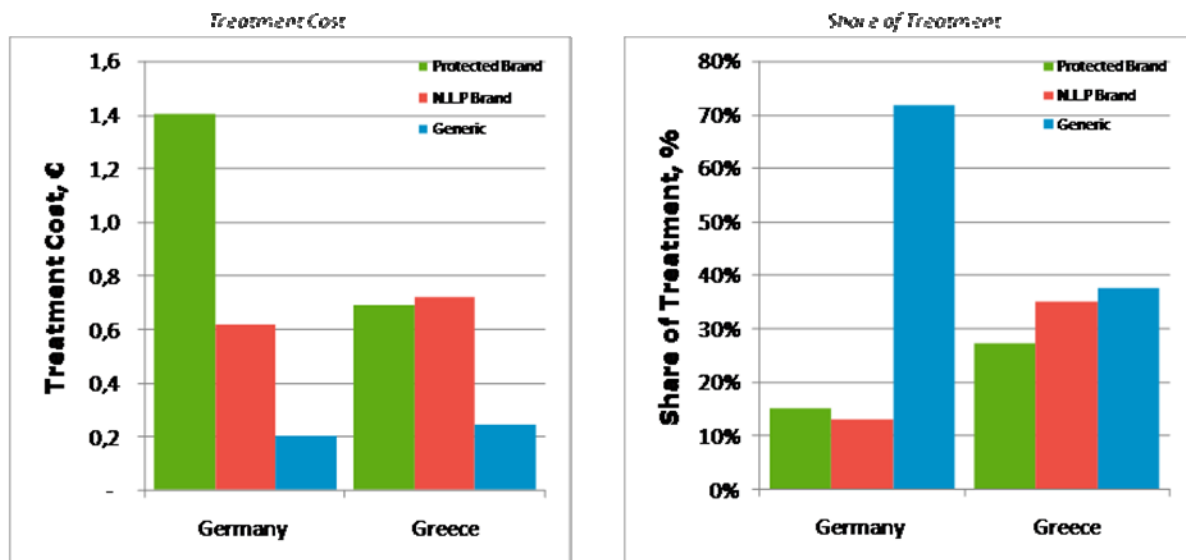
im Mittelfeld zu finden. Dies lässt darauf schließen, dass die relativ hohen Preise der patentgeschützten Medikamente eine gewisse Benchmark-Funktion für das Arzneimittelpreinsniveau eines Landes haben und sie die Niedrigpreise der nicht geschützten Präparate gegebenenfalls überkompensieren. Immerhin rangieren mit Dänemark, den Niederlanden, Schweden, Finnland und Deutschland die 5 Länder mit dem niedrigsten Preis des Generikums in Abbildung 9 an oberster Stelle der Preisskala in Abbildung 11.

Abbildung 9: Preisdivergenzen eines niedrigpreisigen Generikums in der EU



Legende: Dargestellt sind die Preise (siehe Legende zu Abbildung 8) eines generischen Präparats gegen Fettstoffwechselstörungen (Lipidsenker) auf verschiedenen Vertriebsstufen in EU 27-Ländern (mit Ausnahme Maltas). Stand: 15. Juni 2009.

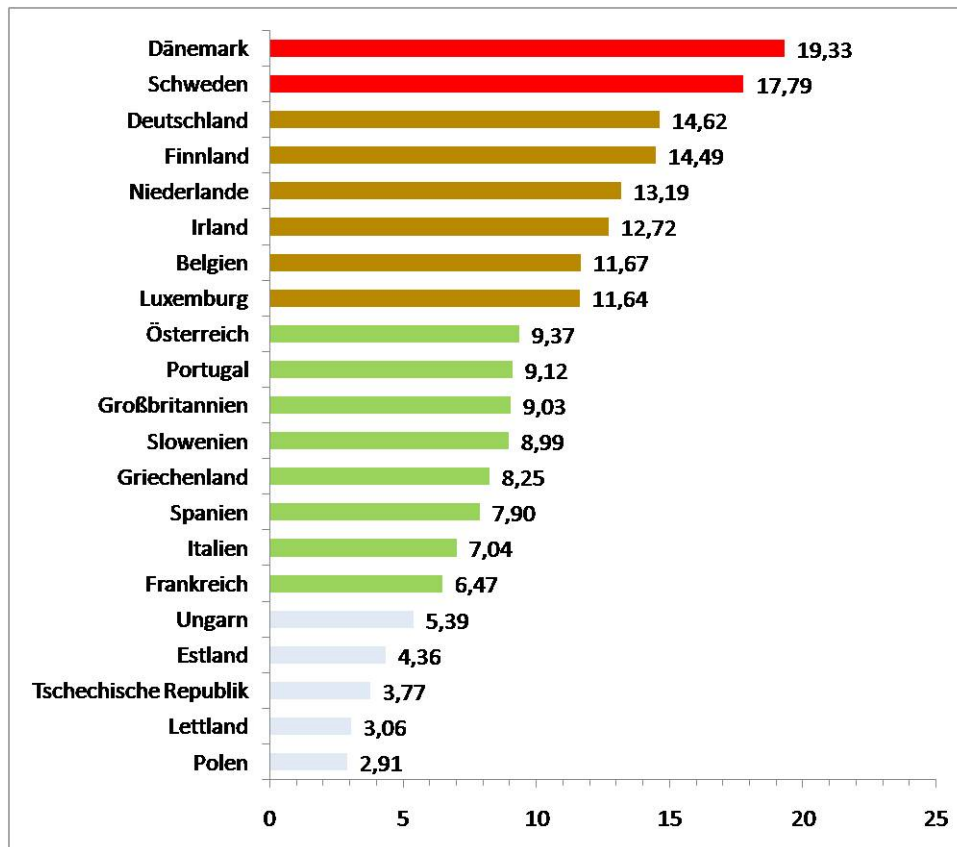
Quelle: Kanavos/Schurer/Vogler 2011, S. 110.

Abbildung 10: Medikation von AMIs und Generika in Deutschland und Griechenland

Legende: Dargestellt sind die Behandlungskosten in Euro (Treatment Cost, €) und der Verordnungsanteil in Prozent (Share of Treatment, %) für Präparate aus 6 Therapieklassen (A2B Ulkustherapeutika; C10A Cholesterin-Senker; C9C Angiotensin-Hemmer; N3A Antiepileptika; N5A Antipsychotika; N6A Antidepressiva). Protected Brand – patentgeschütztes Original; N.L.P. Brand – nicht mehr patentgeschütztes Original; Generic – Generikum. Stand: 2010.

Quelle: EFPIA 2011, S. 14.

Schließlich liegt es nahe zu fragen, ob sich die EU-Länder mit einem in etwa gleichen Arzneimittel-Preisniveau (in Abbildung 11 farblich gekennzeichnet) nicht auch in regionalen Clustern zusammenfassen lassen. Eine erste intuitive Antwort darauf gibt Abbildung 12. Sie ordnet insgesamt 18 Länder nach dem Niveau ihrer ApU von Markenpräparaten und ihrer am BIP (GDP) gemessenen Wirtschaftskraft von 2010 ein und veranschaulicht in Form der Größe der Kreise außerdem das jeweilige Marktvolumen der Länder. Obwohl die hier zugrunde liegenden Preisangaben schon wegen der andersartigen Marktabgrenzung und der unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte nicht mit denen aus Abbildung 11 vergleichbar sind, zeigt sich doch eine beachtliche Übereinstimmung: So liegen Polen, Tschechien und Ungarn auch in Abbildung 11 am unteren Ende der Preisskala und bilden zusammen mit Slowenien, das dort nicht erfasst ist, eine auch hinsichtlich ihrer Wirtschaftskraft relativ homogene mittel- und osteuropäische Gruppe (Central & Eastern Europe). Hinsichtlich beider Kriterien schon deutlich heterogener sind die zur Gruppe der südeuropäischen Länder (Southern Europe) zusammengefassten 4 Länder Portugal, Griechenland, Spanien und Italien, die hinsichtlich ihres Preisniveaus aber im Mittelfeld der Abbildung 11 ebenfalls dicht beieinander liegen. Schließlich bleibt noch die Gruppe der 9 nordeuropäischen Länder (Northern Europe), die mit Ausnahme von Frankreich alle in der oberen Hälfte der Preisskala in Abbildung 11 liegen und über die höchste Wirtschaftskraft in der EU verfügen. Offenbar gibt es einen erkennbaren Zusammenhang zwischen der Höhe des BIP pro Kopf als Maß für die Wirtschaftskraft eines Landes und der Höhe seiner Arzneimittelpreise.

Abbildung 11: Herstellerabgabepreise im Apothekenmarkt der EU-Länder

Legende: Dargestellt sind durchschnittliche ApU (Fabrikabgabepreise) pro standardisierter Packung vor Steuern in der ambulanten Versorgung (Apothekenmarkt für Rx- und OTC-Präparate) der EU 27-Länder (mit Ausnahme von Bulgarien, Litauen, Malta, Rumänien Slowakei und Zypern, für die keine Angaben verfügbar sind). Farben der Ländercluster: rot – höchste Preise (Durchschnitt: 18,56 Euro); braun – hohe Preise (13,06 Euro); grün – mittlere Preise (8,27 Euro); blau – niedrigste Preise (3,90 Euro). Stand: 2006.

Quelle: Eigene Darstellung und Berechnung nach Angaben bei *Walter et al.* 2008, S. 3.

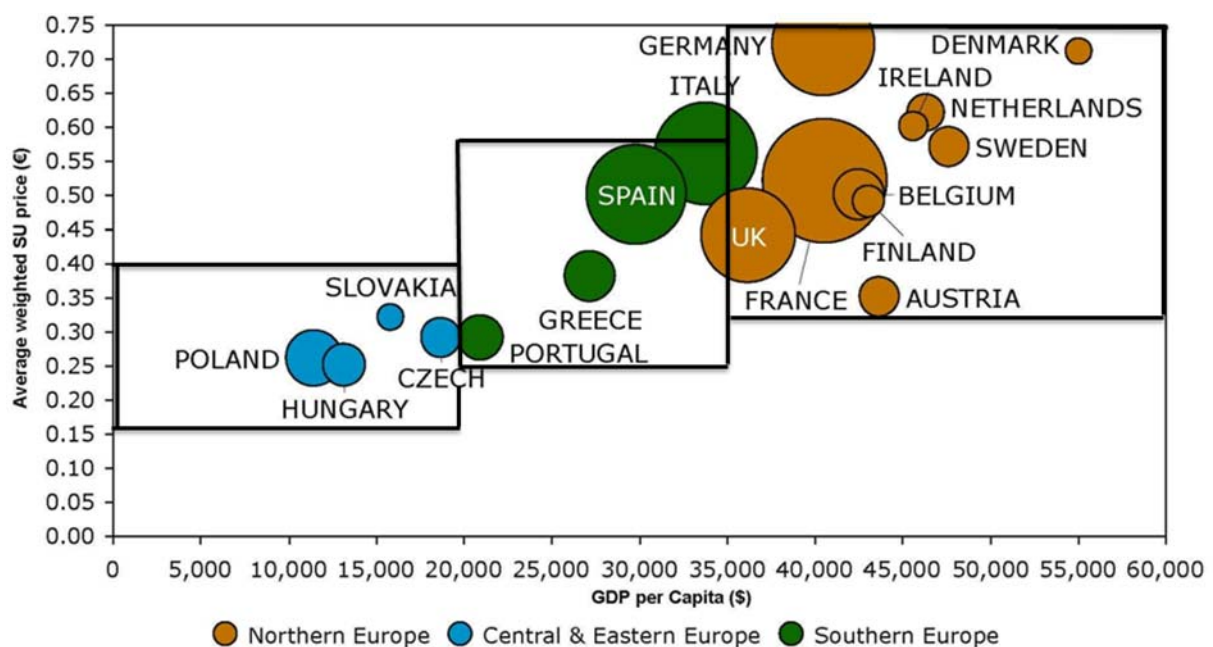
Dieser Zusammenhang wird dann plausibel, wenn man in Betracht zieht, dass von der Wirtschaftskraft eines Landes die Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft seiner Bevölkerung für jede Art von Gütern abhängt und damit notabene auch die Toleranzschwelle für deren Preise. Da Arzneimittelpreise in nahezu allen EU-Ländern reguliert sind und umso niedriger sein dürften, je stärker sie reguliert werden, müsste sich auch ein Zusammenhang zwischen Wirtschaftskraft, Regulierungsdichte und Preisniveau bei Arzneimitteln zeigen lassen.

In Übersicht 8 werden dazu die in Abbildung 12 dargestellten Länder – ergänzt um Estland, Lettland und Slowenien – nach Regionen und der jeweiligen Höhe ihrer Arzneimittelpreise von 2010 angeordnet. Unter den erfassten 10 nordeuropäischen Ländern hat somit Dänemark (DK) die höchsten und Österreich (AT) die niedrigsten Pharmapreise innerhalb dieses Länderclusters. Entsprechend wird mit den süd- und osteuropäischen Ländern verfahren, so dass sich aus der Position der Länder in der Kopfspalte von oben nach unten in etwa ein Preisgefälle ablesen lässt. In den nachfolgenden Spalten werden dann die von den Ländern

jeweils praktizierten angebots- und nachfrageseitigen Regulierungen aufgeführt, soweit sie direkt oder indirekt einen preissenkenden Einfluss auf die ApU haben können (rot markierte Felder). Werden einzelne Regulierungen nicht praktiziert (grün markierte Felder), kann unterstellt werden, dass insoweit keine preisdämpfenden Effekte auf dem Arzneimittelmarkt des betreffenden Landes wirksam sind. Intuitiv ist zu erkennen, dass der Liberalisierungsgrad von oben nach unten ab- und die Regulierungsdichte zunimmt.

Besonders deutlich wird dies, wenn man diejenigen Regulierungsinstrumente betrachtet, die direkt am ApU ansetzen und ihn unmittelbar abzusenken in der Lage sind (Spalten 1-2 und 5-6; dunkelrot markierte Felder). Diesbezüglich lassen sich auch für die ApU gewisse Regulierungskonzepte identifizieren, die sich nach Regulierungsart, -dichte und -intensität von Land zu Land unterscheiden und regional unterschiedlich praktiziert werden:

Abbildung 12: Ländercluster nach Arzneimittelpreisen und Wirtschaftskraft



Legende: Dargestellt sind Ländercluster mit insgesamt 18 EU-Ländern, die aufgrund vergleichbarer ApU-Niveaus, gemessen als durchschnittlicher gewichteter Preis pro Standardeinheit (SU-Standard Unit) in Euro (€) für Markenpräparate (Branded Products), und der Wirtschaftskraft eines Landes, gemessen am Bruttoinlandsprodukt (GDP-Gross Domestic Product) pro Kopf in Dollar (\$), bestimmt sind. Die Größe der Kreise steht für das jeweilige Marktvolumen, gemessen in verkauften Standardeinheiten (SU). Stand: 2010

Quelle: Modifiziert nach Shankar 2011, S. 4.

Freie Preisbildung

- ohne zusätzliche angebotsseitige Regulierungen (**DK, SE**) oder
- mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Rabatte, Erstattungsbeträge und Preisinterventionen (**DE, GB**).

Preisverhandlung

- mit Ausnahme vom IRP ohne zusätzliche angebotsseitige Regulierungen (**IE, AT**) oder

- mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Rabatte, Erstattungsbeträge Preisinterventionen und IRP (FR, IT, HU).

Preisfixierung

- mit vorausgehenden Preisverhandlungen und zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Erstattungsbeträge und IRP (PL, EE, LV) oder
- ohne vorausgehende Preisverhandlungen und mit zusätzlichen angebotsseitigen Regulierungen wie Erstattungsbeträgen, Preisinterventionen und IRP (NL, BE, FI, ES, GR, PT, SI, SK, CZ).

Übersicht 8: Ländercluster nach Arzneimittelpreisen und Regulierungen

Region	Land	Angebotsseitige Regulierungen						Nachfrageseitige Regulierungen					
		Direkte Preisregulierung		Indirekte Preisregulierung		Preisinterventionen	Internationale Preisreferenzierung	Ärzte		Patienten		Apotheker	
		Preisfestsetzung	Preisverhandlung	Rabatte	Erstattungsbeträge			Wirkstoffverordnung	AM-Budgets	Selbstbehalte	Zu- und Aufzahlungen	Generikastitution	Rück-erstattungen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Nord-Europa	DK					✓					✓	✓	
	DE			✓	✓	✓		✓			✓	✓	
	NL	✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓	
	IE		✓			✓	✓	✓	✓		✓		
	SE					✓			✓		✓	✓	
	FR		✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	
	BE	✓			✓	✓	✓	✓			✓		✓
	FI	✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓	
	GB					✓		✓	✓		✓		✓
	AT		✓			✓	✓				✓		✓
Süd-Europa	IT		✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓
	ES	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	
	GR	✓			✓	✓	✓				✓		
	PT	✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓	
	SI	✓					✓	✓				✓	
Ost-europa	SK	✓			✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	
	CZ	✓			✓		✓	✓	✓		✓	✓	
	PL	✓	✓				✓	✓			✓	✓	✓
	HU		✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	
	EE	✓	✓		✓		✓	✓			✓	✓	
	LV	✓	✓		✓		✓	✓	✓		✓	✓	

Legende: Dargestellt sind die Länder aus Abbildung 12, ergänzt um Slowenien (SI), Estland (EE) und Lettland (LV) aus Abbildung 11, geordnet nach regionaler Zugehörigkeit (keine korrekte politische oder geographische Zuordnung beabsichtigt; Osteuropa = Zentral- und Osteuropa in Abbildung 12). Innerhalb der Ländercluster Reihenfolge der Länder von oben nach unten nach fallenden Preisen. Die Regulierungen sind den Übersichten 5-7 entnommen. Farben: grün – nicht praktiziert; hell- und dunkelrot – praktiziert; weiß – keine Angaben verfügbar. Stand: 2010 (Deutschland (DE): ante AMNOG).

Quelle: Eigene Zusammenstellung.

Wie Übersicht 8 erkennen lässt, werden die beiden Varianten des marktliberalen Konzepts der „Freien Preisbildung“ von 4 nordeuropäischen Ländern praktiziert. Aber auch die 5 Länder, die dem vergleichsweise moderaten Regulierungskonzept der „Preisverhandlungen“ folgen, finden sich mehrheitlich in Nordeuropa, während das schärfste Regulierungskonzept, die „Preisfixierung“ mit und ohne vorausgehende Preisverhandlung, überwiegend in den süd- und osteuropäischen Ländern angewandt wird. Da man unterstellen kann, dass die ApU umso stärker unter Preisdruck stehen, je stringenter ein Regulierungskonzept ist und seine Instrumente eingesetzt werden, erklärt sich das Preisgefälle, das der Anordnung der Länder in Übersicht 8 zugrunde liegt, nicht zuletzt auch durch die in ihnen verfolgten Regulierungen. Dies bedeutet aber für die anstehende AMNOG-Preisreferenzierung, dass mit dem möglichen Rekurrenzen auf die Niedrigpreise in den süd- und osteuropäischen Ländern der EU implizit auch deren Regulierungspraktiken von Deutschland importiert würden („Regulierungsarbitrage“).

3 Internationale Preisreferenzierung bei Arzneimittel-Innovationen in Europa

Es ist also nicht zu übersehen, dass es in Europa bei patentgeschützten Präparaten – darunter insbesondere bei den neu ausgetretenen AMIs – von Land zu Land nicht unbeträchtliche Preisunterschiede gibt und dass sich dafür auch eine ganze Reihe von Ursachen aufzeigen lassen. Insbesondere scheint es ein gravierendes Preisgefälle zwischen hoch entwickelten und eher moderat regulierten pharmazeutischen Produktionsstandorten wie Deutschland, Frankreich, Großbritannien oder Dänemark einerseits und weniger entwickelten, dafür aber besonders stark regulierten Konsumstandorten – wie die meisten süd- und osteuropäischen Länder – andererseits zu geben. Aus Sicht der Hochpreisländer ist dies seit jeher ein öffentliches Ärgernis,⁵² weil dahinter ein gesundheitspolitisch bewusst herbeigeführtes „Trittbrettfahrerverhalten“ der Niedrigpreisländer vermutet wird: Sie entzögen sich der Mitfinanzierung der pharmazeutischen F&E-Aufwendungen und versuchten auf diese Weise, die wirtschaftlichen Lasten der Arzneimittelentwicklung auf die Produzentenländer abzuladen.

3.1 Preisdifferenzierung versus Einheitspreise auf internationalen Arzneimittelmärkten

Man könnte diese Diskussion auf sich beruhen lassen, wenn nicht in der Vergangenheit immer mehr Länder dazu übergegangen wären, die Arzneimittelpreise in ihrem Einflussbereich ebenfalls abzusenken und damit massiv zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beizutragen. Dazu erscheinen zwei Strategien geeignet zu sein: zum einen die Förderung des

⁵² Dies gilt insbesondere für die USA (*Frank* 2001; *Roughaed/Lopert/Sansom* 2007, S. 514; *Squires* 2011, S. 6), die als weltweit größter F&E-, Produktions- und Konsum-Standort mit einem Produktionsanteil von 39% und einem Verbrauchsanteil von 45% am globalen Pharmamarkt zugleich die höchsten Arzneimittelpreise haben (*OECD* 2008, S. 9 f.; *Kanavos et al.* 2011, S. 12) und damit schätzungsweise zwei Drittel der globalen Renditen ihrer Pharmaindustrie im Inland erzielen (*Dietz* 2011, S. 42, Fn 10).

Arzneimittelimports aus den Niedrigpreisländern (Parallel- und Reimporte)⁵³ und andererseits die Bezugnahme auf Niedrigpreisländer beim Festsetzen oder Aushandeln von Herstellerpreisen oder Erstattungsbeträgen im eigenen Land (externe bzw. internationale Preisreferenzierung - IRP). Während die erste Strategie auf die preisnivellierende Wirkung marktkonformer grenzüberschreitender Preisarbitrage setzt, stellt die zweite eine ebenfalls auf Preisnivellierung zielende staatlich-administrative Preisimitation bzw. institutionelle Arbitrage dar. Beide Strategien hätten jedoch ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des erreichbaren Preisniveaus, wenn man unterstellt, dass beim IRP jeweils nur Länder mit den niedrigsten Preisen imitiert werden. In diesem Falle ergäbe sich nämlich ein „Race to the Bottom“ bzw. „Kellertreppen-Effekt“,⁵⁴ der die Preise in Richtung auf die Grenzkosten der Produktion absenken würde und rasch zu Verlusten führen könnte, wenn die totalen Durchschnittskosten – wie in der forschenden Pharmaindustrie üblich – über den Grenzkosten der Produktion liegen. Dies hätte unweigerlich beachtliche Nachteile für die längerfristige Entwicklung der Arzneimittelversorgung in Europa und der übrigen Welt zur Folge (*Danzon/Wang/Wang 2005; Kyle 2007*). Um derartige Marktentwicklungen zu verhindern, wäre zunächst einmal zu klären, ob und inwieweit nicht internationale Preisdifferenzen bei innovativen Arzneimitteln ökonomisch zu rechtfertigen sind, und daraufhin zu zeigen, wie eine EU-weite Preisreferenzierung funktionieren müsste, die gerechtfertigte internationale Preisdifferenzen respektiert, also nicht auf eine bloße Preisnivellierung – und noch dazu auf niedrigstem Niveau – zielt.

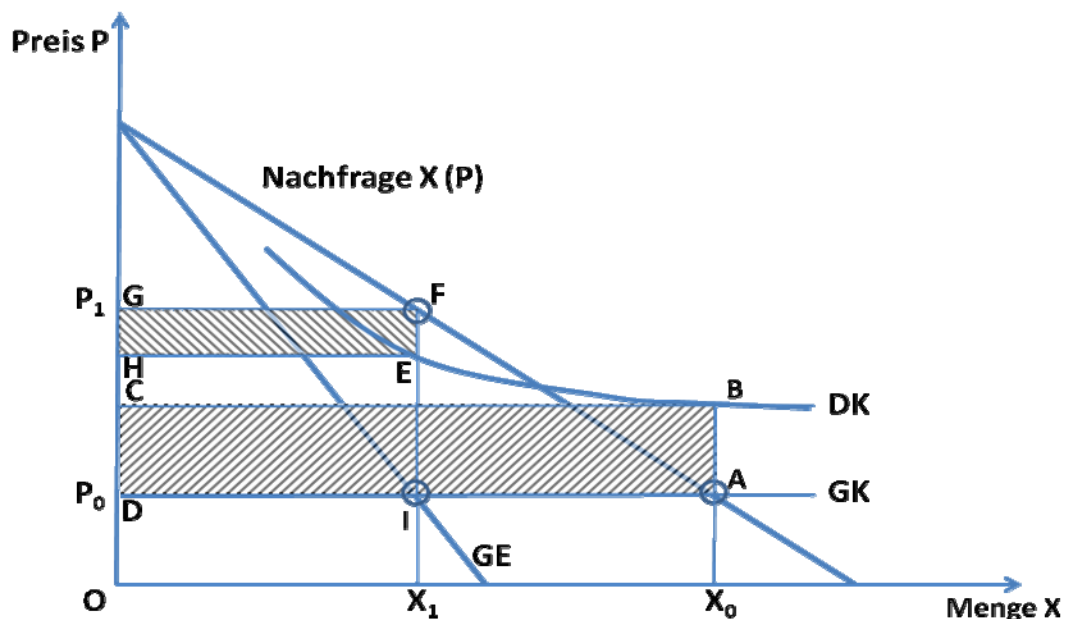
Industrieökonomisch lassen sich nämlich internationale Preisdifferenzen bei AMIs in gleicher Weise rechtfertigen wie patentbedingte temporäre Monopole (*Felder 2003, S. 36; Breyer/Zweifel/Kifmann 2005, S. 472 ff.; Drabinski/Eschweiler/Schmidt 2008, S. 6 ff.*): Da Fertigarzneimittel weltweit handelbare Güter sind, die mit ungewöhnlich hohem Aufwand ent-

⁵³ Parallelimporte sind im Inland zugelassene und erstattungsfähige Arzneimittel, die im Ausland produziert, aber nicht vom Hersteller zu dessen Abgabepreisen exportiert sind, sondern von Händlern in billigeren Ländern aufgekauft und ins Inland verbracht werden; Reimporte sind dagegen Medikamente, die im Inland hergestellt und vom Hersteller zu niedrigeren Preisen als im Inland exportiert, dann aber von Händlern im billigeren Ausland aufgekauft und in das Herstellerland (re-)exportiert werden. Hierbei erzielen die Händler aus den Preisdifferenzen zwischen In- und Ausland Arbitragegewinne zu Lasten der pU, wobei wegen der zusätzlichen Handlingkosten (Transport, Lagerung, Umpacken, Umetikettieren, Beipackzettel etc.) ganz offensichtlich eine gesamtwirtschaftliche Ressourcenverschwendung entsteht (*Wolff 2010, S. 210*).

⁵⁴ Diesen Effekt haben auch Parallelimporte, wenn sie quantitativ nur umfangreich genug sind. Tatsächlich kommen diese in der EU jedoch trotz massiver Förderung – wie z. B. in Deutschland, wo die Importquote seit 2000 von 3,1% auf 10,8% in 2009 gestiegen ist (*vfa 2010, S. 59*) – nicht über einen Marktanteil von 2% hinaus (*OECD 2008, S. 11*), was kaum zur Preisnivellierung im Generikamarkt und schon gar nicht im patentgeschützten Segment ausreicht (*Kanavos/Vandoros 2010, S. 231 ff.*). Erklärbar ist dies einerseits mit dem marktstrategischen Verhalten der Hersteller gegenüber den Niedrigpreisländern (z. B. Lieferbeschränkungen oder abweichende Wirkstärken, Darreichungsformen, Dosierungen und Packungsgrößen), zum anderen aber auch mit den bereits erwähnten zusätzlichen Handlingkosten, die aus dem homogenen Präparat ein inhomogenes Gut machen. Von daher scheinen Parallel- und Reimporte ohnehin als Mittel der Kostendämpfung in der EU fragwürdig zu sein (*Kanavos/Vandoros 2010, S. 336*). Im Rahmen dieses Gutachtens wird hierauf nicht weiter eingegangen.

wickelt werden, stellt sich für den Hersteller die Frage, wie er die Kosten seiner F&E, die zum Zeitpunkt der Markteinführung größtenteils „versunkene Fixkosten“ (Sunk Costs) sind, über den Arzneimittelpreis wieder hereinholen kann. Denn diese Fixkosten fallen unabhängig von der Nachfrage global an, und können – wie im Falle positiver externer Effekte – weder bestimmten Personen oder Ländern zugeordnet noch den Grenzkosten der Produktion und damit den Preisen kausal zugerechnet werden. Deshalb liegen in der forschenden Pharmaindustrie wie im preistheoretischen Modell des „natürlichen Monopols“ die mit zunehmender Menge sinkenden totalen Durchschnittskosten (DK) typischerweise über den praktisch konstanten Grenzkosten (GK) der Produktion (Abbildung 13). Setzt der Hersteller freiwillig oder gezwungenermaßen den Preis P auf Höhe der Grenzkosten ($P_0 = GK$), würde er zwar einen optimalen Arzneimittelkonsum (X_0) ermöglichen, hätte aber einen Verlust in Höhe der nicht gedeckten Durchschnittskosten (Rechteck ABCD) und würde letztlich als Anbieter ausscheiden. Realisiert er dagegen – eine preiselastische Nachfrage ($X(P)$) mit entsprechender Grenzerlöskurve (GE) vorausgesetzt – mit $GE = GK$ seine optimale Ausbringungsmenge X_1 , die er zum Monopolpreis P_1 absetzen könnte, würde er zwar einen Gewinn (Rechteck EFGH) machen, aber einen sozialen Wohlfahrtsverlust in Höhe des Dreiecks AFI verursachen

Abbildung 13: Dilemma der Preisbildung bei Arzneimittel-Innovationen



Quelle: Eigene Darstellung.

Dieses Dilemma zwischen Individual- und Gesellschaftsinteresse lässt sich auf zwei Wegen lösen: Entweder müsste der Staat für einen Verlustausgleich aus Steuermitteln sorgen, um eine hinreichende Arzneimittelversorgung auch der weniger zahlungskräftigen Nachfrager zu gewährleisten (Laffont/Tirole 1993, S. 24), oder er müsste zulassen, dass die forschenden pU den globalen Markt länderweise oder regional aufspalten bzw. segmentieren und in jedem Land bzw. jeder Region Preise setzen, die den dort bestehenden Nachfrageverhältnissen

entsprechen (*Ramsey 1927; Baumol/Bradford 1970*). Angesichts der vielfältigen konzeptionellen und praktischen Probleme mit der ersten Option, nämlich die erwünschte Entwicklung von Arzneimitteln im Prinzip vollständig und dauerhaft über den Staatshaushalt zu finanzieren, ist die internationale Marktsegmentierung eindeutig die überlegenere Alternative.⁵⁵ Sie ermöglicht es nämlich dem Hersteller, einen umso höheren Fixkostenaufschlag auf die Grenzkosten im Preis zu verrechnen, je preisunelastischer die Nachfrage nach seinem Präparat innerhalb eines Landes reagiert (theoretisch: je steiler die Nachfragekurve verläuft) – und umgekehrt. Im Vergleich zu Einheitspreisen werden dadurch Länder bzw. Nachfrager, die mit ihrer gewünschten Menge kaum auf Preisanhebungen reagieren, belastet, während preiselastisch reagierende Nachfrager entlastet werden oder sich bei entsprechend niedrigen Preisen überhaupt erst die fortschrittliche Pharmakotherapie leisten können.⁵⁶

Hierauf beruhen denn auch die Wohlfahrtswirkungen der internationalen Preisdifferenzierung bei neuen Arzneimitteln:⁵⁷ Wenn in einem Land die Nachfrage aufgrund von Preisanhebungen weniger zurückgeht als sie in einem anderen Land aufgrund von Preissenkungen steigt, nimmt bei vergleichbarer Größe der Länder die insgesamt abgesetzte Menge zu, und der Versorgungsgrad mit innovativen Präparaten insgesamt steigt. Dieser Zusammenhang lässt sich schematisch anhand der Abbildung 14 näher erläutern: Dargestellt sind zwei Länder A und B von etwa gleicher Größe, aber mit unterschiedlich preiselastischer Nachfrage nach einem bestimmten Präparat, für das der Innovator ein temporäres Monopol

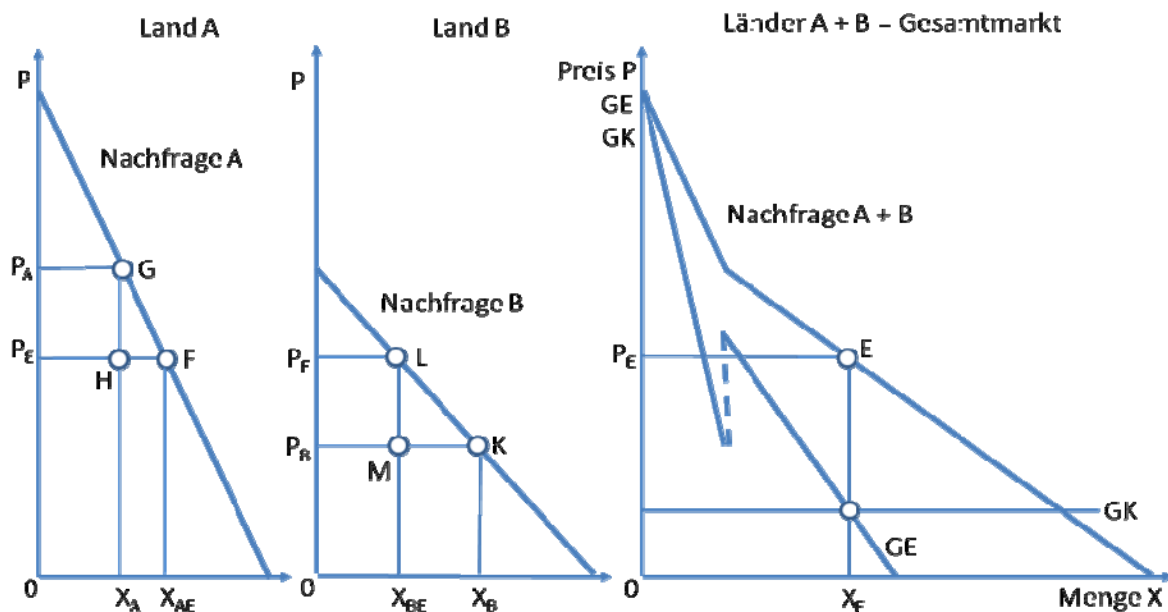
⁵⁵ Gegen eine staatlich finanzierte F&E, die über die reine Grundlagenforschung mit ihrem öffentlichen Gutscharakter hinausgeht, würden nicht zuletzt auch deren fragwürdige Ordnungskonformität sowie die allokativen und distributiven Verzerrungswirkungen sprechen, die letztlich von einer derartigen Steuerfinanzierung ausgehen (*Oberender/Ulrich 2005, S. 181*). Allerdings verlangt die *Ramsey*-Preisbildung theoretisch einen Aufschlag auf die (kurzfristigen) Grenzkosten mit der Maßgabe, dass weder Gewinn noch Verlust gemacht werden. Das bedürfte im globalisierten Pharmabereich auch einer globalen Regulierung zur Festsetzung der Aufschläge für jedes Produkt in jedem Land, was offensichtlich unrealistisch ist. Wie theoretische Überlegungen und empirische Untersuchungen zeigen, scheint es jedoch angesichts des weltweit lebhaften therapeutischen Wettbewerbs unter den forschenden pU auszureichen, wenn eine unbestreitbare Marktsegmentierung zugelassen wird, weil daraus praktisch ein *Ramsey*-analoges Marktgleichgewicht resultiert (*Danzon 1997; Breyer/Zweifel/Kifmann 2005, S. 473*). Eine andere Alternative wären „zweiteilige Tarife“, bei denen der Hersteller eine länderweise unterschiedliche „Pauschalzahlung“ für die Zulassung und einen von Land zu Land unterschiedlichen „Verkaufspreis“ für die Abgabe des Medikaments fordern würde, die beide von der jeweiligen nationalen Regulierungsbehörde zu akzeptieren wären (*Felder 2003, S. 42 ff.*).

⁵⁶ Unterstellt wird dabei, dass sich die von Land zu Land unterschiedlichen Elastizitätsverhältnisse im Wesentlichen aus Unterschieden in der nationalen Zahlungsfähigkeit (Wirtschaftskraft) und Zahlungsbereitschaft (Präferenzen) und nicht etwa aus besonderen Umständen wie etwa einer Epidemie, die temporär eine gänzlich unelastische Nachfrage nach sich ziehen würde, ergeben. Siehe dazu auch die in Fn 58 angesprochene Problematik bei Impfstoffen. In beiden Fällen liegt eine Sondersituation vor, die aus ethischen Gründen verbietet, den monopolistischen Preisspielraum auszuschöpfen.

⁵⁷ In der Literatur zur Monopolpreisbildung wird die Aufteilung (Spaltung bzw. Segmentierung) eines Marktes für homogene Güter nach Gruppen von Nachfragern mit unterschiedlicher Preisreagibilität auch als „Preisdifferenzierung dritten Grades“ bezeichnet, die als eine Form der „Preisdiskriminierung“ im Monopol gilt. Wegen ihrer international positiven Wohlfahrtswirkungen sprechen wir hier neutral von „Preisdifferenzierung“ und vermeiden damit die wertende Konnotation.

besitze. Die aggregierte Nachfragekurve beider Länder hat wegen der unterschiedlichen Elastizitätsverhältnisse einen geknickten Verlauf, die dazu gehörige Grenzerlöskurve (GE) dementsprechend einen „Sprung“. Würde sich der Hersteller hinsichtlich der Nachfrage auf dem Gesamtmarkt gewinnmaximal verhalten ($GE = GK$), könnte er den für beide Länder geltenden Einheitspreis P_E setzen und insgesamt die Menge $X_E (= X_{AE} + X_{BE})$ liefern. Er könnte aber auch den Preis des Präparates in den beiden Ländern so differenzieren, dass er im Land A mit der preisunelastischen Nachfrage den Preis z. B. um 10% auf P_A erhöht, und ihn im Land B mit der preiselastischeren Nachfrage um 10% auf P_B senkt. Wie ersichtlich, würde die absetzbare Menge aufgrund der unterschiedlichen Elastizitäten im Land B stärker steigen als im Land A fallen, so dass der Hersteller mit einem insgesamt höheren Absatz und – bei annahmegemäß sinkenden Durchschnitts- und konstanten Grenzkosten – auch Gewinn rechnen könnte. Entscheidend ist aber, dass der Wohlfahrtsgewinn der Nachfrager im Land B (Dreieck KLM) größer ist als der Wohlfahrtsverlust im Land A (Dreieck FGH), so dass aus der Preisdifferenzierung eine *Pareto-Verbesserung*, d. h. eine für beide Länder insgesamt gestiegene Wohlfahrt resultiert.

Abbildung 14: Mengen- und Wohlfahrtseffekte der internationalen Preisdifferenzierung



Quelle: Eigene Darstellung.

Da der Spielraum für Preissenkungen bis auf das Niveau der Produktions-Grenzkosten beträchtlich ist, lassen sich die Preise unter Umständen auch so stark reduzieren, dass sich sogar neue, bisher nicht versorgte Märkte erschließen lassen, wie dies bei Impfstoffen z. B. gegen Durchfallerkrankungen und Lungenentzündungen wie zur Polio-Eradikation oder bei AIDS-Präparaten in Entwicklungsländern seit längerem der Fall ist.⁵⁸ Die netto erzielbaren

⁵⁸ So haben sich erst Mitte Mai 2011 führende Impfstoffhersteller wie *GlaxoSmithKline*, *Merck*, *Sanofi-Pasteur*, *Pfizer* und *Johnson&Johnson* auf der Geberkonferenz „Saving Children`s Life“ der GAVI Alliance erneut zur Beteiligung an kostengünstigen Impfstoffprogrammen für ärmere Länder bereit erklärt. Nach Angaben des *vfa* vom 13. Juni 2011 entfielen 2008 bereits 26% der weltweiten

Wohlfahrtsgewinne hängen jedenfalls entscheidend von der Zunahme der insgesamt abgesetzten Menge beim (gedanklichen) Übergang vom Einheitspreis zu differenzierten Preisen ab (Schmalensee 1981; Hausman/Mackie-Mason 1988; Leidl 2001, S. 51 f.). Letztlich profitieren davon aber nicht nur die Patienten aus den Niedrigpreisländern durch den erleichterten oder gar erstmaligen Zugang zu bezahlbaren innovativen Arzneimitteln, sondern auch alle anderen Patienten, weil durch den weltweiten Mehrabsatz die totalen Durchschnittskosten sinken und die AMIs überall zu geringeren Preisen vermarktet werden können als es sonst der Fall wäre. Hinzu kommen positive Effekte der Innovationsdynamik, die bei international differenzierten Preisen nicht nachzulassen braucht, weil die Entwicklung neuer Arzneimittel finanzierbar bleibt und so die traditionellen F&E-Standorte gestärkt werden. So stellt denn auch die OECD mit Blick auf eine fortschrittliche und bezahlbare Pharmakotherapie fest, dass „... *economists and policy makers generally agree on the fact that cross-country price discrimination for patented pharmaceuticals is a win-win situation*“ (OECD 2010, S. 164). Theoretisch wie empirisch gesehen, dürfte jedenfalls die internationale Preisdifferenzierung bei innovativen Arzneimitteln die überlegene Alternative zum Einheitspreis sein (Danzon/Furukawa 2003, S. 534 f.; Felder 2003, S. 39 ff.; Kanavos/Vandoros 2010, S. 326 f.).

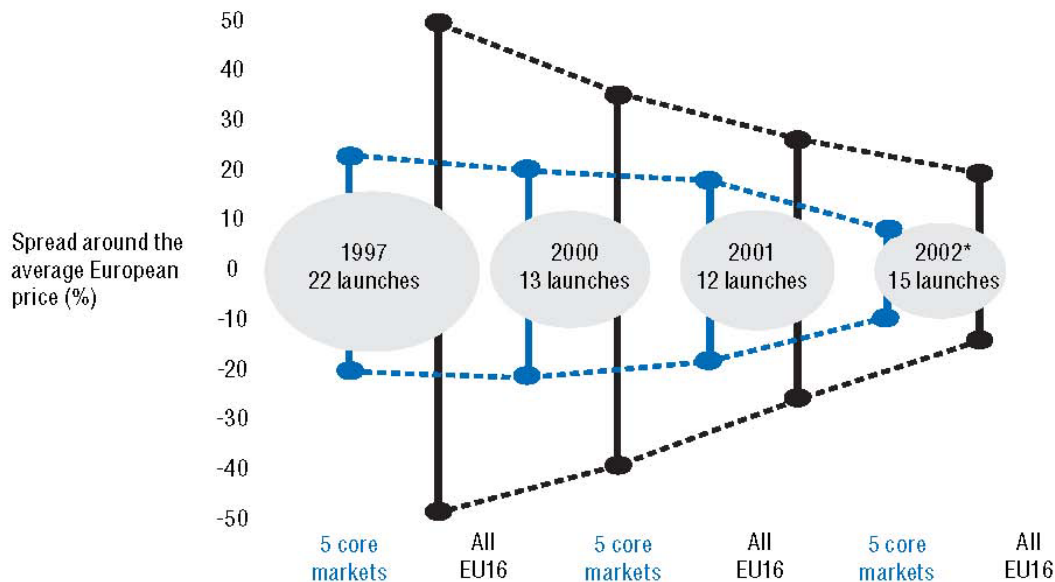
3.2 Deutschland als Ankerland des europäischen Referenzierungs-Systems

Dieser Einsicht scheint jedoch die weit verbreitete Regulierungspraxis der internationalen Preisreferenzierung entgegenzustehen, jedenfalls insoweit, wie Länder mit merklich divergenter Wirtschaftskraft – und damit notabene unterschiedlicher Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft – bei der Festsetzung oder Vereinbarung von Abgabe- oder Erstattungspreisen im eigenen Land auf entsprechende Preise in anderen Ländern Bezug nehmen. Hierdurch entsteht nämlich ein regulatorisches Beziehungsgeflecht sich gegenseitig referenzierender Länder mit der Tendenz zu länderübergreifenden „Einheitspreisen“ für international ausgebotene Arzneimittel. Es ist plausibel anzunehmen, dass die dazu erforderliche Preiskonvergenz insbesondere Neupräparate trifft, weil die Unsicherheit der nationalen Regulierungsbehörden hinsichtlich des „richtigen“ Preises einer AMI groß ist und die Referenzen anderer Länder mit bereits erfolgter Preissetzung in dieser Situation besonders hilfreich zu sein scheint. Wie aus Abbildung 15 hervorgeht, hat sich die Konvergenz der Preise der in Europa neu ausgebotenen Arzneimittel bereits vor einem Jahrzehnt abgezeichnet (so auch Timur/Gabriel/DeSimone 2010), wobei ihre Abweichung vom europäischen Mittelwert in den EU 16-Ländern wegen der zwischen ihnen bestehenden strukturellen Divergenzen naturgemäß deutlich stärker war als in den 5 europäischen Kernmärkten. Wenn sich die Preiskonvergenz zwischenzeitlich nicht weiter verstärkt hat und bis dato noch beträchtliche Preisdivergenzen in Europa bestehen, ist das vor allem der Tatsache zuzuschreiben, dass mit Deutschland und Großbritannien die beiden größten europäischen

Impfstoff-Produktion auf die Belieferung humanitärer Organisationen der Entwicklungsländer, die aber nur 3% der weltweiten Impfstoff-Umsätze ausmachten. Hieraus lässt sich auf eine beträchtliche Preisdifferenzierung zwischen unterschiedlich entwickelten Ländern schließen, die in ihrer Wirkung ganz auf der Linie der WHO-Deklaration von Alma-Ata (1980) liegt, nach der „... Health for All would contribute both to a better quality of life and also to global peace and security“ (WHO 2010, S. ix).

Produktions- und Verbrauchsländer für Arzneimittel bislang noch keine internationale Preisreferenzierung praktizieren und mit ihren vergleichsweise hohen Preisen – insbesondere für neuartige Präparate (siehe oben Abbildung 12) – als „Preisanker“ bzw. „Benchmark“ des bestehenden Referenzierungs-Systems fungieren und deshalb auch als „Anker-Länder be-

Abbildung 15: Preiskonvergenz bei Arzneimittel-Innovationen in der EU, 1997-2002



* 2002 Launches chosen to allow roll-out to be measured across the majority of countries

Quelle: OECD 2008, S. 177, nach Cambridge Pharma Consultancy 2006.

zeichnet werden.⁵⁹ Wie die Abbildungen 16 und 17 zeigen, sind beide Länder preispolitisch weltweit stark vernetzt: Sie werden von den darin dargestellten 28 Ländern in der einen oder anderen Form referenziert und dienen allein in Europa 12 bzw. 9 mal direkt als Referenzland. Da die Referenzmethoden von Land zu Land unterschiedlich sind, lässt sich daraus allerdings noch nicht schließen, ob und inwieweit bzw. auf welche Weise die deutschen und britischen Arzneimittelpreise von den Regulierungsbehörden der referenzierenden Länder tatsächlich übernommen werden. Aufschluss hierüber kann erst ein Blick auf die Referenzierungspraxis der einzelnen Länder geben.

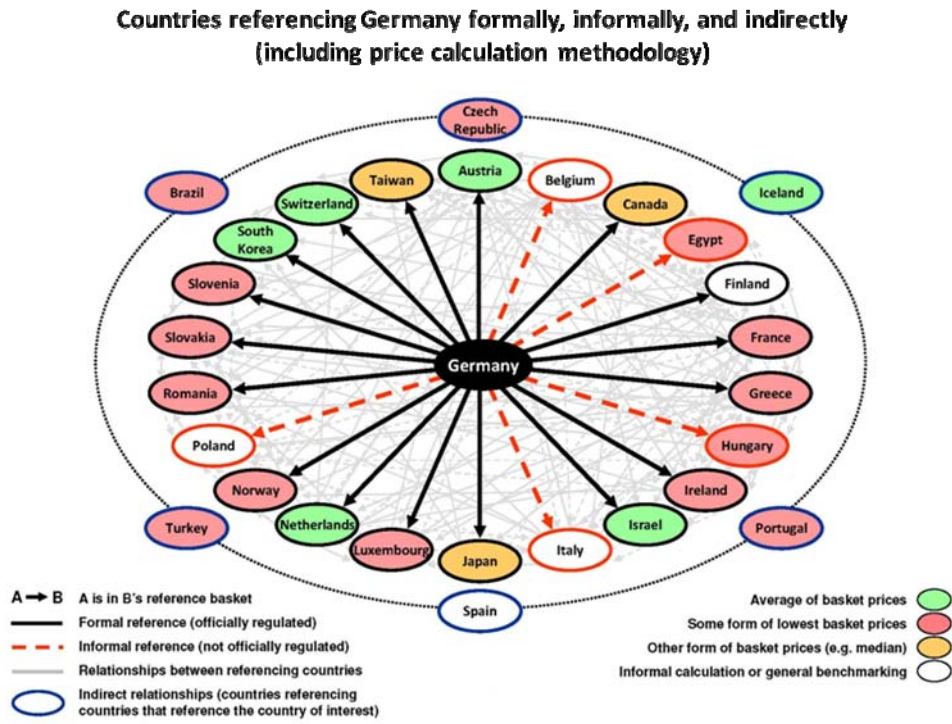
Unter internationaler bzw. externer Preisreferenzierung – auch International Reference Pricing (IRP), External Price Benchmarking oder International Price Comparison genannt – wird ein Kostendämpfungs-Mechanismus für Arzneimittel verstanden, bei dem die Preisregulierungsbehörde eines Landes bei ihrer Preisfindung⁶⁰ für ein Medikament dessen Preise in anderen Ländern in Betracht zieht. Wie aus den Erläuterungen in Box 3 hervorgeht, kann

⁵⁹ Außer Deutschland und Großbritannien praktizieren auch Dänemark, Schweden und Malta kein IRP, haben aber für die referenzierenden Länder in Europa so gut wie keine (Malta) oder nur untergeordnete Bedeutung (Dänemark und Schweden) als Referenz- bzw. Ankerländer.

⁶⁰ Hiermit sind Entscheidungen über alle Formen von Abgabepreisen oder Erstattungsbeträgen einschließlich der Rabatte auf der Hersteller- oder Apothekerebene gemeint.

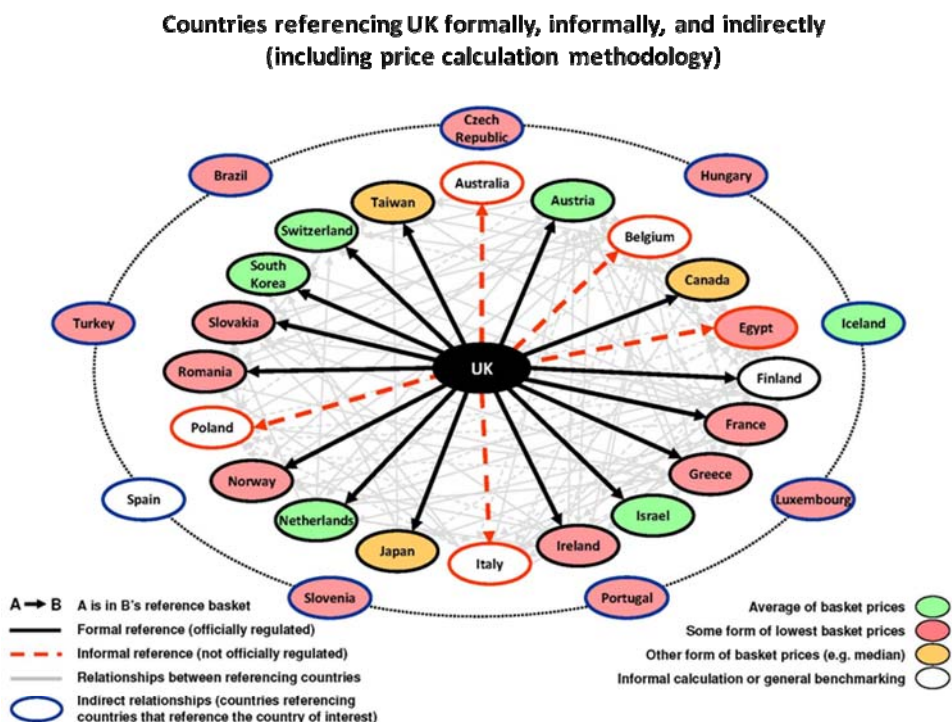
dies auf recht unterschiedliche Weise geschehen (Stargardt/Schreyögg 2006, S. 237 ff.; Wolff 2010, S. 121 ff.; PhRMA 2011a, S. 4).

Abbildung 16: Deutschland als weltweite Benchmark für Arzneimittelpreise



Quelle: PhRMA 2011b, S. 27, basierend auf *Global Insights*, February 2011.

Abbildung 17: Großbritannien als weltweite Benchmark für Arzneimittelpreise



Quelle: PhRMA 2011b, S. 99, basierend auf *Global Insights*, February 2011.

Box 3: Merkmale des IRP-Systems und ihre Ausprägungen

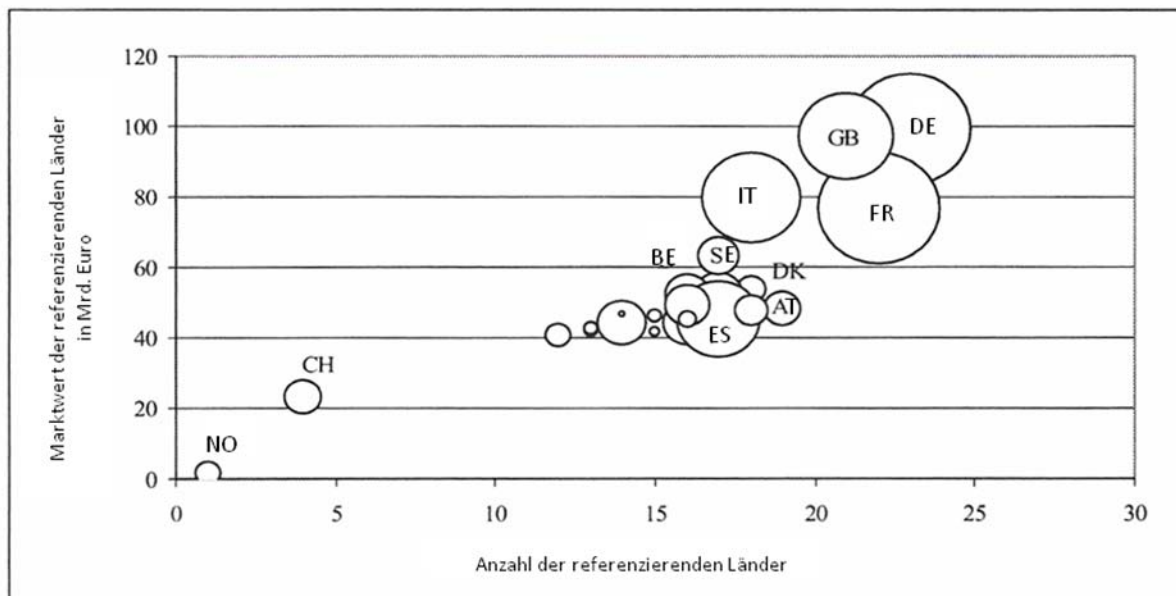
- **Länderkörbe:** Die referenzierenden Länder bilden ihren Referenzkorb entweder nur aus einigen wenigen Ländern oder aus einer Vielzahl bzw. allen Ländern einer Region – z. B. EU 15-, EU 27- oder EWR-Länder – mit der Tendenz zu immer größeren Länderkörben.
- **Auswahl von Referenzländern:** Hierbei werden meist Größe, Struktur und Preisniveau der Arzneimittelmärkte, die räumliche Nähe der Länder zum referenzierenden Land sowie ihre Bevölkerungs-, Wirtschafts- und Sozialstruktur als Kriterien herangezogen.
- **Re-Referenzierung:** Hierbei werden Länder referenziert, deren Referenzkorb auch das referenzierende Land selbst enthält.
- **Direkte und indirekte Referenzierung:** Beim direkten IRP werden die Korbländer unmittelbar einbezogen; beim indirekten IRP werden Länder einbezogen, die das eigentlich zu referenzieren gewünschte Land referenzieren.
- **Formelle und informelle Referenzierung:** Das formelle IRP – auch Cross-Reference Pricing genannt – ist offiziell geregelt und basiert auf einer bestimmten Berechnungsformel; das informelle IRP ist inoffiziell und berechnungstechnisch nicht geregelt.
- **Referenzierte Arzneimittel:** Das IRP umfasst entweder alle Präparate, oder bezieht sich nur auf verschreibungs- bzw. erstattungsfähige Medikamente oder auch nur auf patentgeschützte Neu- oder Bestandspräparate. Referenziert werden Präparate, die generell oder auch nur in der ambulanten oder stationären Versorgung angewandt werden.
- **Referenzierte Preise:** Das IRP kann sich auf Herstellerabgabe- oder Erstattungspreise oder auf Apothekeneinkaufs- oder Apothekenabgabepreise beziehen sowie Fest- und Höchstpreise bzw. Fest- und Höchstbeträge und Rabatte berücksichtigen.
- **Berechnungsformel:** Bei formeller IRP wird der gewichtete oder ungewichtete arithmetische Durchschnitt oder der Medianwert der referenzierten Preise ermittelt und gegebenenfalls noch um einen bestimmten Prozentsatz abgesenkt.
- **Auswahl der Preise:** In die Berechnung gehen entweder die Preise aller oder nur ausgewählter Korbländer ein. Im letzteren Fall – wie auch beim informellen IRP – werden jeweils die 3 oder 6 niedrigsten Preise im Länderkorb referenziert.
- **Zeitliche Bindung:** Eine Überprüfung bzw. Revision der Preisfindung erfolgt entweder gar nicht oder regelmäßig (halbjährlich, ein- bis fünfjährlich) oder nur sporadisch bzw. ad hoc.

Angesichts der vielfältigen Gestaltungsmöglichkeiten kann es nicht verwundern, wenn jedes Land ein anderes IRP-Konzept verfolgt und sich daraus ein recht komplexes, Referenzierungs-System entwickelt hat. Um dies zu veranschaulichen, werden in Übersicht 9 und Box 4 die insgesamt 24 referenzierenden Länder Europas mit ihren aktuellen Referenzkörben und -methoden zusammengestellt.⁶¹

⁶¹ Insgesamt besteht eine Tendenz zu immer größeren Länderkörben. Hierdurch verringert sich das Gewicht der einzelnen Korbländer, falls der Referenzpreis als Durchschnitt aus den Preisen aller Korbländer gebildet wird. Außerdem steigt die Gefahr der Re-Referenzierung.

Unter den dargestellten Ländern befinden sich mit Ausnahme von Deutschland, Dänemark, Großbritannien, Malta und Schweden, die derzeit selbst (noch) nicht referenzieren und von daher als „Ankerländer“ bezeichnet werden können, alle anderen EU-Mitgliedsländer sowie mit Norwegen und der Schweiz marktbedeutende EU-Nachbarländer. Deutschland wird von 19 dieser Länder direkt und von den 5 restlichen Ländern indirekt referenziert, was rein formal gesehen seine besondere „Ankerfunktion“ in Europa unterstreicht.⁶² Schließlich lässt sich hieraus auch seine überragende Marktbedeutung innerhalb des europäischen Referenzierungs-Systems ableiten: Wie Abbildung 18 veranschaulicht, verfügt Deutschland vergleichsweise nicht nur über den größten Heimatmarkt für Arzneimittel (Fläche der jeweiligen Kreise), sondern könnte potentiell aufgrund seiner umfassenden Referenzierung durch die anderen Länder (Abszissenwert) ein ausländisches Marktvolumen von annähernd 100 Mrd. Euro (Ordinatenwert) preislich beeinflussen.

Abbildung 18: Potentielle Marktbedeutung von Referenzländern in Europa, 2005



Quelle: Modifiziert nach Wolff (2010), S. 125.

Der Ausschöpfung dieses Potentials steht allerdings entgegen, dass Deutschland zwar direkt und indirekt von allen 24 Ländern referenziert wird, aber de facto nur dann Einfluss auf deren Preisbildung nehmen kann, wenn seine Preise formell oder informell tatsächlich berücksichtigt werden. Wie Übersicht 9 zeigt, orientieren sich allein 12 der Deutschland direkt referenzierenden Länder an den niedrigsten Preisen im Referenzkorb, so dass in diesen Fällen nur dann eine Chance besteht, berücksichtigt zu werden, wenn der Referenzkorb – wie z. B. bei Frankreich – nur wenige Länder enthält und die Herstellerrabatte preis-

⁶² Mit Abstand hinter Deutschland liegen Großbritannien, Dänemark, Schweden und Malta, die nur jeweils 15, 13, 10 bzw. 5 Mal als Referenzländer genannt sind und dementsprechend auch nur in geringerem Maße indirekt referenziert werden.

Übersicht 9: Referenzkörbe und Referenzmethoden in Europa

ReferenzierendesLand	Referenzkörbe	Referenzmethoden
AT /Österreich	DE,DK,GB, MT,SE, BE, BG, CY, CZ,EE, ES, FI, FR, GR, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK (25/15)	Durchschnitt aller Preise
BE/ Belgien	DE, DK,GB, SE, AT, ES, FI, FR,GR, IE, IT, LU, NL, PT (14/17) bzw. EU 27*	Informelles IRP / Durchschnitt ausgewählter Preise
BG/ Bulgarien	BE, CZ, EE, ES, FR, GR, HU, LT, LV, PT, RO, SK (12/7)	Orientierung an Niedrigstpreisen
CY/ Zypern	DE, DK, SE, AT, BE,ES, FR, GR, IT, PT (10/6)	Durchschnitt der 4 niedrigsten Preise
CZ / Tschechische Republik	EE, ES, FR, GR, HU, IT, LT, PT (8/10)	Indirektes IRP / Orientierung an Niedrigstpreisen
EE/ Estland	DE,DK, GB, MT, SE, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK (28/7)	Orientierung an Niedrigstpreisen
ES/ Spanien	BE, FR, IT (3/16) bzw. EU 15*	Indirektes IRP / Orientierung an Niedrigstpreisen
FI/ Finnland	DE, DK, GB, SE,AT, BE, ES, FR, GR, IE, IT, LU, NL, NO, PT (15/13) bzw. EU 27*	Orientierung am Medianpreis
FR/ Frankreich	DE, GB, ES, IT (4/20) bzw. EU 27*	Informelles IRP für ASMR I-II / Durchschnittspreis für ASMR III-IV
GR/ Griechenland	DE, GB, AT, BE, BG, CY, CZ, ES, FI,FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK (22/13)	Durchschnitt der 3 niedrigsten Preise
HU/ Ungarn	DE, AT, BE, CZ, ES, FR, GR, IE, IT, PL, PT, SI, SK (13/8) bzw. EU 27*	Informelles IRP / Orientierung an Niedrigstpreisen
IE/ Irland	DE, DK, GB, AT, BE, ES, FI,FR,NL (9/11)	Durchschnitt aller Preise
IT/ Italien	DE, DK,GB,SE, AT, BE, FR, ES, GR, IE, LU, NL, PT (13/16)	Informelles IRP / Orientierung am Durchschnittspreis
LT/ Litauen	CZ, EE, HU, LV, PL, SK(6/9)	Durchschnittspreis aller Korbländer minus 5%
LU/ Luxemburg	DE, BE, FR, IT, NL (5/9)	Orientierung an Niedrigstpreisen
LV / Lettland	DE, DK, GB, MT, SE, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, EE, ES, FI, FR, GR,HU, IE, IT, LT, LU, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK (28/7)	Orientierung an Niedrigstpreisen
NL/ Niederlande	DE, GB, BE, FR (4/13)	Durchschnitt aller Preise
PL/ Polen	DE, DK,GB,MT, SE, AT, BE, BG, CY, CZ,EE, ES, FI, FR, GR, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PT, RO, SI, SK (25/7)	Informelles IRP / Orientierung an Niedrigstpreisen
PT/ Portugal	ES, FR, GR, IT (4/13)	Indirektes IRP / Durchschnitt aller Preise
RO/ Rumänien	DE, DK, GB, AT, BE, BG, CZ, HU, IT, LT, PL, SI (12/7)	Durchschnitt der 3 niedrigsten Preise
SI/ Slowenien	DE, AT, FR (3/8)	Orientierung an Niedrigstpreisen
SK/ Slowakei	DE, DK, GB, MT, SE, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PT, RO, SI (26/8)	Durchschnitt der 6 niedrigsten Preise
NO/ Norwegen	DE, DK, GB,SE, AT, BE,FI, IE,NL (9/3)	Durchschnitt der 3 niedrigsten Preise
CH/ Schweiz	DE, DK, GB, AT, FR, NL (6/3)	Durchschnitt aller Preise

* Erläuterungen siehe Box 4 unter **Referenzierte Länder**.

Quelle: Eigene Darstellung nach *IMS PharmaQuery* 2011b; *Kanavos et al.* 2011, S. 80 f.; *PhRMA* 2011a, S. 9; 2011b, S. 101 f., 104 f. und 147 ff; *Leopold et al.* 2012, S. 53 ff. (siehe auch Box 4 unter **Aktualität**).

Box 4: Erläuterungen zu Übersicht 9

- **Fette Schrift:** Direkt referenzierte EU-Länder, die selbst keine Preisreferenzierung (IRP) praktizieren (Ankerländer). Insgesamt werden Deutschland 19, Großbritannien 15, Dänemark 13, Schweden 10 und Malta 5 Mal von anderen Ländern direkt referenziert.
- **Kursive Schrift:** Europäische Länder, die nicht der Europäischen Union (EU) angehören.
- **Kursive Klammern:** Anzahl der referenzierten EU-Länder (Korbländer) / Anzahl der Referenzierungen durch andere Länder.
- **Referenzierte Länder:** Nach Angaben von *IMS PharmaQuery 2011b* referenzieren neuerdings Belgien, Finnland und Ungarn alle EU 27-Länder, Finnland zusätzlich Island und Norwegen, und Ungarn zusätzlich Norwegen und die Schweiz. Spanien soll jetzt die EU 15-Länder und Polen nur jene EU-Länder referenzieren, die ein vergleichbares BIP haben. Frankreich wiederum referenziert bei AMIs (ASMR I-II) die angegebenen 4 Länder – allerdings nur informell (siehe Fn 63) –, bei allen anderen Präparaten (AMSR III-IV) dagegen alle EU-Länder und orientiert sich dabei an Durchschnittspreisen.
- **Anzahl der Länder:** Die Zahl der referenzierten Länder kann in den angegebenen Quellen je nach Aktualität (Stand der Erhebung) und Länderzonen (Eurozone / EU 27 / EWR / Osteuropa) differieren. Im Vergleich zur IMS-basierten Übersicht 9 werden z. B. in der neuesten Studie von *Leopold et al. 2012* auch Island und Russland einbezogen.
- **Referenzierte Preise:** Zypern, Finnland, Irland und Luxemburg referenzieren die Apothekeneinkaufs- oder Apothekenabgabepreise, alle anderen Länder die Abgabe- oder Erstattungspreise auf der Herstellerebene.
- **Referenzierte Arzneimittel:** Österreich und Estland referenzieren nur patentgeschützte bzw. innovative Arzneimittel, Frankreich nur Präparate ohne größeren Nutzenvorteil (ASMR III-IV), Belgien, Griechenland und Luxemburg alle Medikamente. Bei allen anderen Ländern beschränkt sich das IRP auf verschreibungs- oder erstattungsfähige Neu- und Bestandspräparate.
- **Informelles IRP:** offiziell nicht geregelte, auf keiner Berechnungsformel basierende Referenzierung.
- **Indirektes IRP:** Referenzierung von Ländern, die das zu referenzieren gewünschte Land referenzieren.
- **Aktualität:** Naturgemäß unterliegen die Referenzkörbe und -methoden ständiger Änderungen in den einzelnen Ländern. Deshalb ergeben sich Abweichungen der Angaben in den verwendeten Quellen allein schon daraus, welchen Stand sie wiedergeben. Die aktuellste in Übersicht 9 verwendete Quelle ist *IMS PharmaQuery 2012b* mit Stand vom 2. Quartal 2011. Die neueste, sehr detaillierte Studie von *Leopold et al. 2012* basiert auf aktualisierten Angaben von *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI; <http://ppri.goeg.at>)* aus den Jahren 2007 und 2008 und gibt den Stand vom November 2010 wieder. Sie konnte hier nicht mehr berücksichtigt werden, stimmt aber im Wesentlichen mit den Angaben in Übersicht 9 überein.

senkend in die ApU mit eingerechnet werden.⁶³ Immerhin referenzieren aber auch 6 Länder (Österreich, Frankreich, Irland, Italien, Niederlande und Schweiz) den Durchschnittspreis

⁶³ Frankreich akzeptiert bei innovativen Arzneimitteln (ASMR I-II) auch Erstattungspreise, die über dem jeweils niedrigsten Preis der vier Korbländer liegen; sie sind prinzipiell Verhandlungssache und bleiben für mindestens fünf aufeinander folgende Jahre garantiert (*PhRMA 2011b*, S. 149). Für weniger innovative Präparate (AMSR III-IV) orientiert es sich dagegen am durchschnittlichen EU-Preis (*IMS PharmaQuery 2011b*).

ihrer jeweiligen Korbländer, zu denen auch Deutschland gehört. Hierbei sind Österreich, die Niederlande und die Schweiz gewichtige Nachbarländer Deutschlands, die zudem – mit Ausnahme Österreichs – über vergleichsweise kleine Referenzkörbe verfügen. Letzteres ist insofern von Bedeutung, weil das rechnerische Gewicht eines Landes umso größer ist, je weniger Korbländer vorhanden sind. Andererseits gehört Österreich mit zu den am meisten referenzierten Ländern in Europa, so dass es – zusammen mit den übrigen 5 Ländern – Gewähr bietet, dass sich der Einfluss Deutschlands auf den Referenzpreis „ölfleckartig“ verbreiten kann.

Unter diesen Umständen ist es kaum möglich, den tatsächlichen Effekt der Preissetzung in Deutschland auf die Preise in den referenzierenden Ländern exakt zu quantifizieren. Dies gilt insbesondere für AMIs, weil der Referenzierungs-Prozess in diesem Falle in hohem Maße strategiefähig ist. So sind die Hersteller im Interesse eines möglichst hohen Einführungspreises in möglichst umsatzstarken Märkten bestrebt, ihre neuen Präparate zunächst in den großen Referenzländern ohne IRP anzubieten, in denen die Preisbildung noch relativ frei ist, relativ hohe Ersteinführungspreise durchsetzbar sind und rasch eine gewisse Marktbedeutung erlangt werden kann – wie das bislang in Deutschland der Fall war und in Dänemark und Schweden immer noch der Fall ist. Außerdem sind auch jene Länder attraktiv, die wie Irland, die Niederlande und die Schweiz zwar IRP praktizieren, dies aber auf der Grundlage von Durchschnittspreisen ihrer relativ kleinen Referenzkörbe tun, in denen Deutschland und auch Großbritannien enthalten sind.⁶⁴ Andererseits kann es marktstrategisch geboten sein, die Markteinführung von AMIs in jenen Ländern hinauszuzögern oder gar zu unterlassen, die eine besonders rigide Preisregulierung praktizieren und besonders von solchen Ländern referenziert werden, die sich an Niedrigstpreisen orientieren – wie etwa Estland, Griechenland, Italien, Lettland, Polen oder die Slowakei. Dies würde auch erklären, warum sich die Ausbietung von AMIs in vielen dieser Länder merklich verzögert und die Patienten dort im Vergleich zu Deutschland, Großbritannien oder Schweden besonders lange auf eine neuartige Pharmakotherapie warten müssen (Abbildung 19).⁶⁵

Solange die Hersteller staatlicherseits nicht gezwungen sind, ihre neuartigen Präparate in allen referenzierenden Ländern nach den dort geltenden Preisbildungs- oder Erstattungs-

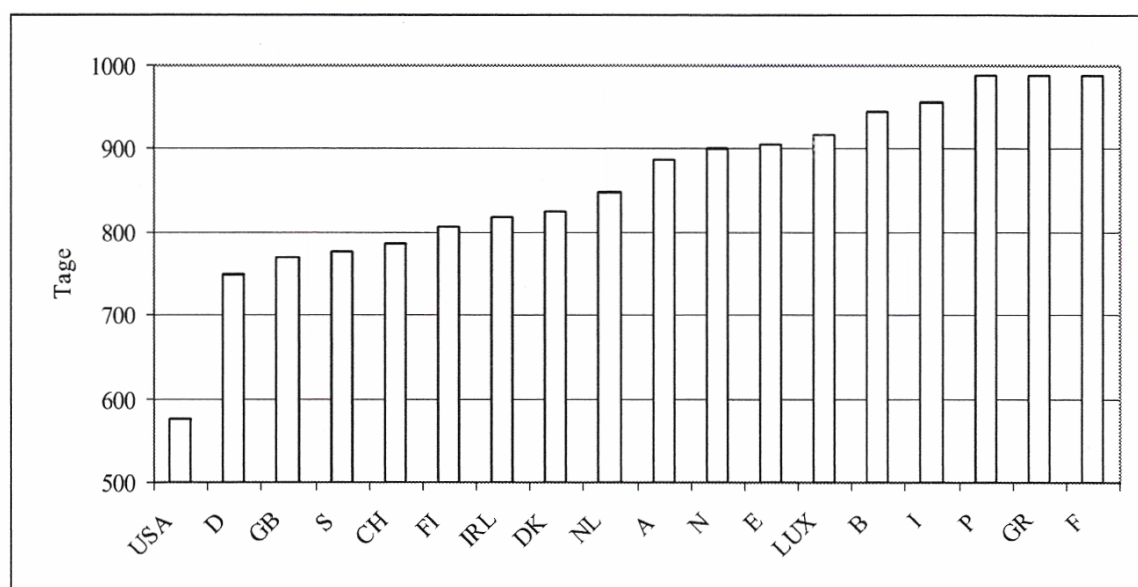
⁶⁴ Dies umso mehr, als sich das rechnerische Gewicht von Deutschland und Großbritannien noch dadurch vergrößern ließe, dass der Launch in den kleineren Korbländern verzögert wird. So könnte das Gewicht beider Länder im Falle der Niederlande mit nur vier Referenzländern (siehe Übersicht 9) von 25% auf 50% steigen, wenn Belgien und Frankreich (zunächst) nicht beliefert würden und dementsprechend keine Referenzpreise zur Verfügung stünden. Zu den im bestehenden IRP-System möglichen und teilweise auch verfolgten Vermarktungsstrategien siehe *Stargardt/Schreyögg* 2006, S. 243 ff.

⁶⁵ Die Ausbietung von innovativen Arzneimitteln kann natürlich auch durch besondere Zulassungshürden, ein zeitraubendes Health Technology Assessment (HTA) oder langwierige Preisverhandlungen verzögert sein (*Kanavos et al.* 2011, S. 66 ff.). Deutschland gilt diesbezüglich nach wie vor als vorbildlich, weil die bürokratischen Zulassungshürden nicht arbiträr sind und die AMIs mit der Zulassung zugleich erstattungsfähig sind. Es ist aber schon erstaunlich, dass sich unter den 9 „schnellsten“ europäischen Ländern in Abbildung 19 kein einziges Land befindet, das IRP praktiziert und sich an Niedrigstpreisen orientiert.

regeln anzubieten,⁶⁶ und sich demzufolge strategisch verhalten, könnten sich im europäischen IRP-System zwei Tendenzen entwickeln:

- **Erstens** dürften die Einführungspreise für eine AMI in den referenzierenden Ländern tendenziell nicht allzu weit von dem im Ankerland geltenden Preis abweichen, so dass sich praktisch ein „Einheitspreis“ bei denjenigen Ländern einstellen würde, in denen das Präparat eingeführt ist.
- **Zweitens** müssten insbesondere kleinere, aber häufig referenzierte Länder mit geringer Wirtschaftskraft – und dementsprechend meist rigider Preisregulierung zur Gewährleistung bezahlbarer Preise – damit rechnen, dass ausländische Hersteller ihre AMIs erst mit zeitlicher Verzögerung oder gar nicht auf ihrem Markt einführen.

Abbildung 19: Verzögerungen beim Launch von Arzneimittel-Innovationen



Legende: Dargestellt ist die Zeit zwischen dem weltweit ersten Zulassungsantrag und dem Markteintritt in Tagen im jeweiligen Land, 1991-2001. Die Zeitspanne zwischen erfolgter Zulassung (Market Authorization) und Markteintritt (Market Access) betrug von 2003-2006 in den USA, D und GB sogar nur null Tage (*IMS Management Consulting 2007, S. 16*).

Quelle: *Wolff 2010, S. 126*.

Beide Ergebnisse stünden jedoch in Widerspruch zum *Ramsey*-Postulat, im Interesse der größtmöglichen Wohlfahrt in der EU-Staatengemeinschaft bei innovativen Arzneimitteln Preise zu akzeptieren, die sich nach Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft der einzelnen Mitgliedsländer unterscheiden und dadurch verhindern, dass ärmere Länder nicht unterversorgt oder ganz von der Versorgung ausgeschlossen bleiben.

⁶⁶ Das Gegenteil stünde freilich im eklatanten Widerspruch zu den marktwirtschaftlichen Prinzipien der EU.

Dieser Befund bezieht sich allerdings ausschließlich auf AMIs. Er hat somit nur für das patentgeschützte Marktsegment mit temporären Monopolpreisen Gültigkeit, weil das IRP-System im generikafähigen Markt gänzlich andere Wirkungen entfaltet: Hier kommt es nämlich in Form des bereits erwähnten „Kellertreppen-Effekts“ zu einer sukzessiven internationalen Preisanpassung nach unten, die zwar ebenfalls tendenziell zu EU-weiten „Einheitspreisen“ für die einzelnen Medikamente führen kann, diese aber vor allem in Richtung auf das Niveau der Produktionsgrenzkosten drückt.⁶⁷

3.3 Konsequenzen des Verlustes der Ankerfunktion Deutschlands

Wie kaum ein anderes Land, erfüllt Deutschland im europäischen IRP-System bislang eine wichtige Ankerfunktion bei der Preisbildung für AMIs: Da ein neuartiges Präparat mit der Zulassung zugleich zu dem vom Hersteller gesetzten ApU erstattungsfähig war und diesen Preis bis zur später möglichen Einbeziehung in das Festbetragssystem beibehalten konnte,⁶⁸ war die forschende Pharmaindustrie im In- und Ausland in ihrer Zulassungsstrategie u. a. auch auf Deutschland fixiert. Zusammen mit Großbritannien, das mit seiner Gewinnkontrolle eine ebenfalls relativ liberale Preisregulierung für AMIs praktiziert und wie Deutschland von den meisten europäischen Ländern direkt referenziert wird, lieferte es für Europa nicht nur die Richtschnur für Einführungspreise in den patentgeschützten Marktsegmenten, sondern war zugleich vorbildlich in der raschen Verfügbarkeit der jeweils neusten Azneimitteltherapien. Pharmaökonomisch gesehen ist dabei entscheidend, dass durch die Ankerfunktion der Kellertreppen-Effekt vermieden und dadurch die finanzielle Basis des pharmazeutischen Innovationsprozesses nicht erodiert wird.

Wie stark ein solche Erosion innerhalb Europas sein könnte, ist verschiedentlich durch Modellrechnungen und Simulationen abzuschätzen versucht worden (z. B. von *Stargardt/Schreyögg* 2006; *Wolff* 2010; *PhRMA* 2011b). Empirisch gesehen ist es praktisch unmöglich, die quantitativen Auswirkungen von Preissenkungen in den Ankerländern exakt zu

⁶⁷ Der Grund dafür besteht im intensiven Preiswettbewerb, der sich bei nicht mehr patentgeschützten Wirkstoffen durch den Markteintritt von Generikaanbietern entfaltet und sich auf den Ankermärkten in fortwährenden Preisunterbietungen der um Marktanteile konkurrierenden Hersteller äußert. Dem IRP kommt dabei eine internationale Transmissionsfunktion zu, durch die Preissenkungen in einem Referenzland quasi mechanisch durch den auf Niedrigstpreise angelegten Referenzierungs-Mechanismus rasch auf andere Länder übertragen werden. Dies bewirkt, dass im generischen Marktsegment die Preise identischer Präparate EU-weit konvergieren – allerdings auf einem so niedrigen (Grenzkosten-)Niveau, dass auch ärmeren Ländern der Zugang zu qualitativ hochwertigen (patentfreien) Arzneimitteln nicht versperrt ist. Dass sich bisher allerdings weder auf dem Patent- noch auf dem Generikamarkt der theoretisch postulierte „Einheitspreis“ für die einzelnen Präparate eingestellt hat und sich auch künftig nicht einstellen wird, liegt an den im Pharmabereich besonders ausgeprägten Marktunvollkommenheiten und Regulierungen (siehe Abschnitt 2.4). Dennoch ist eine tendenzielle Konvergenz in beiden Marktsegmenten unverkennbar (*Kanavos/Vandoros* 2011, S. 353).

⁶⁸ Dies gilt für AMIs mit beachtlichen Nutzenvorteilen („Solisten“) auch post AMNOG, jedoch ab 2011 mit der Maßgabe, dass spätestens nach 15 Monaten Rabatte auf den ApU vereinbart oder festgesetzt werden und sich daraus ein unter dem ApU liegender Erstattungsbetrag ergibt.

berechnen, weil sie von der jeweiligen Referenzierungspraxis im Einzelfall abhängen. So ist bei derartigen Berechnungen zu berücksichtigen,

- aus welchen Ländern die Referenzkörbe bestehen, ob direkt, indirekt, formell oder informell referenziert wird, welche Berechnungsformeln zu Grunde liegen und ob zusätzliche Preisregulierungen bestehen,
- in welchen Ländern die Präparate mit welchen Preisen nach Packungsgröße Darreichungsform und Wirkungsstärke zuerst eingeführt wurden und somit für eine Referenzierung überhaupt zur Verfügung stehen,
- ob es sich um Fest- oder Höchstpreise, um ApU bzw. Listen-, Tender- oder Erstattungspreise auf der Herstellerebene oder um Einkaufs- oder Verkaufspreise auf der Großhandels- bzw. Apothekerebene handelt,
- ob die Referenzpreise selektiv rabattiert sind, in Verbindung mit Absatzgarantien, Risiko-sharing oder Clawbacks stehen oder pauschale Zwangsrabatte vorab gewährt wurden,
- in welcher Reihenfolge die Länder referenzieren und re-referenzieren, d. h. jeweils ihre eigenen Preise setzen, und ob die Preissetzung – gegebenenfalls in welchen zeitlichen Abständen – überprüft und gegebenenfalls angepasst wird; und schließlich auch,
- wie Preise in unterschiedlichen Währungsgebieten umgerechnet werden, z. B. nach aktuellen oder durchschnittlichen Wechselkursen oder nach Kaufkraftparitäten.

Dennoch lässt sich mit unterschiedlichen ökonometrischen Methoden (analytische Modelle, Simulationen, Sensitivitätsanalysen etc.) und unter bestimmten Annahmen hinsichtlich der genannten Einflussfaktoren durchaus ein „Wirkungspotential“ abschätzen, das zumindest gewisse Anhaltspunkte für die Folgen einer angenommenen Preissenkung in Ankerländern auf referenzierende Länder liefert.

So haben *Stargardt/Schreyögg* (2006, S. 243 ff.) anhand eines analytischen Modells untersucht, wie stark die direkten und indirekten Effekte einer Preissenkung in Höhe von 1 Euro in Deutschland auf die Preise entsprechender Präparate in solchen EU 15-Ländern sein würden, die Deutschland formal referenzieren (Cross-Price Referencing). Wie die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse für Irland, die Niederlande und Österreich zeigen, variieren die jeweiligen Gesamteffekte bei Bestandspräparaten, die überall erhältlich sind (1. Szenario), zwischen 0,15 Euro in Österreich und jeweils maximal 0,29 Euro in Irland und den Niederlanden – eine Spanne, die bei der Durchschnittsbildung angesichts der unterschiedlichen Größe der Länderkörbe (siehe oben Übersicht 9) durchaus plausibel erscheint. Da die Neupräparate annahmegemäß zum Zeitpunkt der Referenzierung noch nicht in allen Ländern eingeführt sind (2. Szenario), bekommt Deutschland bei der Durchschnittsbildung ein höheres Gewicht, was sich sowohl in einem absolut höheren Effekt insgesamt als auch in einer geringeren Spannweite mit maximal 0,28 Euro in Österreich und 0,36 bzw. 0,38 Euro in den beiden anderen Ländern niederschlägt. Somit ist damit zu rechnen, dass sich Preissenkungen in Deutschland immerhin zu rund einem Drittel in den direkt referenzierenden Ländern Europas niederschlagen. Hierin kann ein Beleg für das besondere Einflusspotential Deutschlands auf die Preise des gesamten Arzneimittel-Portefeuilles anderer EU-Länder gesehen werden.

Tabelle 2: Effekte einer Preissenkung von 1 Euro in Deutschland auf die Preise in ausgewählten EU-Ländern

Formell referenzierende EU-Länder	Direkter Effekt in Euro	Indirekter Effekt in Euro	Gesamteffekt in Euro
1. Szenario: Bestandspräparate			
Irland	0,21 – 0,23	0,05 – 0,06	0,27 – 0,29
Niederlande	0,27 – 0,29	0,00	0,27 – 0,29
Österreich	0,07	0,08	0,15
2. Szenario: Neupräparate			
Irland	0,27 – 0,29	0,09 – 0,10	0,35 – 0,38
Niederlande	0,35 – 0,38	0,00	0,35 – 0,36
Österreich	0,09	0,15 – 0,19	0,24 – 0,28

Legende: Dargestellt sind absolute Preissenkungen in Euro in drei ausgewählten Ländern, die den Durchschnitt der Preise ihrer jeweiligen Korbländer referenzieren (siehe Übersicht 9), als Reaktion auf eine einmalige ApU-Preissenkung in Deutschland in Höhe von 1,00 Euro nach dem Stand von 2005. Für die Berechnungen wird u. a. angenommen, dass das jeweilige Präparat in Deutschland eingeführt wird und die referenzierenden Länder sich sofort formelgerecht an den Einführungspreis anpassen. Im 2. Szenario wird unterstellt, dass die AMIs (noch) nicht in Finnland, Frankreich und Schweden eingeführt sind, so dass diese Korbländer auch (noch) nicht in den berechneten Durchschnittspreisen berücksichtigt sind.

Quelle: Eigene Zusammenstellung nach Ergebnissen von *Stargardt/Schreyögg* 2006, S. 240 ff.

Diese Einschätzung bestätigen auch subtilere Simulationsrechnungen von *Wolff* (2010, S. 127 ff.) für die EU 15-Länder sowie Norwegen und die Schweiz. Hierbei werden beim formellen IRP die oben in Übersicht 9 angegebenen Berechnungsmodalitäten zugrunde gelegt und beim informellen IRP Mittelwerte aus den Länderkörben angenommen. Berücksichtigt werden Referenzländer mit ihren ApU, aber nur dann, wenn in ihnen das betreffende Präparat auch eingeführt ist. Da die Vermarktungsreihenfolge für das Simulationsergebnis entscheidend ist, lassen sich die Preisreaktionen bei den referenzierenden Ländern zwar generell nicht eindeutig quantifizieren, dafür kann aber das „Einflusspotential“ eines Referenzlandes auf referenzierende Länder anhand einer Maßzahl angegeben werden, die sich als Durchschnitt der Preissenkungen in den einzelnen Ziehungen der Simulation errechnen lässt. Als Ergebnis zeigt die zeilenmäßige Betrachtung der in Tabelle 3 dargestellten Länder, dass der potentielle Preiseinfluss Deutschlands, gemessen an der Größe der angegebenen Maßzahlen, am größten ist (mit Ausnahme des Einflusses auf Frankreich und Italien), dicht gefolgt von Großbritannien und – mit deutlichem Abstand – von Dänemark und Schweden. Bei spaltenmäßiger Betrachtung ist erkennbar, dass Deutschland das größte Einflusspotential bei den Niederlanden, Frankreich und Irland hat, während Österreich wie schon in der ersten Analyse aufgrund seines ungewöhnlich großen Referenzkorbes mit dem geringsten Einfluss zu rechnen hat.

Diese Analysen geben einen gewissen Anhaltspunkt dafür, wie stark die Preisbildung im Ankerland Deutschland über den Referenzierungs-Mechanismus auf die Arzneimittelpreise

der übrigen Länder Europas durchschlägt. Letztlich bleibt keines der 24 in Übersicht 9 aufgeführten Länder unbeeinflusst. Dabei erweist sich der Spillover-Effekt im Segment der patentgeschützten Arzneimittel dann am größten, wenn Deutschland direkt referenziert wird, der Referenzkorb relativ klein ist und von den Referenzländern einige ausfallen, weil die Präparate bei ihnen (noch) nicht eingeführt sind. Unter dem Aspekt der Kostendämpfung wird dieses Ergebnis sicherlich willkommen sein, in industrieökonomischer Perspektive ist es jedoch eher fragwürdig. Denn mit der Preissenkung im Ankerland erleidet die Arzneimittelindustrie nicht nur dort einen Erlösausfall, sondern zugleich im gesamten europäischen Markt. Die *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA 2011b)* hat deshalb kürzlich in einer Studie versucht, die Erlöseinbußen einer annahmegemäß 10%igen Preissenkung in Deutschland unter Berücksichtigung aller Spielarten des derzeitigen IRP-Systems für einzelne Länder und ganze Regionen aufgrund von *IMS Health*-Marktdaten für 2006 und *OECD*-Preisdaten für 2008 abzuschätzen. Dabei wurden zwar alle formellen und informellen Referenzierungspraktiken berücksichtigt, aber nur Erst- und Zweitrundeneffekte analysiert, obwohl das IRP vom Ansatz her ein infiniter Prozess ist.

Tabelle 3: Einflusspotential einer 10%igen Preissenkung in vier Ankerländern auf die Preise in ausgewählten EU-Ländern

Ankerländer →	Deutschland	Großbritannien	Dänemark	Schweden
Referenzierende Länder ↓	Einfluss in %	Einfluss in %	Einfluss in %	Einfluss in %
Belgien	30,0	29,1	23,4	22,8
Finnland	29,7	28,2	23,3	22,7
Frankreich	47,6	47,8	7,8	8,2
Irland	33,8	33,2	26,6	8,5
Italien	29,8	29,8	23,6	23,0
Niederlande	50,6	50,2	4,5	5,2
Österreich	29,6	29,2	24,0	23,8
Spanien	30,1	29,7	23,6	22,8

Legende: Als Maßzahl des Einflusspotentials der vier Ankerländer wird der Durchschnitt der Preissenkungen dargestellt, die mit einem Simulationsmodell ermittelt werden, bei dem annahmegemäß das Ankerland jeweils vor dem referenzierenden Land gezogen wird. Fette Schrift markiert den jeweils höchsten Mittelwert.

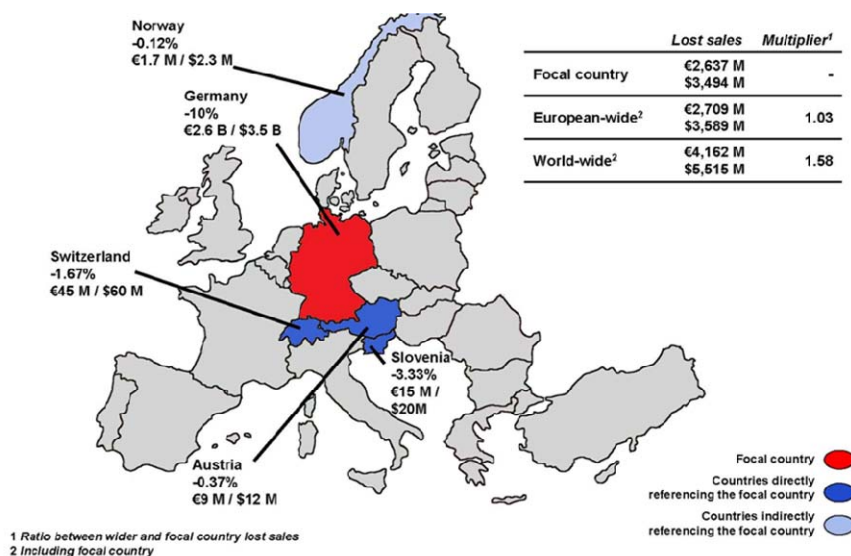
Quelle: Eigene Zusammenstellung nach Ergebnissen von *Wolff 2010*, S. 136.

Wie Abbildung 20 für den Fall maximaler Spillover-Effekte zeigt, ist allein in Deutschland bei einer AVP-Preissenkung von 10% auf alle erstattungsfähigen Arzneimittel mit einem Rückgang der Verkaufserlöse in Höhe von gut 2,6 Mrd. Euro, europaweit einschliesslich Deutschlands von 3,0 Mrd. Euro und weltweit einschliesslich Europas sogar von 4,5 Mrd.

Euro zu rechnen. Naturgemäß sind die Preissenkungen in den direkt referenzierenden Ländern mit kleinen Referenzkörben – wie Slowenien (-3,33%), die Niederlande (-2,50%) und die Schweiz (-1,67%) – deutlich größer als in denen mit großen Referenzkörben – wie Finnland (-0,33%), Österreich (-0,37%), Polen (-0,40%) und Italien (-0,77%). Da es sich hierbei aber um relativ kleine Absatzmärkte handelt, addieren sich die Erlösrückgänge auf nur 137 Mio. Euro, während die vier anderen Länder trotz marginaler Preissenkungen immerhin 164,4 Mio. Euro weniger für Medikamente auszugeben bräuchten. Bei diesen Beträgen handelt es sich allerdings nicht vollumfänglich um „Erlöseinbußen“ der Pharmaindustrie – und schon gar nicht der forschenden Arzneimittelhersteller –, weil die Berechnungen auf Marktvolumina für alle Arzneimittel zu AVP („Sales“) basieren und Handelsspannen sowie Abschläge und Rabatte der pU nicht berücksichtigt sind. Geht man im Falle Deutschlands von den errechneten „Lost Sales“ in Höhe von 2,6 Mrd. Euro aus und legt die für den GKV-Arzneimittelmarkt geltenden Verhältnisse von 2009 zugrunde, errechnen sich spannenbereinigt Erlöseinbußen der pharmazeutischen Industrie in Höhe von knapp 1,8 Mrd. Euro (europaweit: 2,0 Mrd. Euro), von denen 820 Mio. (europaweit: 940 Mio.) Euro zu Lasten der Patentpräparate bzw. der forschenden Arzneimittelhersteller gehen würden.⁶⁹

Abbildung 20: Umsatzeinbußen bei einer 10%igen Preissenkung in Deutschland

Spillover effects in Europe from a 10% price drop in Germany, for countries that re-reference and ignoring informal links



Quelle: PhRMA 2011b, S. 122, basierend auf *Global Insights*, February 2011.

⁶⁹ Die GKV-Ausgaben für Fertigarzneimittel zu AVP beliefen sich 2009 auf 28,5 Mrd. Euro, davon 13,2 Mrd. Euro (=46,4%) für patentgeschützte Präparate. Nach Abzug der Handelsspannen für Apotheken und Großhandel verblieben den pU 19,1 Mrd. Euro (=67%), wovon wiederum 8,9 Mrd. Euro (=46,4%) auf Patentpräparate entfielen – Abschläge und Rabatte nicht abgezogen (AVR 2010, S. 11 ff.; vfa 2010, S. 49). Legt man diese Relationen auch für den gesamten europäischen Arzneimittelmarkt zugrunde, ergäben sich europaweit Erlöseinbußen der Hersteller von Patentarzneimitteln in Höhe von 2,0 Mrd. bzw. 940 Mio. Euro.

Diese Beträge scheinen absolut gesehen nicht sehr gravierend zu sein. Zu bedenken ist jedoch, dass es sich hierbei nur um Erst- und Zweitrundeneffekte handelt und weitergehende Kellertreppen-Effekte nicht ausgeschlossen sind. Derartige Effekte werden für Deutschland künftig aber relevant, weil es aufgrund des AMNOG selbst zum referenzierenden Land wird und von daher seine Ankerfunktion verliert. So können die ab 2012 fälligen Rabatt-Vereinbarungen für die patentgeschützten Bestandspräparate zunächst noch ohne Weiteres auf der Grundlage der tatsächlichen ApU in anderen europäischen Ländern getroffen werden, weil diese Medikamente praktisch überall eingeführt sind und sich ein breites Spektrum von Referenzländern anbietet; nach dem Ausscheiden Deutschlands als Ankerland werden künftig aber die verbleibenden Ankerländer Großbritannien, Dänemark und Schweden mit ihrem im Vergleich zu Deutschland niedrigeren Preisniveau in den Fokus der Verhandlungen mit dem GKV-SV rücken.⁷⁰ Ausserdem droht durch die Verflechtung Deutschlands im bestehenden IRP-System ein zusätzlich preisdrückendes Re-Referencing. Und bei den innovativen Neupräparaten wiederum ist unklar, wie und in welcher Reihenfolge sie künftig in den anderen europäischen Ländern in Verkehr gebracht werden, d. h. welche Länder mit welchen tatsächlichen Abgabepreisen im Zeitpunkt der Verhandlungen überhaupt für eine Referenzierung in Deutschland zur Verfügung stehen. Der Ausgang dieses „Referenzierungs-Rouletts“ hängt somit ganz und gar von den Verhandlungsmodalitäten, darunter insbesondere von den verwendeten Länderkörben und Berechnungsmodalitäten, sowie von den künftigen Vermarktungsstrategien der darauf reagierenden Hersteller ab. Dies erklärt auch, warum sich der GKV-SV und die maßgeblichen Pharmaverbände nicht auf eine entsprechende Regelung in der nach § 130b (9) SGB V zu treffenden Rahmenvereinbarung für die künftigen Rabattverhandlungen einigen konnten und in diesem Punkt die Schiedsstelle angerufen haben.

4 Ordnungswirtschaftliches Zwischenfazit: sachgerechte Preisdifferenzierung erfordert vergleichbare Referenzländer

Als Fazit ist zunächst festzuhalten, dass die vom AMNOG für innovative Neu- und Bestandspräparate mit beachtlichem Nutzensvorteil (therapeutische Solisten) vorgeschriebene und ab 2012 greifende internationale Preisreferenzierung zwangsläufig zum Verlust der Ankerfunktion Deutschlands im europäischen IRP-System führen wird. Dies kann nicht ohne längerfristige Konsequenzen bleiben, die sich thesenartig wie folgt zusammenfassen lassen:

⁷⁰ Einen ersten Hinweis darauf geben bereits der AVR 2010 (S. 15 ff.) und der AVR 2011 (S. 10 ff.), in denen die AVP von 2009 bzw. 2010 der jeweils 50 umsatzstärksten Patentpräparate in Deutschland und Schweden bzw. Großbritannien gegenübergestellt werden. Im Ergebnis seien diese in Deutschland im Durchschnitt 48% (65%) teurer als in Schweden (Großbritannien), woraus sich ein Einsparpotential (ohne Mehrwertsteuer) von 1,4 (2,3) Mrd. Euro errechne, wenn diese Präparate hierzulande zu schwedischen (britischen) Preisen erhältlich wären. Hochgerechnet auf den Gesamtmarkt der patentgeschützten Präparate, wird das Einsparpotential sogar mit 2,5 (4,1) Mrd. Euro angegeben. Die Bundesregierung selbst hat im Vorfeld des AMNOG das Einsparpotential, das durch zentrale Rabattvereinbarungen mit den Herstellern therapeutischer Neu- und Bestandssolisten ausgeschöpft werden könne, mit 1 Mrd. Euro jährlich veranschlagt.

- Ausgehend vom Status quo werden die Hersteller von „**Bestands-Solisten**“ mit Erlöseinbußen zu rechnen haben, die sie nicht nur in Deutschland erleiden, sondern auch überall dort, wo diese Präparate eingeführt sind und dem IRP-Mechanismus in Europa und darüber hinaus auch weltweit unterliegen.
- Dies gilt grundsätzlich auch für „**Neu-Solisten**“, sofern die zahlreichen Länder, die Deutschland referenzieren, nicht die Listenpreise, sondern die durch die zentralen Rabattvereinbarungen abgesenkten Erstattungsbeträge in Rechnung stellen. Wie groß die Erlöseinbußen sein werden, hängt entscheidend davon ab, wie sich die Hersteller strategisch bei der Kalkulation ihrer Preise und der Markteinführung ihrer Innovationen verhalten.
- Solche Strategien bergen die Gefahr, dass neuartige Präparate künftig **nicht mehr wie bisher zuerst in Deutschland** in Verkehr gebracht werden, sondern in den verbliebenen Ankerländern, sofern dort Einführungspreise erzielbar sind, die über dem zu erwartenden Erstattungsbetrag in Deutschland liegen.
- Die Folge davon wären **Verzögerungen beim Launch** von AMIs nicht nur in Deutschland, sondern auch in jenen Referenzländern, die sich formell oder informell grundsätzlich an Niedrigstpreisen orientieren und diese über den Referenzierungs-Mechanismus zu Lasten der auf fortschrittliche Pharmakotherapien angewiesenen Patienten einfordern.
- Niedrigere Referenzpreise in anderen Ländern und strategische Verzögerungen im Vermarktungsprozess reduzieren die Erlöse der Hersteller im Marktsegment der Solisten. Derartige **Erlöseinbußen** müssen entweder prospektiv durch höhere Angebotspreise beim Launch der künftigen Innovationen aufgefangen werden oder sie gehen zu Lasten der Innovationsdynamik – und damit der künftigen Patientenversorgung mit innovativen Präparaten.

Insgesamt gesehen ist somit zu erwarten, dass sich aufgrund der neuen Rolle Deutschlands im IRP-System tendenziell zwar niedrigere, aber immer noch hohe und kaum voneinander abweichende Preise für ein neuartiges Präparat in den maßgeblichen Ländern der EU bilden werden. Dieses Ergebnis wird aber erkaufte 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.

Es ist deshalb zu überlegen, wie die Preisreferenzierung in Deutschland so gestaltet werden kann, dass unerwünschte Folgewirkungen wenn nicht vermieden, so doch minimiert werden können. Den Schlüssel dafür bilden eine stringente Auswahl von Referenzländern, die nach theoretisch validen und empirisch abgesicherten Kriterien miteinander vergleichbar sind, einerseits sowie praktikable Verfahren zur Durchführung der Preisvergleiche wie zur Bereinigung der Vergleichspreise von den Effekten besonders preisverzerrender nationaler Regulierungen andererseits. Denn ordnungsökonomisch gesehen kommen für die Referenzierung nur solche Länder in Betracht, die hinsichtlich ihrer wirtschaftlichen, sozialen und epidemiologischen Struktur vergleichbar sind und über annähernd die gleiche Zahlungs-

fähigkeit und Zahlungsbereitschaft für Arzneimittel verfügen. Und für das Vergleichsverfahren selbst bedarf es nicht nur einer operationalen Normierung und Standardisierung der als Vergleichsgröße gesetzlich vorgeschriebenen „tatsächlichen Abgabepreise“, sondern auch ihrer Gewichtung mit Verordnungsmengen sowie der Herausrechnung irregulärer Preisdeterminanten. Dies alles sollte jedoch auf der Grundlage einer empirischen Analyse geschehen, mit der die bislang nur ordnungsökonomisch betrachteten Bestimmungsgrößen der Preisgestaltung in Europa auch in ihrer quantitativen Bedeutsamkeit als Kausalfaktoren identifiziert werden können.

Teil II

Empirische Analyse

Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen und ihre Determinanten auf europäischen Arzneimittelmärkten

5 Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft als Kriterien der Länderauswahl

Preise für neuartige Arzneimittel (AMIs) 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 der Zahlungsbereitschaft einzelner Länder. Die internationale Preisreferenzierung (IRP) erschwert insofern einen Preisbildungsprozess, der an den genannten Faktoren ansetzt, als sie impliziert, dass alle Länder eines gewählten Länderkorbs vergleichbare Charakteristika und Werte aufweisen. Davon kann aber im Allgemeinen nicht ausgegangen werden. Internationale Preisvergleiche führen somit nur unter der Voraussetzung weitgehend homogener Verhältnisse in den einzelnen Ländern zu sinnvollen Aussagen. Vor allem wird ein Kriterienkatalog benötigt, der aus ökonomischer Sicht eine adäquate Länderauswahl bzw. einen aussagefähigen Preisvergleich ermöglicht. Im Folgenden geht es deshalb zunächst um eine Eingrenzung auf mit Deutschland vergleichbare Länder anhand ausgewählter Kriterien, die für ein IRP infrage kommen. Bei der Länderauswahl aus der Gruppe der nun auf 27 Staaten angewachsenen EU-Länder sollten bestimmte Mindestprinzipien berücksichtigt werden, um mögliche Preisverzerrungen zwischen den einbezogenen Ländern zu minimieren. Vor allem sollten die Korbländer dem referenzierenden Land mit Blick auf bestimmte relevante Kriterien ähnlich sein. Als grundlegende Kriterien zur Bestimmung der Länderkörbe bieten sich Indikatoren über die Zahlungsfähigkeit sowie die Zahlungsbereitschaft für Gesundheitsleistungen im Allgemeinen und für Arzneimittel im Besonderen an.

5.1 Ländervergleiche und Vergleichskriterien bei Arzneimitteln

Die Kostensituation stellt sich in den einzelnen EU-Ländern als sehr verschieden dar. So unterscheiden sich in den jeweiligen Gesundheitssystemen die Löhne; aber auch die Kosten für Infrastrukturleistungen variieren erheblich. Hieraus resultieren Unterschiede in der Kaufkraft, die sowohl Preisunterschiede bei Gesundheitsgütern und -leistungen als auch bei Arzneimitteln implizieren können. Bei der Länderauswahl anhand der Indikatoren Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit sollten diese Schwankungen berücksichtigt werden. Zudem stellen Währungsunterschiede der betrachteten Länder ein weiteres zu berücksichtigendes Kriterium dar. Generell kann ihr Ausgleich einerseits mittels der Umrechnung auf eine Währung (Euro) anhand von Wechselkursen und andererseits durch sogenannte Kaufkraftparitäten (KKP) erfolgen. Da Arzneimittel international handelbare Güter sind, bietet sich beim Vergleich von Ländern, die nicht den Euro eingeführt haben, eine Korrektur

der jeweiligen Ausgaben pro Kopf (Gesundheitsausgaben, Arzneimittelausgaben) mit Hilfe von Wechselkursen an. Dies betrifft folgende EU-Länder: Bulgarien, Dänemark, Großbritannien, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Schweden, Tschechien und Ungarn (*Kanavos/Vandoros* 2011). Kaufkraftparitäten als Korrekturfaktoren für unterschiedliche Kostenstrukturen bieten sich dagegen insbesondere bei nicht handelbaren Gütern an, wozu sicherlich viele Gesundheitsgüter und -leistungen zählen, nicht aber Arzneimittel.

Auch die Bevölkerungsgröße ist ein relevantes Kriterium bei der Festlegung von Länderkörben. Ein Vergleich Deutschlands, des mit 82 Mio. Einwohnern nach Frankreich zweitgrößten Pharmamarkts in Europa (*EFPIA* 2010, S. 18), mit kleinen Volkswirtschaften wie Estland, Zypern oder Malta (siehe Tabelle 4) erscheint dabei nicht zielführend zu sein. Aber auch der Vergleich mit ähnlich großen Märkten wie Frankreich, Großbritannien, Italien oder Spanien bedarf aufgrund unterschiedlicher Angebots- und Nachfragestrukturen sowie unterschiedlicher Gesundheitssysteme einer differenzierten Betrachtungsweise.

Als einfach zu ermittelnde und weitgehend unstrittige Indikatoren zur Messung von Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft bieten sich vor allem das Bruttoinlandsprodukt (BIP/GDP) pro Kopf in Euro als Indikator für die Zahlungsfähigkeit sowie die Gesundheitsausgaben pro Kopf und die Arzneimittelausgaben pro Kopf jeweils in Euro als Maße für die Zahlungsbereitschaft an. Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, sind die Gesundheitsausgaben in Deutschland vergleichsweise hoch. Gemessen am BIP (Gesundheitsquote) geben allerdings die Niederlande und Frankreich noch mehr Geld für Gesundheit aus. Auch die Gesundheitsausgaben pro Kopf liegen über dem Durchschnitt. Diese Entwicklung hängt auch mit der Wiedervereinigung zusammen, da sich die pro Kopf-Gesundheitsausgaben in den neuen Bundesländern schneller an das westdeutsche Niveau annäherten als das pro Kopf-BIP (*Wille/Ulrich* 2009, S. 50). Ein Blick auf die pro Kopf-Gesundheitsausgaben zeigt, dass Deutschland im Jahr 2009 nur den 9. Platz innerhalb der EU 27-Länder belegt. Während die Niederlande und Frankreich auch im Hinblick auf die Gesundheitsquote im Jahr 2009 vor Deutschland liegen, weisen Österreich, Belgien, Dänemark, Irland und Luxemburg zwar höhere pro Kopf-Ausgaben, jedoch niedrigere Gesundheitsquoten als Deutschland auf. Das impliziert, dass diese Länder im Jahr 2009 ein höheres pro Kopf-BIP besitzen als Deutschland, das im OECD-Länder-Vergleich – gemeinsam mit Frankreich) – lediglich an 9. Stelle liegt. Bei den Arzneimittelausgaben pro Kopf rangiert Deutschland unter den EU 27-Ländern hinter Irland, Frankreich und Belgien an vierter Stelle. Auch in Italien oder Spanien belaufen sich die Arzneimittelausgaben pro Kopf auf eine ähnliche Größenordnung im Vergleich zu Deutschland.

Soll zudem die Entwicklung im Zeitablauf Berücksichtigung finden, so sind auch inflationsbedingte Änderungen der Ausgaben und des Bruttoinlandsprodukts zu erfassen. Im Rahmen ökonomischer Analysen werden üblicherweise inflationsbereinigte Zahlen verwendet, um die Veränderung der tatsächlich erstellten Güter und Leistungen zu ermitteln und Veränderungen, die sich aufgrund von Preisschwankungen ergeben, herauszufiltern. Die OECD weist neben nominalen auch reale Gesundheitsausgaben aus (*OCED* 2011). In den neun Jahren zwischen 2000 und 2009 stiegen die Gesundheitsausgaben in Deutschland real um

Tabelle 4: Merkmale potentieller EU-Referenzländer im Vergleich zu Deutschland

EU 27-Länder	Einwohner in Mio. 2009	BIP pro Kopf in Euro, 2009	Gesund- heitsquote 2009 ^a	Gesundheits- ausgaben pro Kopf in Euro, 2009 ^b	Arzneimittel- ausgaben pro Kopf in Euro, 2009 ^c
Österreich (AT)	8,36	32.800	11,0	3.526,00	453,43
Belgien (BE)	7,61	31.400	10,9	3.572,85	552,46
Bulgarien (BG)	10,45	4.600	6,9	332,505	108,40
Zypern (CY)	0,78	21.200	5,8	1.222,92	275,06
Tschechien (CZ)	10,47	13.100	8,2	968,81	208,79
Dänemark (DK)	5,51	40.300	11,5	4.391,16	340,45
Estland (EE)	1,34	10.300	7,0	702,81	169,78
Finnland (FI)	5,33	32.500	9,2	3.017,04	420,88
Frankreich (FR)	64,37	29.300	11,8	3.358,65	561,82
Deutschland (DE)	82,00	29.300	11,6	3.240,35	506,04
Großbritannien (GB)	61,60	25.300	9,8	2.299,53	306,29
Griechenland (GR)	11,26	20.800	9,6	2.128,73	485,94
Ungarn (HU)	10,03	9.300	7,4	656,61	225,48
Irland (IE)	4,45	35.700	9,5	3.466,45	597,68
Italien (IT)	60,05	25.200	9,5	2.329,63	445,64
Lettland (LV)	2,03	8.200	6,2	525,01	152,45
Litauen (LT)	3,35	7.900	7,8	511,08	159,94
Luxemburg (LU)	0,49	76.600	6,2	5.728,18	367,89
Malta (MT)	0,41	14.200	7,1	1.012,21	-
Niederlande (NL)	16,49	34.600	12,0	3.614,85	400,70
Polen (PL)	38,14	8.100	7,4	562,81	134,52
Portugal (PT)	10,63	15.900	9,2	1.687,02	335,93
Rumänien (RO)	21,50	5.500	5,3	285,60	88,43
Slowakei (SK)	5,41	11.600	9,1	961,11	281,74
Slowenien (SI)	2,03	17.300	9,3	1.522,52	304,74
Spanien (ES)	45,83	22.900	9,5	2.152,53	411,56
Schweden (SE)	9,26	31.300	10,0	2.976,443	391,80

Legende: a Gesundheitsausgaben in % des BIP.

b Gesundheitsausgaben gemäß *OECD* und *Eurostat*, Wechselkursumrechnung für Nicht-Euro-Länder.

c Arzneimittelausgaben insgesamt (öffentlich und privat) gemäß *OECD* und *Eurostat*, Wechselkursumrechnung für Nicht-Euro-Länder.

Quelle: Eigene Darstellung nach *OECD Health Data 2011* und *Eurostat 2011b*.

zwei Prozent pro Einwohner und Jahr. Lediglich Italien, Portugal und Luxemburg legten real schwächer zu als Deutschland. Alle anderen OECD-Länder hatten höhere reale Wachstumsraten der Gesundheitsausgaben (OPG 2011, S. 6). Mit Blick auf Auslandspreisvergleiche bedeutet dies, dass routinemäßig und regelmäßig Inflationsanpassungen erforderlich sind. Für die an dieser Stelle angestrebte Länderauswahl genügen zunächst die nicht-inflationsbereinigten Kennzahlen, da nur auf ein Vergleichsjahr abgestellt wird. Erst wenn Daten über mehrere Jahre in die Analyse einbezogen werden, sollte auf reale Kennziffern abgestellt werden. Hierbei ergibt sich zudem das Problem, dass für das BIP zwar die allgemeine Preisentwicklung herangezogen werden kann, für Gesundheits- und Arzneimittelausgaben jedoch Preisindizes auf Basis gesundheitsspezifischer Warenkörbe berechnet werden müssten. Zudem müsste dies für jedes Land getrennt erfolgen, was im Rahmen dieses Gutachtens nicht möglich ist.

5.2 Bruttoinlandsprodukt als Indikator der Zahlungsfähigkeit

Um einen Preisvergleich mit dem Ausland vornehmen zu können, muss in einem ersten Schritt entschieden werden, welche Länder in den sogenannten Länderkorb aufgenommen werden sollen.⁷¹ Wie in Teil I bereits dargelegt wurde, entspricht es sowohl theoretischen Überlegungen als auch der gängigen Referenzierungspraxis, als Auswahlkriterien dafür die Zahlungsfähigkeit und die Zahlungsbereitschaft von Ländern bzw. ihrer Bevölkerung für Gesundheitsleistungen heranzuziehen.⁷² Beide Kriterien werden hauptsächlich bestimmt durch

- die allgemeine **Wirtschaftskraft** bzw. die **Wirtschaftsleistung** eines Landes sowie
- die gesundheitsspezifische **Leistungsfähigkeit** und **Leistungsbereitschaft** eines Landes (Gesundheitsausgaben und speziell Arzneimittelausgaben).

Es ist bis heute sicherlich eine unbestrittene Norm im Gesundheitswesen, dass jeder Patient vor allem nach seinen (objektiven) Bedürfnissen, nicht aber nach seiner Zahlungsfähigkeit zu behandeln ist (Behrens 2009, S. 70).⁷³ Die Menschen streben letztlich nach Glück, Wohlstand und Gesundheit. Politische Entscheidungsträger, die dieses Streben unterstützen möchten, müssen Maßstäbe dafür haben bzw. diese entwickeln. Dabei ist zu beachten, dass Glück, Wohlstand und Gesundheit nicht so einfach zu messen sind (Frey/Stutzer 2002, S. 402 ff.). Zum anderen steht dieser individuellen Sichtweise auf der aggregierten Ebene letztlich die Zahlungsfähigkeit eines Landes gegenüber, gemessen durch das BIP. Es misst zwar „nur“ den Marktwert aller in einem bestimmten Zeitraum im Inland hergestellten Güter- und Dienstleistungen. Dennoch ist es bis heute das wichtigste Maß für den (materiellen) Erfolg einer

⁷¹ In weiteren Schritten ist dann festzulegen, zu welchem Zeitpunkt der Preisvergleich vorgenommen wird, welche Preise für den Vergleich herangezogen werden, welche Mengengewichte verwendet werden bzw. wie unterschiedliche Währungen einkalkuliert werden sollen.

⁷² Zur Bestimmung von Länderkörben siehe Towse 1998; Danzon/Chao 2000; Garau et al. 2010; Kanavos et al. 2010; PhRMA, 2011a.

⁷³ Ein Vergleich der Gesundheitssysteme der EU 27 zeigt dabei jedoch, dass die Umsetzung dieses Solidarprinzips in den einzelnen Ländern sehr heterogen ausfällt.

Volkswirtschaft bzw. für seine Leistungs- bzw. Zahlungsfähigkeit, wenn man die Möglichkeit, sich im Ausland zu verschulden, ausklammert.

Das BIP ist als ein Produktionsindikator zu verstehen, d. h. es dient der Berechnung des Wertes aller in einer Periode erzeugten Güter und Dienstleistungen innerhalb der Grenzen einer Volkswirtschaft. Das BIP enthält auch Güter, die von Unternehmen im Inland produziert werden, deren Eigentümer aber Ausländer sind. Nicht enthalten hingegen sind umgekehrt jene Güter, die inländische Unternehmen im Ausland produziert haben. Das Inlandsprodukt ist somit ein verlässlicher Indikator für die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit einer Volkswirtschaft. Während beim Inlandsprodukt das Produktionsergebnis innerhalb eines bestimmten Territoriums mit den darauf liegenden Produktionsstätten betrachtet wird, werden beim Nationaleinkommen die Inländer, die auf diesem Territorium ihren Wohnsitz haben, mit ihren Einkünften betrachtet. Diese können Primäreinkommen auch aus dem Ausland beziehen – wie auch Ausländer Einkommen aus dem Inland erhalten –, was beim Inlandsprodukt zu berücksichtigen wäre, um das Inländerprodukt zu erhalten. Wegen der relativ geringfügigen Nettoposition einerseits und der besseren statistischen Verfügbarkeit des Inlandsprodukts andererseits wird daher beim nachfolgenden Ländervergleich, der letztlich an Produktionsgrößen ansetzt, das Inlandsprodukt mit dem BIP als repräsentativer Größe zugrunde gelegt.

Die Länderauswahl basiert somit in einem ersten Schritt auf dem Vergleich des Bruttoinlandsprodukts pro Kopf der 27 EU-Staaten. Abbildung 21 zeigt dafür die relativen Abweichungen der 26 EU-Länder zu Deutschland für das Jahr 2009.⁷⁴ Da es um relative Abweichungen zu Deutschland geht, weist Deutschland den Wert null auf. Für die übrigen 26 EU-Länder ist die relative Abweichung des jeweiligen BIP pro Kopf zu Deutschland eingezeichnet. Die deutsche Wirtschaftsleistung Pro-Kopf wird von Luxemburg um mehr als das 1,5fache übertroffen. Auf der anderen Seite weisen Bulgarien, Tschechien, Estland, Ungarn, Litauen, Lettland, Polen, Rumänien und die Slowakei ein Inlandsprodukt auf, das um mehr als 50% unterhalb des deutschen BIP pro Kopf liegt.

Um die Abweichungen einzelner Länder zu Deutschland besser beurteilen zu können, legen wir in den nachfolgenden Berechnungen und Abbildungen einen Korridor um den deutschen Wert, der von der „Standardabweichung“ bestimmt wird. Die Standardabweichung ist ein statistisches Maß für die Streuung zwischen den beobachteten Werten. Sie lässt sich einfach interpretieren, falls die Beobachtungen aus einer Normalverteilung stammen:⁷⁵ Im Intervall „Mittelwert minus Standardabweichung“ und „Mittelwert plus einer Standardabweichung“ liegen etwa 68% der Beobachtungen.⁷⁶

⁷⁴ Verwendet wird das Jahr 2009 bzw. das nächste verfügbare Jahr.

⁷⁵ Falls keine Normalverteilung vorliegt, gibt das Theorem von *Tschebyscheff* zumindest Richtlinien für jede beliebige Verteilung. Als Daumenregel gilt Folgendes: $(\mu \pm 2\sigma)$ enthält ungefähr 75% der Beobachtungen und $(\mu \pm 3\sigma)$ enthält mehr als 88% der Beobachtungen (*Anderson et al.* 1997, S. 44 ff.).

⁷⁶ Nach der Berechnung der relativen Abweichung der Länderwerte für das BIP Pro-Kopf erfolgt in einem zweiten Schritt die Berechnung der Standardabweichung ohne Deutschland für diese relativen Abweichungen. Der Wert der relativen Abweichung für Deutschland ist hier annahmegemäß null.

Legt man als statistisches Kriterium für diese zulässige Schwankungsbreite um den deutschen Wert für die Abweichung des BIP pro Kopf – genauer gesagt um den Wert null –, einen Korridor in Höhe von einer Standardabweichung nach oben und nach unten, zeigt Abbildung 21, dass die oben erwähnten 10 EU-Länder (Luxemburg, Bulgarien, Tschechien, Estland, Ungarn, Litauen, Lettland, Polen, Rumänien, Slowakei) nach dem Kriterium der Zahlungsfähigkeit nicht mit Deutschland vergleichbar sind. Die Abweichungen dieser Länder zu Deutschland nach oben (Luxemburg) und nach unten (alle anderen 9 Länder) führen dazu, dass sie in Abbildung 16 aus dem Korridor fallen, der durch die Standardabweichung definiert wird.

Problematisch bei der Verwendung von Einkommens- und Produktionsdaten ist, dass diese in der Regel nicht einer Normalverteilung genügen, sondern eine Schiefe aufweisen. Bezogen auf unsere Fragestellung bedeutet dies, dass die Zahl der Länder mit einem sehr hohen Bruttoinlandsprodukt deutlich niedriger ist im Vergleich zur Zahl der Länder mit einem geringen oder leicht unterdurchschnittlichen BIP. Dieser Verlauf entspricht eher der Lognormalverteilung und nicht dem der Normalverteilung. Um dies zu berücksichtigen, lassen sich die Werte des BIP mit Hilfe des natürlichen Logarithmus umformen. Abbildung 22 enthält die relativen Abweichungen des logarithmierten BIP pro Kopf zu Deutschland für die anderen 26 Länder der EU.⁷⁷ Legt man auch hier um den Nullwert für Deutschland einen Korridor in Höhe von jeweils einer Standardabweichung, zeigt Abbildung 22, dass die bereits erwähnten 10 EU-Länder (Luxemburg, Bulgarien, Tschechien, Estland, Ungarn, Litauen, Lettland, Polen, Rumänien, Slowakei) wiederum aus dem Intervall herausfallen.

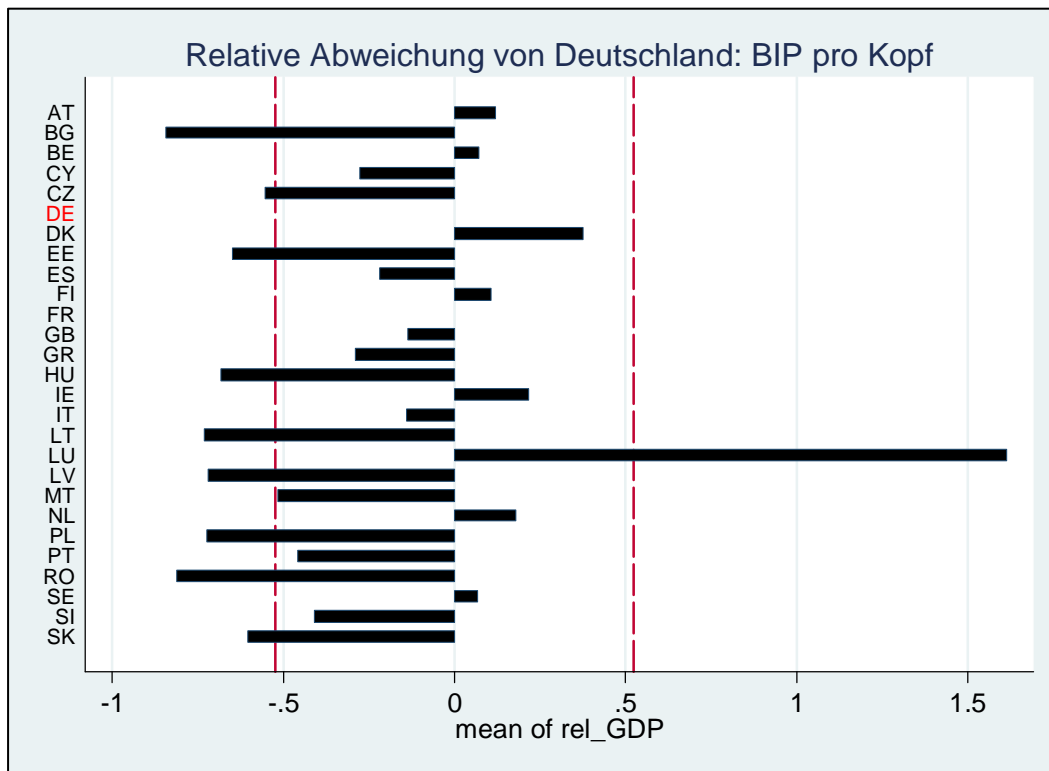
5.3 Gesundheits- und Arzneimittelausgaben als Indikatoren der Zahlungsbereitschaft

In einem zweiten Schritt gilt es zu bestimmen, welche europäischen Länder in Hinblick auf die Zahlungsbereitschaft mit Deutschland vergleichbar sind. Hierzu werden erstens die Gesundheitsausgaben pro Kopf und zweitens die Arzneimittelausgaben pro Kopf herangezogen.

Grundsätzlich sollten Kriterien der Zahlungsbereitschaft dazu dienen, jene Länder herauszufiltern, deren Bevölkerung ähnliche Gesundheitspräferenzen aufweisen. Neben den hier verwendeten Gesundheits- und Arzneimittelausgaben könnte man sich grundsätzlich auch Variablen vorstellen, die über Wartezeiten, Zugangsmöglichkeiten oder Outcomes der Gesundheitsversorgung informieren.

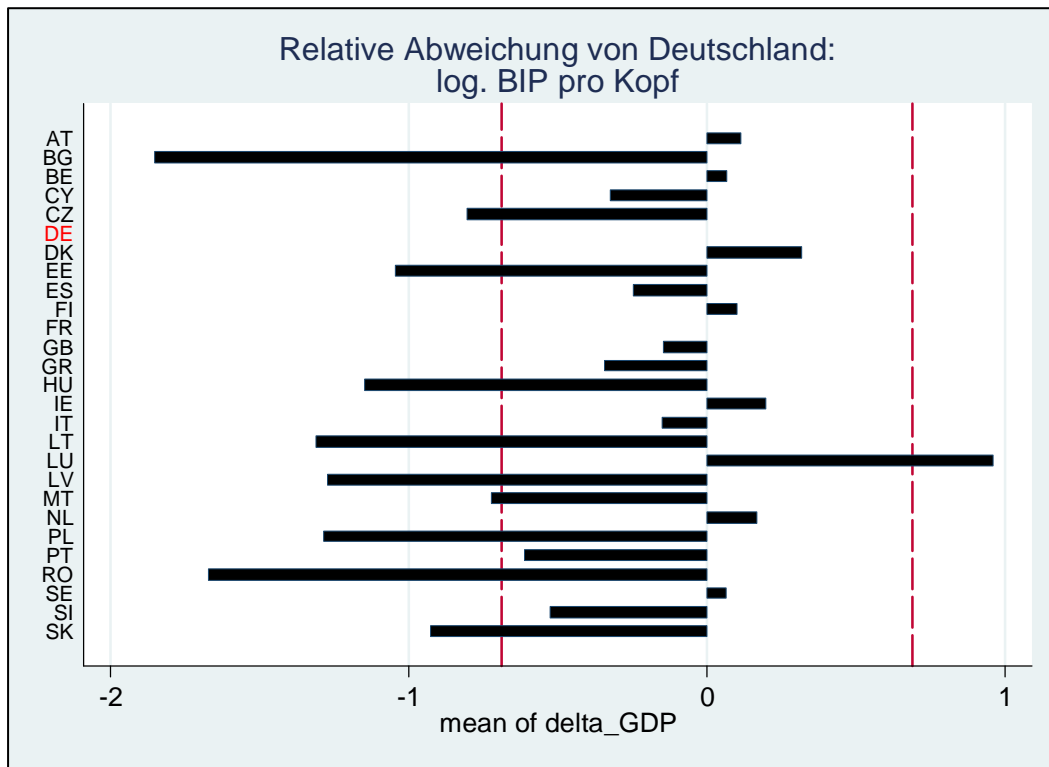
⁷⁷ Während sich die relative Abweichung mit nicht-logarithmierten Fall als $(BIP_i - BIP_{DE})/BIP_{DE}$ berechnet, gilt für die relative Abweichung bei logarithmierten Daten: $\ln BIP_i - \ln BIP_{DE}$.

Abbildung 21: Zahlungsfähigkeit in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 22: Zahlungsfähigkeit in den 27 EU-Länder (logarithmiert; relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

In diesem Zusammenhang findet sich häufig der Hinweis auf den Europa-Gesundheitskonsumenten-Index (EGI; siehe HCP 2009). Der EGI vergleicht 33 nationale Gesundheitssysteme in Europa anhand von 38 Indikatoren, die sechs Bereiche für die Patienten bzw. Nutzer abdecken: Patientenrechte und Patienteninformation, E-Health, Wartezeiten für eine Behandlung, Behandlungsergebnisse, Umfang und Reichweite der bereitgestellten Dienstleistungen und Zugang zu Arzneimitteln. Der Index ist aber weitgehend angebotsorientiert und resultiert aus einer Zusammenstellung von öffentlichen Statistiken, Patientenbefragungen zum Leistungsangebot, aber nicht zu den Verbraucherpräferenzen, die bei der Zahlungsbereitschaft im Vordergrund stehen, sowie der Ergebnisse unabhängiger Studien des *Health Consumer Powerhouse* mit Sitz in Brüssel.

Beim EGI 2009 erzielt Deutschland hohe Werte in den Kategorien „kurze Wartezeiten auf Behandlung“ oder „Zugang zu Arzneimitteln“. „E-Health“ ist dagegen ein Bereich, in dem Deutschland erwartungsgemäß schlecht abschneidet. Der EGI zeigt, dass Deutschland sicherlich ein Gesundheitssystem mit geringen Zugangsrestriktionen ist, und Patienten fast jedwede Art von Behandlung verlangen können, ohne dass dies abgestimmt und koordiniert erfolgt. Man kann darüber streiten, ob diese Indikatoren uneingeschränkt positiv anzusehen sind, insbesondere vor dem Hintergrund eher durchschnittlicher Outcomes, hoher Ausgaben und nach wie vor stark sektoraler Strukturen.

Die diesjährige EGI-Studie zeigt, dass in der Tendenz die Spitzengruppe der europäischen Gesundheitssysteme dazu übergeht, Gesundheitsinformationen zu nutzen, um Patienten in die Entscheidungsfindung mit einzubeziehen (HCP 2010, S. 1). Am unteren Ende der Rangliste befinden sich eher Länder, die an bestimmten Traditionen und Hierarchien festhalten. Beim EGI 2009 belegt Deutschland den 6. Platz mit 787 von 1000 erreichbaren Punkten. Die Bewertung im EGI erfolgt aber überwiegend ordinal und führt im Ergebnis zu einer Rangreihenfolge, die für die weitere quantitative Analyse nicht geeignet ist.

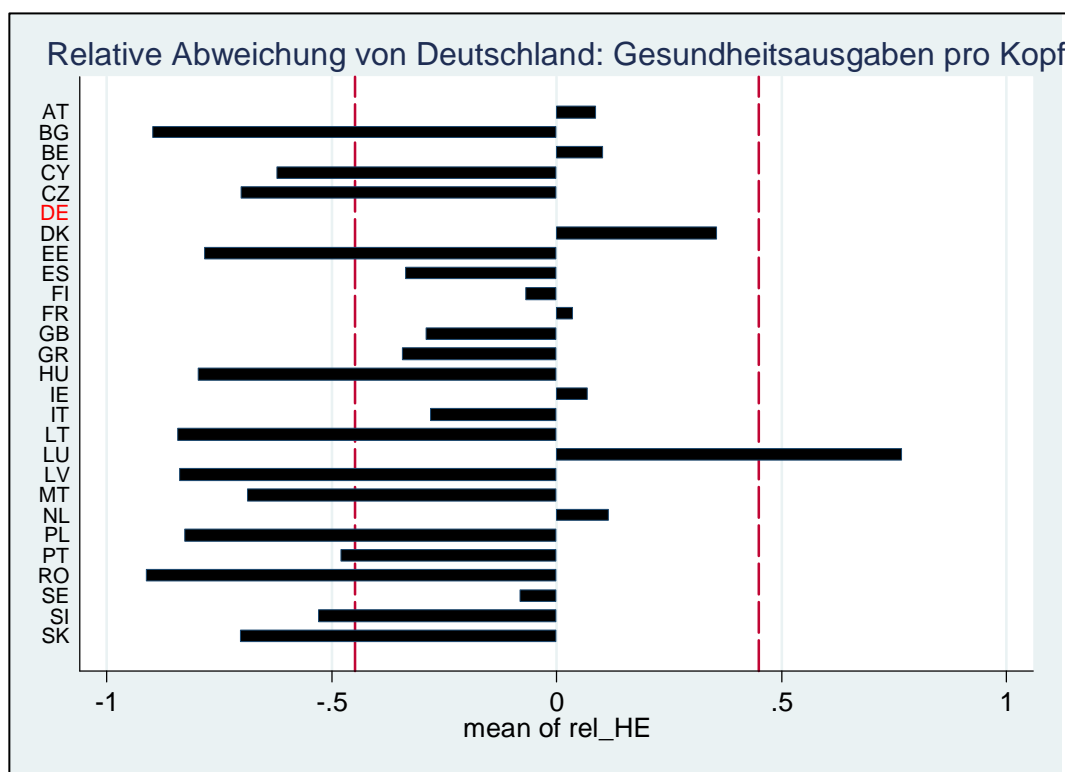
Mit Blick auf die Datenlage werden daher nur solche Variablen ausgewählt, die für alle 27 EU-Länder offiziell vorliegen und deren Vergleichbarkeit grundsätzlich gewährleistet ist. Unter diesem Aspekt sind die Gesundheitsausgaben pro Kopf und die Arzneimittelausgaben pro Kopf Indikatoren dafür, wie viel Geld ein Land bzw. seine Bevölkerung bereit ist, für Gesundheit und speziell für die medikamentöse Behandlung auszugeben. Hierbei ist anzumerken, dass die beiden absoluten Größen Gesundheitsausgaben und Arzneimittelausgaben auch die Effekte der Gesundheitspolitik widerspiegeln und von daher nicht zuletzt durch die länderspezifischen Regulierungen des Gesundheitswesens bzw. der Arzneimittelversorgung geprägt sind. Ungeachtet dieser möglichen Einschränkung lassen die Pro-Kopf-Ausgaben jedoch einen aussagefähigen Vergleich zwischen den Staaten zu, weil sich in ihnen die in Geld gemessene durchschnittlich realisierte Nachfrage ausdrückt. Generell lässt sich die Auswirkung von Regulierungsaktivitäten wie bspw. Kostendämpfungsmaßnahmen auf Basis eines Betrachtungsjahres nur schwer beurteilen. Hierfür bedarf es aussagekräftiger Zeitreiheninformationen.

Die Abbildungen 23 und 24 informieren über die relativen Abweichungen der Zahlungsbereitschaft (ZB), gemessen an den Gesundheitsausgaben pro Kopf (ZB I) und Arzneimittel-

ausgaben pro Kopf ((ZB II) in den 26 EU-Ländern im Vergleich zu Deutschland. In beiden Fällen ergeben sich bei 12 Ländern Abweichungen, die über eine Standardabweichung hinausgehen (Bulgarien, Zypern, Tschechien, Estland, Ungarn, Litauen, Lettland, Polen, Portugal, Rumänien, Slowenien, Slowakei). Während bei den Gesundheitsausgaben Luxemburg nach oben ausreißt, weicht z. B. Malta von Deutschland deutlich mehr als 50% nach unten ab. Im Vergleich zu den Gesundheitsausgaben bestehen bei den Arzneimittelausgaben auch bei Dänemark und Großbritannien relativ starke Abweichungen zu Deutschland.⁷⁸

Die Abbildungen 25 und 26 enthalten die relativen Abweichungen der logarithmierten Gesundheits- und Arzneimittelausgaben pro Kopf im Vergleich zu Deutschland für die betrachteten übrigen 26 EU-Länder. Legt man auch hier um den Wert für Deutschland einen Korridor in Höhe von einer Standardabweichung, ergeben sich aus beiden Abbildungen annähernd identische Schlussfolgerungen. Bei den logarithmierten Arzneimittelausgaben resultieren für 11 Länder größere Abweichungen zu Deutschland (Bulgarien, Zypern, Tschechien, Estland, Ungarn, Litauen, Lettland, Polen, Rumänien und die Slowakei). Bei den logarithmierten Gesundheitsausgaben fällt zusätzlich Malta heraus.

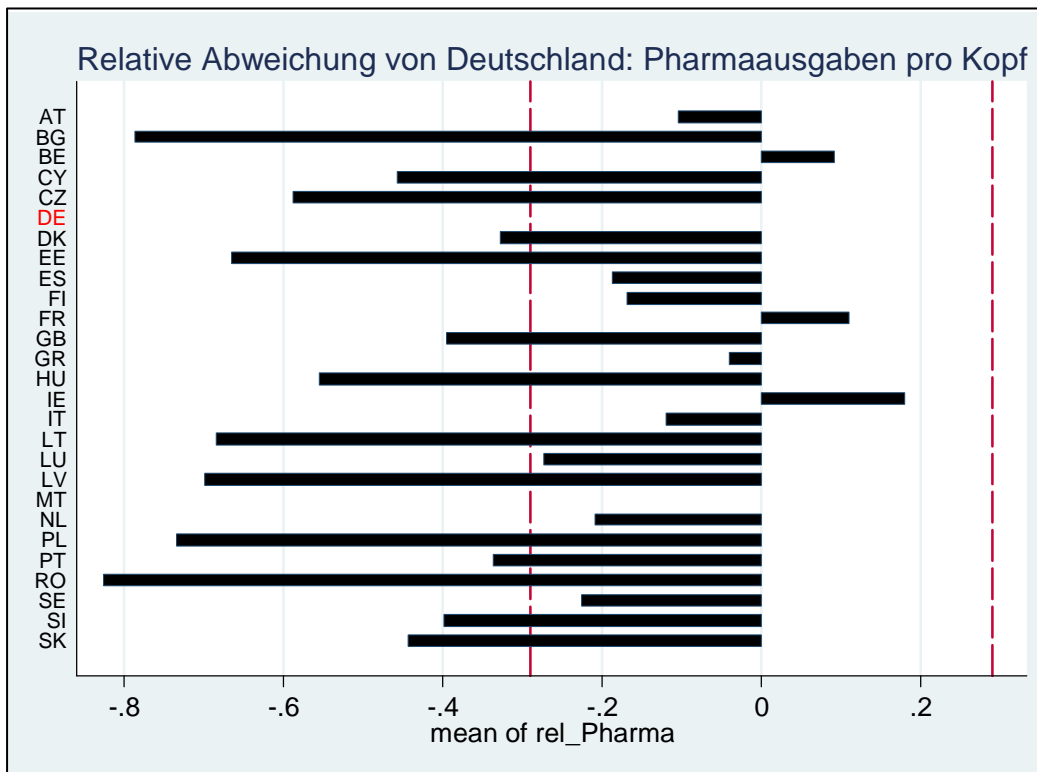
Abbildung 23: Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

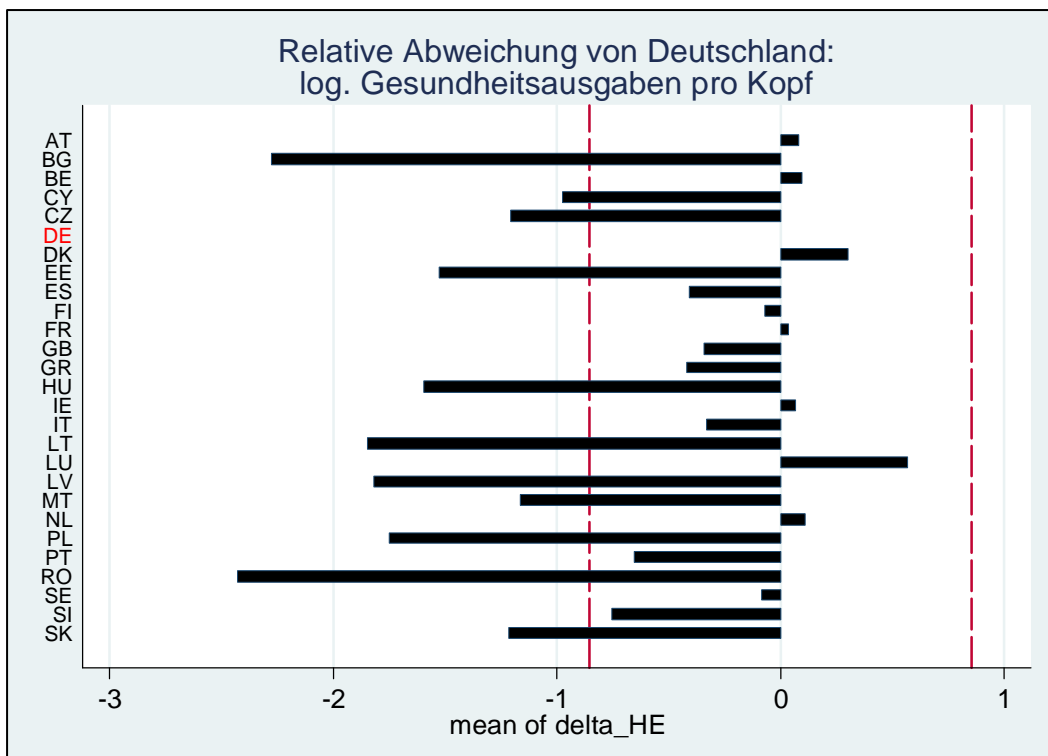
⁷⁸ Für Malta finden sich in den *OECD*- und *Eurostat*-Statistiken lediglich Werte für die Gesundheitsausgaben.

Abbildung 24: Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)



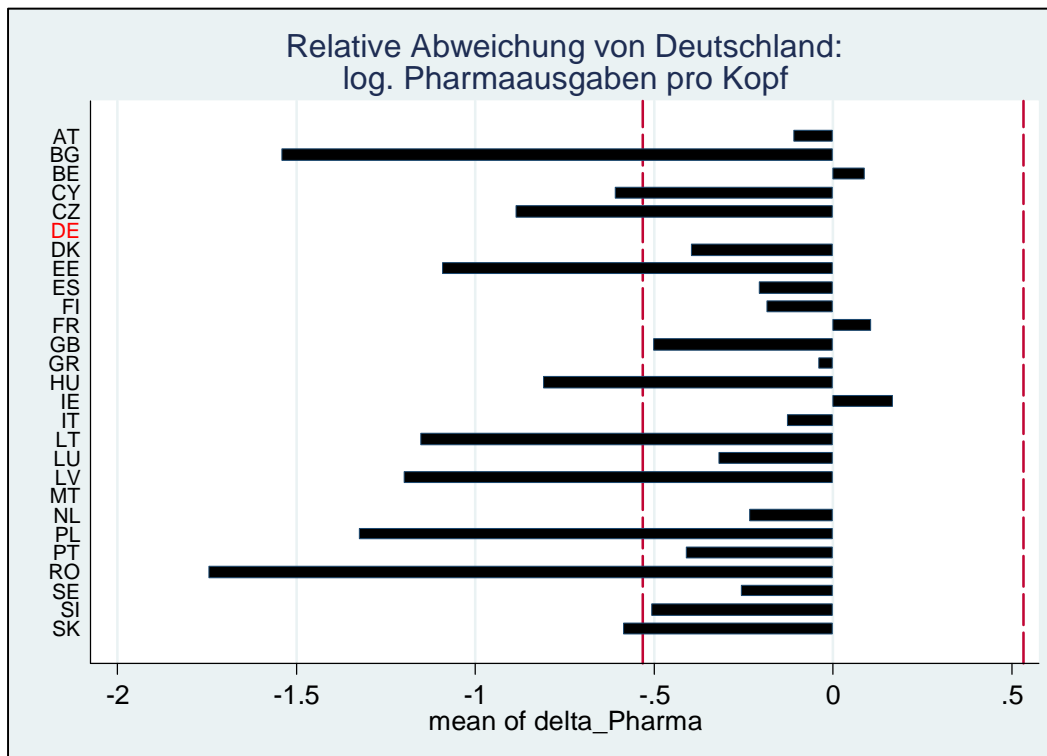
Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 25: Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

**Abbildung 26: Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern
(logarithmiert; relativ zu Deutschland)**



Quelle: Eigene Berechnungen.

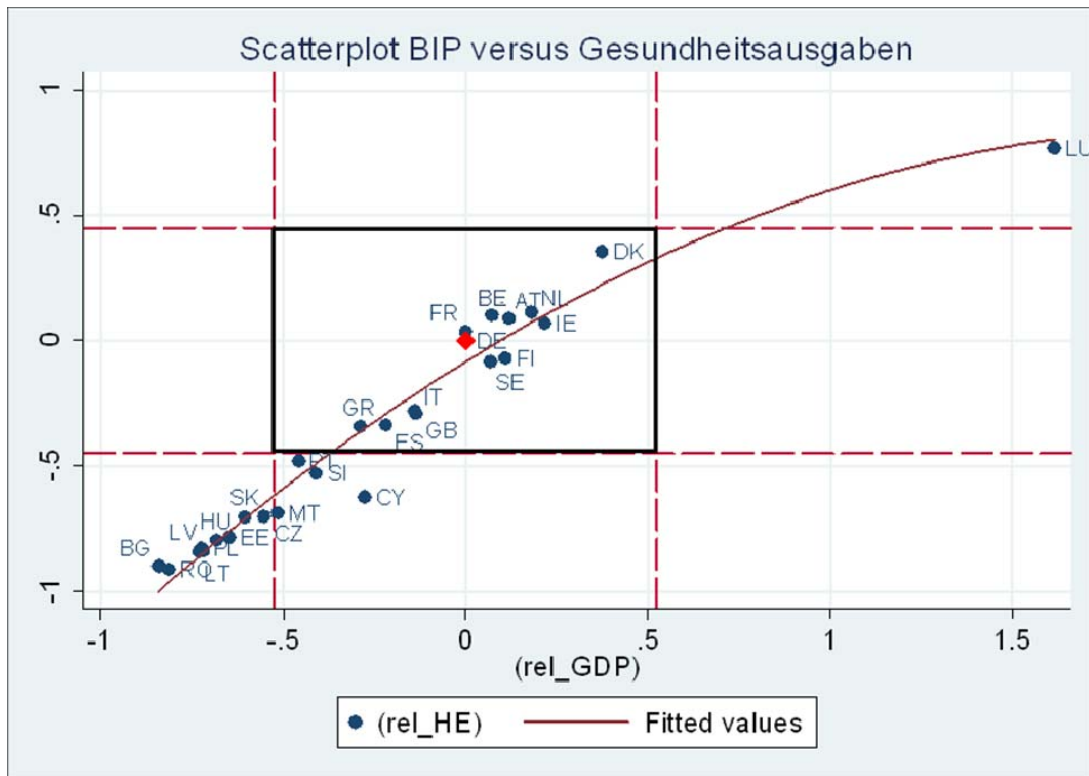
5.4 Vergleichbare Referenzländer: empirische Befunde für Deutschland

Für die konkrete Bestimmung eines Länderkorbs lassen sich die bisherigen Ergebnisse in eine zweidimensionale Darstellung überführen. Es erfolgt somit eine Verknüpfung der beiden Kriterien Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit, wobei die Zahlungsbereitschaft wiederum mit Hilfe der Pro-Kopf-Beträgen der nominalen Gesundheitsausgaben (ZB I) bzw. alternativ der Arzneimittelausgaben (ZB II) gemessen wird.

Abbildung 27 zeigt auf der Abszisse die Werte für die relativen Abweichungen des BIP pro Kopf der 26-EU-Länder im Vergleich zu Deutschland, während auf der Ordinate die entsprechenden Werte für die ZB I abgetragen sind. An dieser Stelle werden zuerst die nicht-logarithmierten Werte betrachtet. Die durchgezogene Linie zeigt die durch das Regressionsmodell gefitteten Werte, d. h. die beste Anpassung an die Punktwolke mit Hilfe einer quadratischen Regression. Die gestrichelten Linien entsprechen wiederum den Standardabweichungen des relativen BIP pro Kopf sowie der relativen Gesundheitsausgaben pro Kopf.

Nach dieser Darstellung sind 12 Länder der EU mit Blick auf ihre Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft als mit Deutschland vergleichbar anzusehen, d. h. sie liegen in dem Rechteck, das durch eine Standardabweichung für das Bruttoinlandsprodukt und die Gesundheitsausgaben vorgegeben wurde und einen „Selektionsbereich“ bildet, in dessen Mittelpunkt Deutschland liegt: **Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Schweden und Spanien.**

Abbildung 27: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)

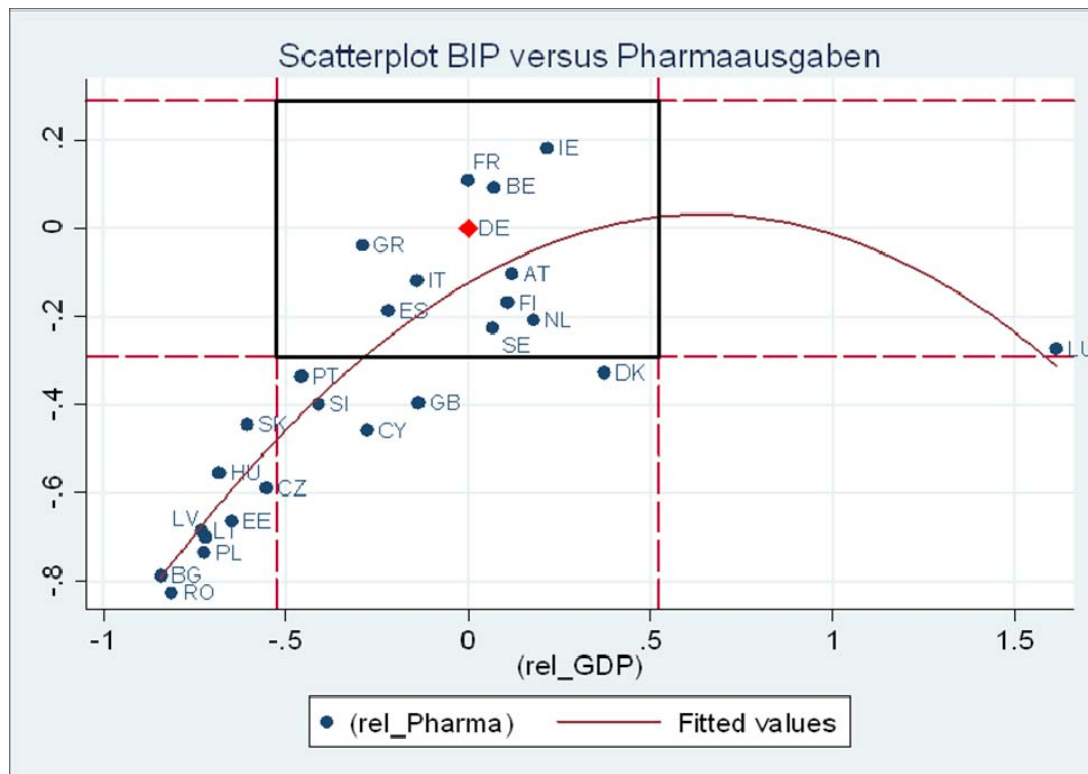


Quelle: Eigene Berechnungen.

Diese 12 Länder zählen gemeinsam mit Deutschland zu den sogenannten EU 15-Ländern, welche die Europäische Union vor der Osterweiterung im Jahr 2004 bildeten. Lediglich **Luxemburg** und **Portugal** fallen als EU 15-Länder aus dem Selektionsbereich heraus (Länderkorb 1 in Übersicht 10).

Zieht man zur Messung der Zahlungsbereitschaft anstelle der Gesundheitsausgaben die Arzneimittelausgaben pro Kopf (ZB II) heran, ergibt sich der in Abbildung 28 enthaltene Scatterplot. Mit **Dänemark** und **Großbritannien** würden zwei weitere Kandidaten aus der Gruppe der EU 15-Länder aus dem Selektionsbereich herausfallen (Länderkorb 2 in Übersicht 10). Bei ihnen handelt es sich allerdings um Länder, die wie **Schweden** nicht der Europäischen Währungsunion angehören, deren nationale Währungen (Britisches Pfund und Dänische Krone) aber in den letzten Jahren starken Wechselkursschwankungen ausgesetzt waren, was hier durch Umrechnung in Euro anhand von jahresdurchschnittlichen Wechselkursen berücksichtigt wurde. Immerhin hat das Britische Pfund seit Anfang 2008 gegenüber der europäischen Gemeinschaftswährung fast 40% an Wert verloren (Abbildung 29a). Auch der Wechselkurs der Dänischen Krone schwankte in dieser Zeit erheblich, erreicht aber aktuell nahezu wieder den Wert von vor fünf Jahren (Abbildung 29b). Hierin spiegeln sich die längerfristigen Schwankungen der relativen Wirtschaftskraft dieser Länder im Vergleich zum Euroraum (EWU) wider.

Abbildung 28: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)

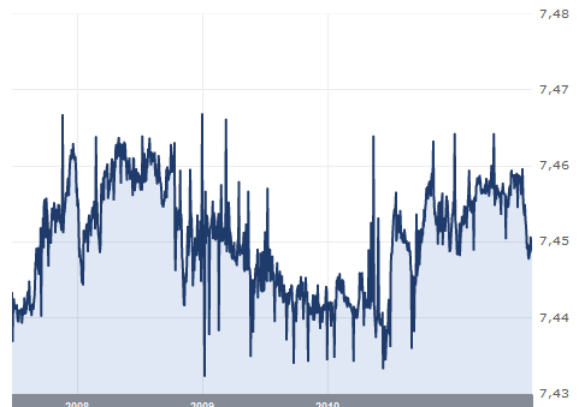


Quelle: Eigene Berechnungen.

**Abbildung 29a: Wechselkursentwicklung
Britisches Pfund – Euro**



**Abbildung 29b: Wechselkursentwicklung
Dänische Krone – Euro**



Quelle: Eigene Darstellung nach Daten der *Financial Times Deutschland* 2011.

Innerhalb des Euroraums können sich divergente Entwicklungen der Wirtschaft in einzelnen Mitgliedsländern jedoch nicht mehr in Wechselkursveränderungen niederschlagen. Zur Korrektur möglicher statistischer Ausreißer und zur Dämpfung starker Schwankungen von BIP und Gesundheits- bzw. Arzneimittelausgaben werden die Zusammenhänge auch loga-

rithmisch berechnet (Abbildungen 30 und 31). Bei Verwendung der ZB I enthält der Länderkorb nun die **EU 15-Länder** mit Ausnahme von **Luxemburg**, das aufgrund seines hohen Bruttoinlandsprodukts aus dem Selektionsbereich fällt. Anstelle von Luxemburg ist aber **Slowenien** bei dieser Abgrenzung eines der 14 Länder, die mit Deutschland vergleichbar erscheinen. Verwendet man stattdessen die ZB II, ändert sich hieran nichts (Länderkörbe 3 und 4 in Übersicht 10). Nach den hier angewandten Bewertungskriterien und logarithmischen Berechnungen würden sich somit die **EU 15 Länder** – mit Ausnahme von **Luxemburg** und ergänzt durch **Slowenien** – als mit Deutschland vergleichbar erweisen und wären von daher für einen deutschen Länderkorb qualifiziert.

Nimmt man das eingangs erwähnte Kriterium der Bevölkerungsgröße mit hinzu, ließe sich allerdings über die Berücksichtigung von **Dänemark, Finnland, Irland** und **Slowenien** diskutieren: Ihre Einwohnerzahl liegt um die 5 Mio., teilweise aber auch merklich darunter (Übersicht 10), so dass sie über einen im Vergleich zu Deutschland kleinen, kaum repräsentativen Arzneimittelmarkt verfügen. Dennoch sollen **Dänemark, Finnland** und **Irland** aufgrund der relativ geringen Abweichung von Deutschland bei den logarithmierten Werten der Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft (Abbildungen 30 und 31) in die nachfolgende empirische Analyse mit einbezogen werden. Dagegen bleibt **Slowenien** unberücksichtigt, weil es jeweils am Rande des Selektionsbereichs liegt und von daher einen Grenzfall darstellt, mit nur 2 Mio. Einwohnern das nach Luxemburg zweitkleinste Land ist und als vormaliges Transformationsland erst 2004 im Zuge der Osterweiterung in die EU aufgenommen wurde.

Auch wird für **Griechenland** auf eine weitergehende Analyse verzichtet. Zwar wäre es nach den ökonomischen Ergebnissen grundsätzlich in den Länderkorb aufzunehmen, doch verzerren die aktuellen Zwangsmaßnahmen zur Konsolidierung seiner öffentlichen Haushalte im Zuge der Schuldenkrise die Lage dieses Landes derart, dass seine Berücksichtigung im beabsichtigten Preisvergleich nicht sinnvoll erscheint. Schließlich ist davon auch das Gesundheitswesen stark betroffen und mussten bereits die Arzneimittelpreise generell um 25% gekürzt werden. Abgesehen davon ist Griechenland auch durch eine Reihe von Besonderheiten in seiner Generika-, Distributions- und Exportpolitik gekennzeichnet (siehe oben Abschnitt 2.2; *EFPIA* 2011, S. 9 ff.), die es schwerlich mit den übrigen EU-Ländern vergleichbar machen.

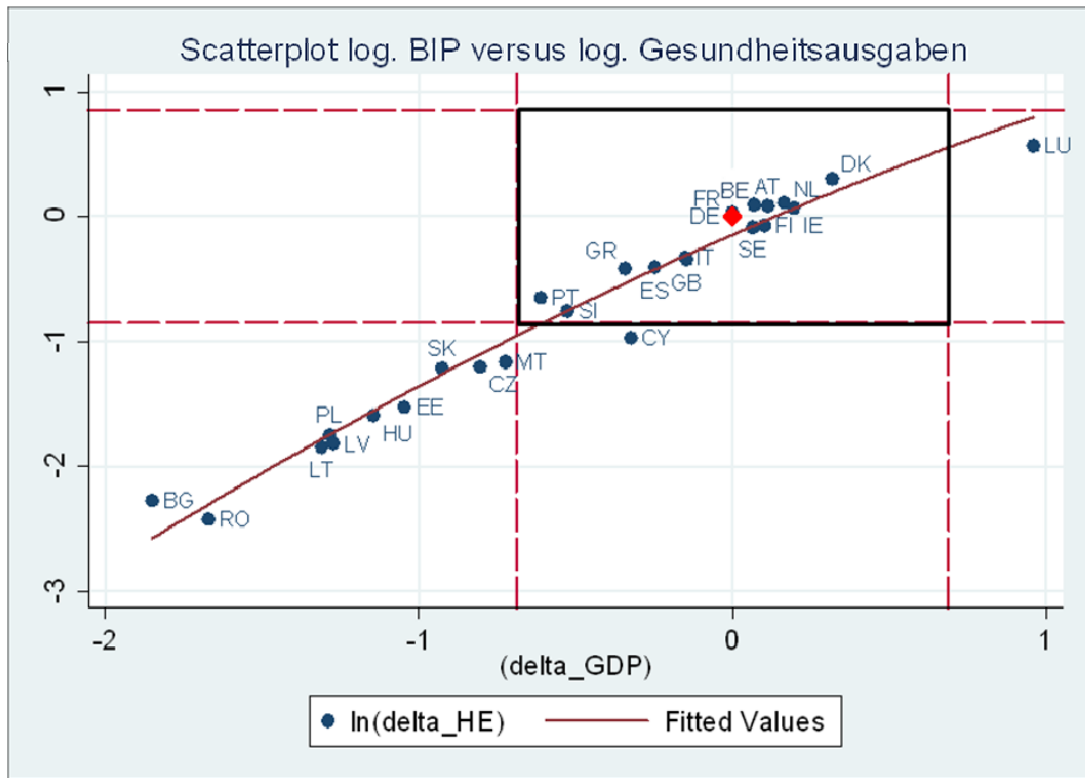
Damit kommen für die nachfolgende Analyse der Determinanten internationaler Preisdifferenzen im **Vergleich mit Deutschland** insgesamt 12 EU-Länder in Betracht (Übersicht 10):

Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien.

Hiervon gehören allerdings drei Länder (Dänemark, Großbritannien und Schweden) nicht dem Euroraum an, so dass sich in diesen Fällen zusätzliche Probleme durch die Umrechnung ihrer in nationaler Währung denominierten Arzneimittelpreise in Euro stellen.⁷⁹ Denn weder

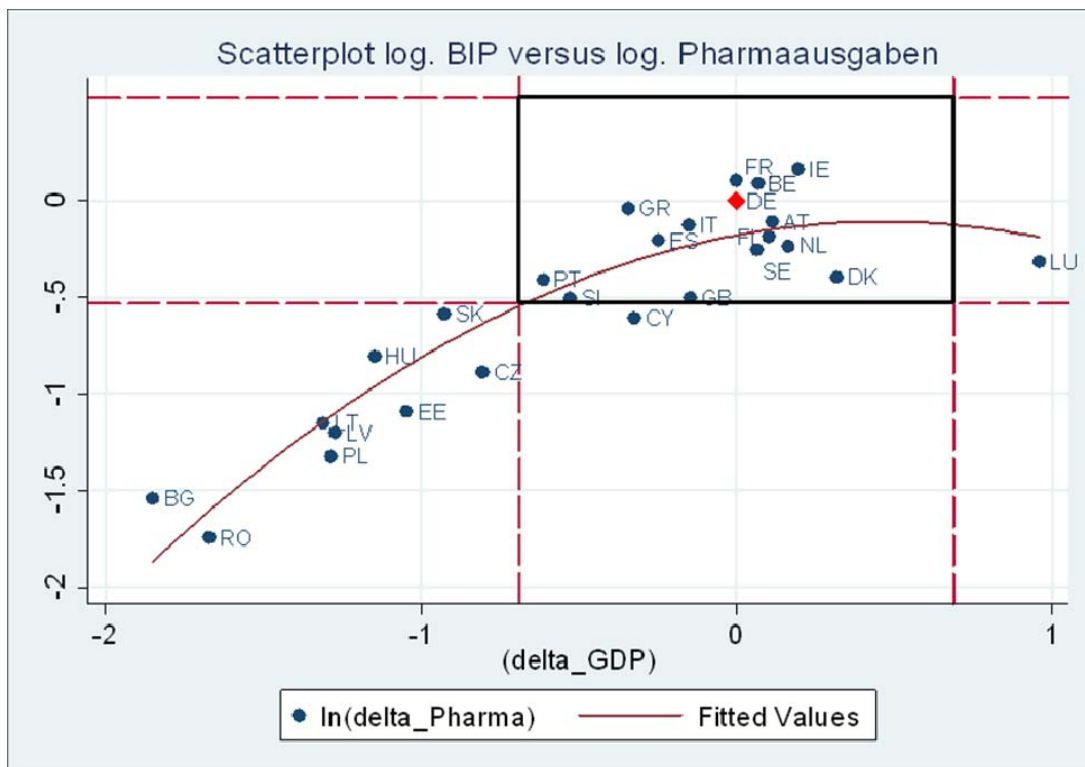
⁷⁹ Grundsätzlich kann die Währungsumrechnung mittels Wechselkursen (Kassakursen) oder Kaufkraftparitäten erfolgen. Da es sich bei Arzneimitteln um international handelsfähige Güter handelt, werden hier Wechselkurse bevorzugt, die zur Vermeidung schwankungsbedingter Verzerrungen allerdings mit ihren amtlich berechneten Jahresdurchschnitten verwendet werden und von daher geglättet sind.

Abbildung 30: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 31: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)



Quelle: Eigene Berechnungen.

bei der Verwendung von geglätteten Wechselkursen noch von Kaufkraftparitäten lassen sich umrechnungsbedingte Preisverzerrungen in einem so speziellen Marktsegment wie dem der Arzneimittel-Innovationen vermeiden. Würde man beim Preisvergleich von vornherein auf die Berücksichtigung von Ländern außerhalb des Euroraums verzichten, könnten derartige Probleme naturgemäß erst gar nicht auftreten.⁸⁰

Übersicht 10: Vergleichbarkeit von EU-Ländern mit Deutschland

Land	Einwohner in Mio.	Länderkorb 1 lineare Analyse BIPpc/GApc	Länderkorb 2 lineare Analyse BIPpc/AMpc	Länderkorb 3 logarith. Analyse BIPpc/GApc	Länderkorb 4 logarith. Analyse: BIPpc/AMpc
Österreich (AT)	8,36	✓	✓	✓	✓
Belgien (BE)	7,61	✓	✓	✓	✓
Dänemark (DK)	5,51	✓	—	✓	✓
Finnland (FI)	5,33	✓	✓	✓	✓
Frankreich (FR)	64,37	✓	✓	✓	✓
Griechenland (GR)	11,26	✓	✓	✓	✓
Großbritannien (GB)	61,60	✓	—	✓	✓
Irland (IE)	4,45	✓	✓	✓	✓
Italien (IT)	60,05	✓	✓	✓	✓
Luxemburg (LU)	0,49	—	—	—	—
Niederlande (NL)	16,49	✓	✓	✓	✓
Portugal (PT)	10,63	—	—	✓	✓
Slowenien (SI)	2,03	—	—	✓	✓
Spanien (ES)	45,83	✓	✓	✓	✓
Schweden (SE)	9,26	✓	✓	✓	✓

Legende: Mit Deutschland vergleichbare (nicht vergleichbare) Länder sind grün (rot) unterlegt: dunkelgrün – Euroländer; hellgrün – Nicht-Euroländer; dunkelrot – Land ist generell oder im jeweiligen Länderkorb nicht vergleichbar, weil es nicht im Selektionsbereich liegt; hellrot – Land ist wegen besonderer Gegebenheiten (Einwohnerzahl, Regulierungen etc.) nicht vergleichbar.

Quelle: Eigene Darstellung.

⁸⁰ Allerdings zeigen sich selbst innerhalb eines einheitlichen Währungsgebietes wie dem Euroraum mitunter beträchtliche regionale bzw. nationale Unterschiede in den Inflationsraten – und notabene auch in den jeweiligen Preisniveaus. So lagen z. B. im Jahre 2010 die Extremwerte der Inflationsrate in der EWU bei -1,6% (Irland) und +4,7% (Griechenland) bei einem EWU-Durchschnitt von +1,6% (Deutschland zum Vergleich: +1,2%). Der „Harmonisierte Verbraucherpreisindex (HVPI / HICP) für pharmazeutische Erzeugnisse“ (Eurostat 2011b) verringerte sich dagegen in diesen beiden Ländern um -5,9 bzw. -9,5% (EWU-Durchschnitt: -0,1%; Deutschland: +1,6%). Für dieses „Puzzle“ besteht über das bekannte Balassa-Samuelson-Theorem hinaus noch weiterer Klärungsbedarf, insbesondere auch dahingehend, ob und in welcher Form derartige Entwicklungen beim IRP berücksichtigt werden sollten (Cassel 2011b, S. 12 f.).

Davon abgesehen ist jedoch zu beachten, dass mit diesem Länderkorb keine definitive Festlegung von Ländern zur Preisreferenzierung post AMNOG beabsichtigt ist. Vielmehr geht es zunächst um die Ermittlung adäquater Kriterien für die Vorauswahl möglicher Referenzländer als Grundlage einer empirischen Determinanten-Analyse internationaler Preisdifferenzen, aus der sich möglicherweise zusätzliche Kriterien (wie Medikamentenverfügbarkeit, Regulierungspraktiken, Marktbesonderheiten etc.) für eine adäquate Länderauswahl im Kontext mit dem deutschen IRP ergeben können.

6 Ansätze und Methoden des internationalen Preisvergleichs

6.1 Problemstellung und Einbindung in die Literatur

Empirische Untersuchungen über die Auswirkungen der vielfach praktizierten internationalen Referenzpreissysteme (IRP-Systeme) auf Preise, Verfügbarkeit oder auf Verzögerungen bei der Markteinführung von Arzneimittel-Innovationen finden sich bisher nur für ausgewählte Indikationen bzw. Länder.⁸¹ Die Beschränkungen resultieren insbesondere aus den zur Verfügung stehenden Daten, die unvollständig und sehr heterogen sind und nur zum Teil offiziellen amtlichen Statistiken entnommen werden können. Teilweise stammen die Daten aus der so genannten grauen Literatur oder von internationalen Organisationen.

Das vorliegende Gutachten basiert im Wesentlichen auf einheitlichen Daten des Instituts für Medizinische Statistik (IMS). Die globale Preis-Datenbank von IMS ermöglicht einen Zugriff auf eine Vielzahl von hier interessierenden Informationen über die internationalen Regulierungssysteme und die in Ländern der Europäischen Union mit Blick auf die AMIs vorherrschenden Preis- und Mengenkongstellationen:

- Preisinformationen (Listenpreise auf Packungsebene analog der Handelskette);
- Preismetriken (Preis pro Standard Unit, Preis per Counting Unit, Preis pro Handelsform, Preis per Milligramm);
- Kundenspezifische Analysen (z. B. über Therapiekosten, Preis-/Mengen-Analysen, Nettopreise (abzüglich gesetzlicher Rabatte);
- Internationale Produktinformationen (internationaler Markenname, Substanz, Therapie-Klasse, Hersteller, internationale Form/Stärke/Größe);
- Produktstatus (verschreibungs-/nichtverschreibungspflichtig, erstattungs-/nicht erstattungsfähig, generisch/geschützt, Importe);
- Historie (für drei Jahre); sowie
- Lieferungen (monatlich, quartalsweise, jährlich).

Mit diesem IMS-Datensatz kann eine Panelanalyse für die Länder der Europäischen Union durchgeführt werden, die unter den Kriterien der Zahlungsfähigkeit und der Zahlungsbereitschaft mit Deutschland vergleichbar sind. Die zu erklärende Variable sind die Listenpreise der

⁸¹ Vgl. Kanavos/Reinhardt 2003; Stargardt/Schreyögg 2006; Volmer/Fieke 2010; Espin/Rovira/Olry de Labry 2011; Galizzi/Ghislandi/Miraldo 2011b; Kanavos/Vandoros 2011; Schulenburg/Vandoros/Kanavos 2011.

Hersteller (APU, möglichst verringert um öffentlich bekannte Rabatte) für jene Arzneimittelinnovationen, die in den Jahren 2008 bis 2010 in Deutschland eingeführt und auch in mindestens einem anderen erfassten Land ausgebaut wurden.

In einer der ersten Studien über das IRP-System in Europa ermittelten *Stargardt/Schreyögg* (2006) in einer Modellanalyse die direkten und indirekten Effekte der Preisreferenzierung auf die Pharmapreise in den Ländern der EU 15-Staaten. Der direkte Referenzierungseffekt resultiert daraus, dass einzelne Länder unmittelbar auf Deutschland referenzieren, während sich indirekte Effekte ergeben, wenn Länder ihrerseits Deutschland in ihrem IRP-Länderkorb enthalten. Die Ergebnisse von *Stargardt/Schreyögg* zeigen, dass das Verhältnis zwischen direkten und indirekten Effekten entscheidend von der konkreten Preisbildung abhängt. In Griechenland und Rumänien entspricht beispielsweise der Erstattungspreis dem Durchschnitt der 3 niedrigsten Preise im Länderkorb, in Irland, Österreich und den Niederlanden ist es ein Durchschnittspreis aller berücksichtigten Länder, und in Finnland verwendet man den Medianpreis (siehe oben Übersicht 9). Unter Berücksichtigung der konkreten Preisbildungsformeln in den einzelnen Ländern zeigen *Stargardt/Schreyögg*, dass eine Preissenkung in Höhe von einem Euro den maximalen Erstattungsbetrag in Österreich um 0,15 Euro und in Italien bis zu 0,36 Euro absenkt (siehe auch oben Tabelle 2).⁸² Sie folgern daraus, dass unter Kostendämpfungsaspekten IRP-Modelle die intendierten Effekte erzielen können, betonen aber auch die ebenfalls zu berücksichtigenden Konsequenzen im Hinblick auf mögliche Kellertreppen-Effekte und eine verzögerte Markteinführung als Folge des veränderten strategischen Verhaltens der Hersteller.

In einer neuen Studie wählen *Kanavos/Vandoros* (2011) einen ähnlichen methodischen Ansatz, wie er auch im Gutachten verfolgt wird. Sie untersuchen im Rahmen einer Panelanalyse die Determinanten der Preise für AMIs in 15 Ländern der OECD, inklusive der USA, die sich durch unterschiedliche Regulierungssettings, Gesundheitssysteme, Patentstatus, Marktdynamiken, Zeitpunkte der Markteinführung sowie den Regulierungskontext unterscheiden.⁸³

Analysiert werden die Effekte unterschiedlicher Regulierungsformen (insbesondere HTA-Maßnahmen), interner und externer IRP-Systeme, Schwankungen bei den Wechselkursen bzw. den Kaufkraftparitäten, therapeutischer Klassen, generischer Konkurrenz, Verzögerungen bei der Markteinführung oder auch Unterschiede in den länderspezifischen Distributionskanälen auf die unterschiedlichen Preisniveaus (mengengewichtet) sowie die Preisdifferenzen bei innovativen Arzneimitteln in den untersuchten Ländern. Es kann gezeigt werden, dass in den USA die Preise für AMIs auf der Ebene des Groß- und Einzelhandels zwar diejenigen in den erfassten europäischen Ländern signifikant übersteigen, die Differenzen jedoch nicht so groß ausfallen wie erwartet. Als wichtige erklärende Größen finden *Kanavos/Vandoros* Wechselkursschwankungen, unterschiedliche Regulierungssysteme in den einzelnen Ländern und Unterschiede in einzelnen ATC-Klassen. Auch das Alter des Medikaments bzw. der Zeitpunkt der Markteinführung (Launch) spielt eine Rolle: Die Preisunterschiede

⁸² Wenn die Arzneimittel in allen Ländern ausgebaut und die Preise regelmäßig angepasst werden.

⁸³ Siehe auch *Schulenburg/Vandoros/Kanavos* 2011.

sind nämlich für neuere Präparate deutlich geringer als für ältere. Dagegen spielt der Markteintritt generischer Präparate für die Erklärung des Preisniveaus und der Preisdifferenzen von AMIs keine Rolle, ein Phänomen, das in der Literatur als „Generika-Paradoxon“ (siehe auch Abschnitt 2.1) bekannt ist.

Strategische Verzögerungen bei der Markteinführung in Abhängigkeit vom erwarteten Einführungspreis und von der geschätzten Marktgröße finden auch *Danzon/Wang/Wang* (2005) in einer Studie über die Auswirkungen von Regulierungssystemen auf die Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen in 25 Ländern, darunter 14 europäische Staaten. Sie können zeigen, dass die Verfügbarkeit innovativer Arzneimittel in den USA, in Deutschland und in Großbritannien am höchsten ist, während Länder wie Portugal oder Neuseeland über die geringste Zahl an Innovationen verfügen, da die hier vorherrschenden Regulierungssysteme nur relativ niedrige Preise zulassen oder nur ein vergleichsweise kleines Marktvolumen zu erwarten ist (ähnlich *Kyle* 2007; *Danzon/Epstein* 2008).

Grundsätzlich zeigen die Studien, dass durch das Vorhandensein eines IRP-Systems Länder, in denen Innovationen frühzeitig eingeführt werden, ein im Vergleich zu ihrem Marktvolumen größeres Gewicht erhalten. Dies hängt damit zusammen, dass diese Länder der Pharmaindustrie Anreize zu Investitionen und Markteinführung bieten, welche die Bedeutung des Gesamtmarktes signifikant übertreffen können. Zur Vermeidung größerer Verzerrungen ist es daher entscheidend, dass die Preise für AMIs auch in diesen Ländern an der Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft ausgerichtet werden. Die staatlichen Regulierungen so auszugestalten, dass sie die kurzfristigen Notwendigkeiten zur Kostendämpfung bei bestehenden Budgets mit den langfristigen Erfordernissen einer anreizkompatiblen Forschungs- und Entwicklungsstrategie balancieren (*Berndt/McGuire/Newhose* 2011). Dieser Trade-off lässt sich im Kern zurückführen auf die Unterscheidung zwischen dynamischen (Innovationsanreize) und statischen Wohlfahrtsaspekten (Kostendämpfung). Falls beide Aspekte Berücksichtigung finden sollen, stellen differenzierte europäische Preise für AMIs aus ökonomischer Perspektive einen gangbaren Weg dar (*Belgian Presidency Report* 2010).

Auf Basis dieser Ergebnisse folgern die meisten Studien, dass einkommensstärkere Länder innerhalb der EU unter Wohlfahrtsaspekten auch höhere Pharmapreise für AMIs haben sollen (*Hausman/Mackie-Mason* 1988; *Frank* 2001; *Espin/Rovira/Olry de Labry* 2010; *Garau/Towse/Danzon* 2011). Ein Report zur Vorbereitung der belgischen EU-Ratspräsidentschaft für das Jahr 2010 sieht in differenzierten europäischen Preisen einen Weg, um den Patienten in den einzelnen EU-Ländern einen gleichmäßigen Zugang zu AMIs zu ermöglichen (*Belgian Presidency Report* 2010).

6.2 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* (2011b) ergänzt. Insgesamt enthält der Datensatz 575 Beobachtungen für die untersuchten 13 Länder inklusive Deutschland (Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien,

Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien). Als Mengeneinheit für die AMIs dienen sogenannte 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.⁸⁴ Die Daten pro Land und Wirkstoff beziehen sich auf verschiedene angebotene Ausprägung der AMIs. Diese unterscheiden sich in aller Regel nach der Konzentration des Wirkstoffes sowie nach Packungsgröße.⁸⁵ Um diese zusammenzufassen, werden die einzelnen Ausprägungen mit Faktoren auf Basis der abgesetzten Einheiten im Apotheken-Bereich (re-tail 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 und Dänemark mit Hilfe des (jahres-)durchschnittlichen Wechselkurses der *Deutschen Bundesbank* für die jeweilige Landeswährung in Euro konvertiert.

Als erklärende Faktoren verwenden wir wie schon bei Länderauswahl in Kapitel 5 für die Zahlungsfähigkeit das Bruttoinlandsprodukt (BIP bzw. GDP) pro Kopf und für die Zahlungsbereitschaft die Gesundheitsausgaben pro Kopf, jeweils in Euro (Übersicht 11).

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.⁸⁶ Bei letzterem handelt es sich um die Untergruppe CP0611. Um Schätzprobleme zu vermeiden, gehen diese Variablen um ein Jahr verzögert in die Analyse ein.⁸⁷ Weitere erklärende Variablen sind die unterschiedlichen 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 Marktein-

⁸⁴ 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 AMIs nur im Krankenhaussektor eingesetzt wurden.

⁸⁵ Hierbei gilt es anzumerken, dass sich sowohl die angebotenen Wirkstoffstärken als auch die Packungsgrößen zwischen den Ländern unterscheiden können.

⁸⁶ Zur genauen Definition und Berechnung siehe *Eurostat* (2011b).

⁸⁷ Die zur Bestimmung der Länderkörbe verwendeten Arzneimittelausgaben stehen nicht für alle Länder für den dreijährigen Beobachtungszeitraum zur Verfügung und bleiben deshalb im Weiteren unberücksichtigt.

Übersicht 11: 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 Index of Consumer Prices)
Δ PTW_SU ^{a)}	Relative Abweichung des PTW_SU zu Deutschland
Δ GDP pc corrected ^{a)}	Relative Abweichung des BIP pro Kopf zu Deutschland
Δ HCE pc ^{a)}	Relative Abweichung der Gesundheitsausgaben pro Kopf zu Deutschland
Δ 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 Erstattungsbeiträgen, 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.

führung 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-Klassen würde einen Verlust an Freiheitsgraden und daraus folgend an statistischer Präzision bedeuten. Außerdem wären einige der Untergruppen nur unvertretbar schwach besetzt.

Tabelle 5 enthält mit dem Mittelwert und der Standardabweichung zentrale deskriptive Statistiken des Datensatzes. Der Mittelwert für den ApU auf SU-Basis liegt bei etwa 300 €. Wie aus den Abbildungen 33a-33c ersichtlich ist, erklärt sich dies vor allem durch die hohen Preise von Innovationen in einigen ATC-Gruppen. Das Bruttoinlandsprodukt pro Kopf beträgt im Mittel der untersuchten Länder etwas mehr als 29.000 €, die Gesundheitsausgaben pro Kopf mehr als 3.300 €. Der Preisindex für pharmazeutische Produkte liegt mit einem Wert in Höhe von 100,108 nur unwesentlich höher als der Basiswert von 100 aus dem Jahre 2005. Dabei fängt der verwendete Preisindex für pharmazeutische Produkte insbesondere unterschiedliche Entwicklungen bei den Preisstrukturen der einbezogenen Länder auf.

Tabelle 5: Deskriptive Statistik

	Durchschnitt	Standardabweichung
PTW_SU ^{a)}	299.059	1298.922
GDP pc corrected ^{a)}	29107.984	4940.531
HCE pc ^{a)}	3316.110	664.993
HCPI_PE ^{a)}	100.108	7.553
Beobachtungen	575	
Δ PTW SU	-0.1431	0.239
Δ GDP pc corrected	0.1008	0.197
Δ HCE pc	-0.0177	0.236
Δ HICP pharmaceutical products international reference pricing price fixing launch GE later	-0.1155 0.6069 0.3055 0.3299	0.075 0.489 0.461 0.471
ATC class A	0.0774	0.267
ATC class B	0.1914	0.394
ATC class C	0.1792	0.384
ATC class J	0.0998	0.300
ATC class M	0.0143	0.119
ATC class N	0.1487	0.356
ATC class R	0.0326	0.178
Beobachtungen	491	

Quelle: Eigene Darstellung.

Betrachtet man die relativen Abweichungen zu Deutschland, so ergibt sich folgendes Bild: Im Schnitt liegt der ausländische Preis für die betrachteten AMIs um 14,3% unter dem in Deutschland gültigen APU. Generell gilt es zu betonen, dass auch die Verfügbarkeit der AMIs

in den betrachteten Ländern stark schwankt (siehe hierzu Kapitel 7.1). Das Bruttoinlandsprodukt pro Kopf übersteigt das deutsche BIP im Mittel um 10% und die Gesundheitsausgaben pro Kopf sind knapp 2% niedriger als in Deutschland. Dagegen weisen die betrachteten Länder bezüglich des Preisindex für pharmazeutische Erzeugnisse einen um über 11% niedrigeren Wert als Deutschland auf. In 60% der betrachteten Fälle (AMIs in den jeweiligen Ländern) liegt der Preisbildung ein IRP-System zugrunde, 30% der Länder verwenden ferner das Instrumentarium der administrativen bzw. staatlichen Preisfestsetzung. In knapp einem Drittel der Fälle wurde die betrachtete Arzneimittel-Innovation nicht zuerst in Deutschland ausbezogen. In diesen Fällen findet eine frühere Markteinführung insbesondere in Dänemark, Finnland, Großbritannien, den Niederlanden und Schweden statt. Die Aufteilung der AMIs auf ATC-Klassen der ersten Stufe ist nicht gleichmäßig. Die Anteile schwanken von etwas über einem Prozent bis knapp 20 Prozent. Die Referenzkategorie bildet hierbei die ATC-L-Gruppe, deren Anteil im Datensatz über 25% beträgt.

Die Analyse der Preisniveaus und Preisdifferenzen für AMIs erfolgt nach Methoden der Panelanalyse (siehe Abschnitt 7.3, Anhang A; *Wooldridge* 2002). Diese ermöglicht es, unbeobachtete Heterogenität, d. h. nicht durch erklärende Faktoren abgebildete Effekte, zu berücksichtigen. Im Modell kann dies entweder durch sogenannte fixe oder zufällige Effekte erfolgen. Für beide Arten von Effekten wird unterstellt, dass sie sich über die Zeit nicht verändern. Fixe Effekte unterstellen einen individualspezifischen Achsenabschnitt, der erklärt, weshalb eine Beobachtung vom Mittelwert abweicht; er erklärt jedoch nicht mögliche Unterschiede in den jeweiligen (Mittel-)Werten verschiedener Individuen. Daher sind zeitkonstante Variablen wie beispielsweise Regulierungsinformationen, die als länderspezifische Dummy-Variablen vorliegen, im Modell mit fixen Effekten nicht identifiziert. Im Falle zufälliger Effekte liegen individualspezifische Achsenabschnitte zugrunde, die für jedes Individuum die Realisation einer für alle Individuen identisch verteilten Zufallsvariable sind. Dabei gilt die Annahme, dass keine Korrelation dieser Effekte mit anderen erklärenden Faktoren existiert. Generell ist der Schätzer mit zufälligen Effekten bei Gültigkeit dieser Annahme zu bevorzugen. Falls dagegen eine starke Korrelation vorliegt, führt die Methode mit zufälligen Effekten zu inkonsistenten Schätzungen, so dass in diesem Fall ein Modell mit fixen Effekten zu bevorzugen wäre. Dies wird durch einen sogenannten *Hausman*-Test überprüft, der vergleicht, ob systematische Abweichungen zwischen den Ergebnissen einer Schätzung mit fixen und einer Schätzung mit zufälligen Effekten vorliegen. Falls die Hypothese, dass keine Korrelation zwischen untersuchter Variable und Störgröße vorliegt, nicht verworfen werden kann, gilt ein Schätzer mit zufälligen Effekten als erwartungstreu.

7 Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen: Ergebnisse

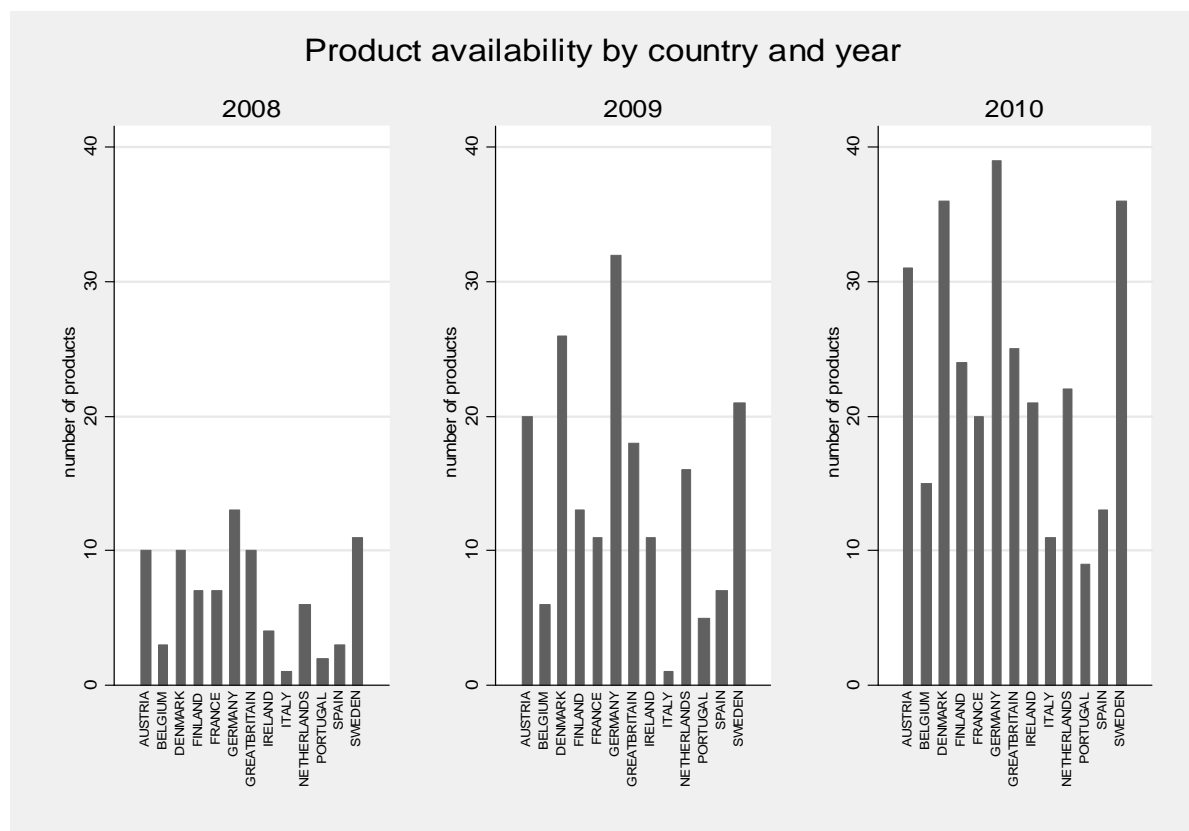
7.1 Deskriptive Analyse

In die nachfolgende Analyse der Determinanten internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittel-Innovationen gehen nach den Ergebnissen aus Kapitel 5 außer Deutschland folgende 12 EU-Länder ein: Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien,

Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien. Die insgesamt 13 analysierten Länder zählen zu den sogenannten EU 15-Staaten, welche im Wesentlichen die Europäische Union vor der Osterweiterung im Jahr 2004 bildeten. Drei dieser Länder (Dänemark, Großbritannien und Schweden) gehören allerdings nicht zum Euroraum, verfügen also nach wie vor über eine eigene Währung. Die folgende ökonomische Untersuchung bezieht sich auf die Kriterien: Produktverfügbarkeit, Preisdifferenz zu Deutschland und Preisniveau nach unterschiedlichen ATC-Klassen.

Mit der Betrachtung der Produktverfügbarkeit von AMIs soll der Tatsache Rechnung getragen werden, dass ein neuartiges Präparat üblicherweise nicht in allen Ländern zum gleichen Zeitpunkt eingeführt wird. Das Angebot an neuen Wirkstoffen wird von der Regulierung des Arzneimittelmarktes – insbesondere hinsichtlich Preisgestaltung und Erstattung – sowie von den Absatz- und Erlöserwartungen der Hersteller beeinflusst. Die Verfügbarkeit schwankt stark zwischen den betrachteten dreizehn Ländern (Abbildung 32).

Abbildung 32: Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen in 13 EU-Ländern



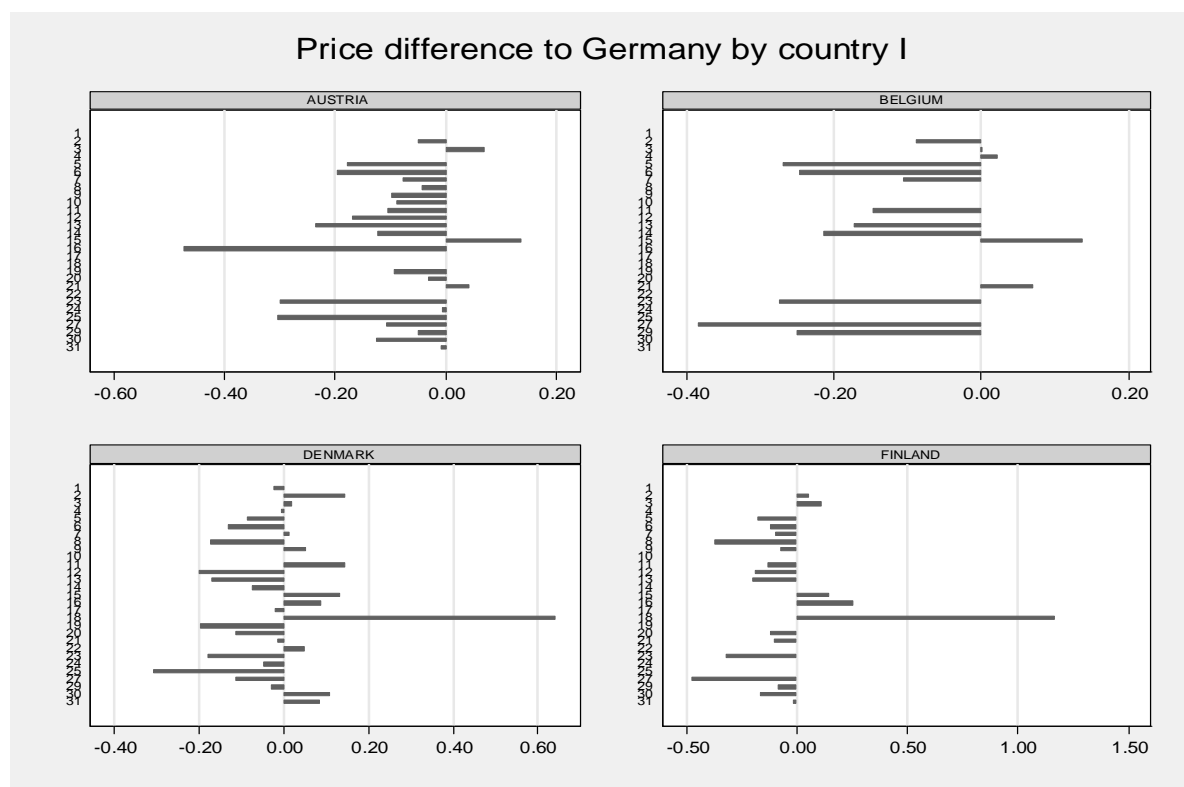
Quelle: Eigene Berechnungen.

Im Jahr 2008 stehen im Datensatz für Deutschland 13 Wirkstoffe zur Verfügung. Von diesen wurde in Italien nur ein einziges ausgebaut. 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. Außer in Deutschland sind AMIs vor allem in Dänemark (36), Schweden (36) und Österreich (31) in der ganzen Breite verfügbar.

Bereits in dieser relativ homogenen Gruppe von EU-Ländern schwankt die Verfügbarkeit von AMIs somit signifikant, wodurch die Vergleichbarkeit zwischen den betrachteten Ländern und insbesondere mit Deutschland deutlich eingeschränkt ist. Selbst in einem Land wie Belgien, das nach den Kriterien der Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit mit Deutschland durchaus vergleichbar erscheint, finden sich für das Jahr 2010 nur 15 der 39 in Deutschland eingeführten Innovationen.

Die Abbildungen 33a-33c zeigen Preisunterschiede für die betrachteten 12 Länder im Vergleich zu Deutschland für die untersuchten AMIs nach den sogenannten anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassen (ATC-Klassen). Aus den jeweils fehlenden Preisangaben ist ersichtlich, dass auch die Produktverfügbarkeit nach ATC-Klassen stark zwischen den betrachteten Ländern schwankt: In den ATC-Klassen, in denen weder eine positive noch eine negative Abweichung vom deutschen Preis ausgewiesen ist, wird keine der untersuchten Innovationen angeboten. Dies ist besonders ausgeprägt für Italien oder Spanien zu beobachten.

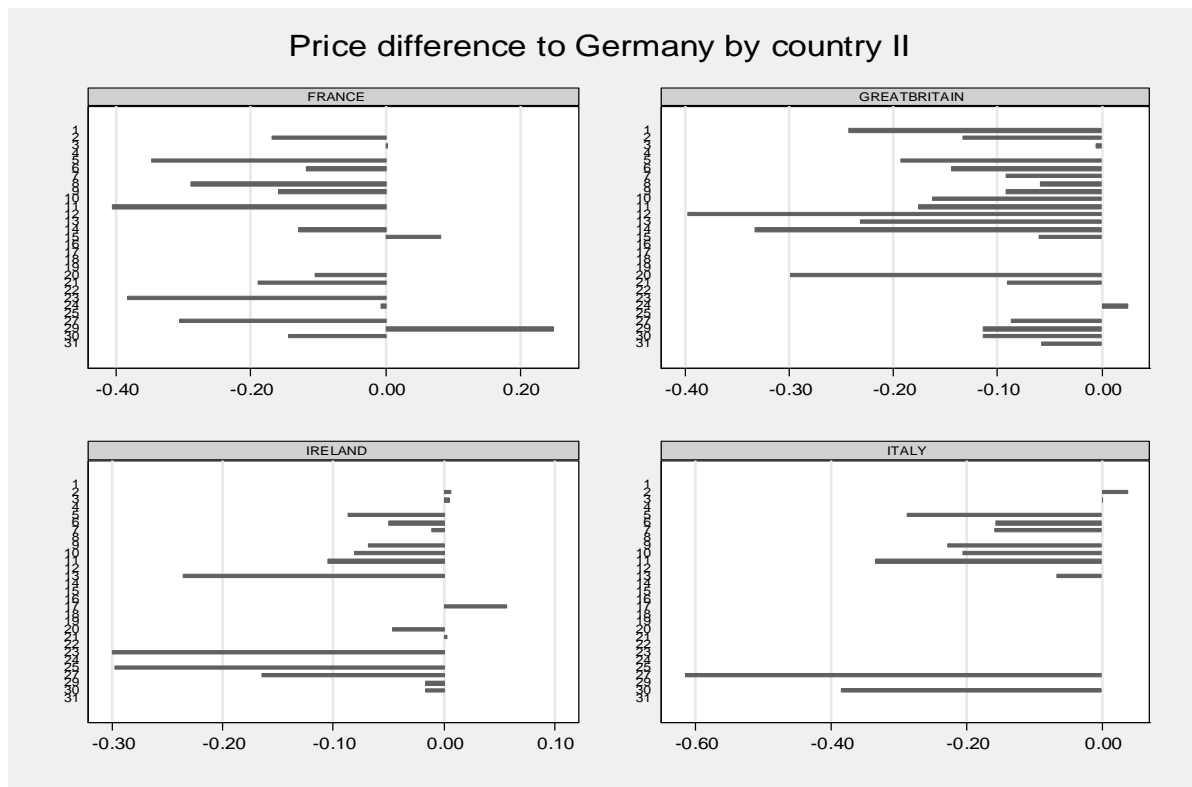
Abbildung 33a: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil I)



Quelle: Eigene Berechnungen.

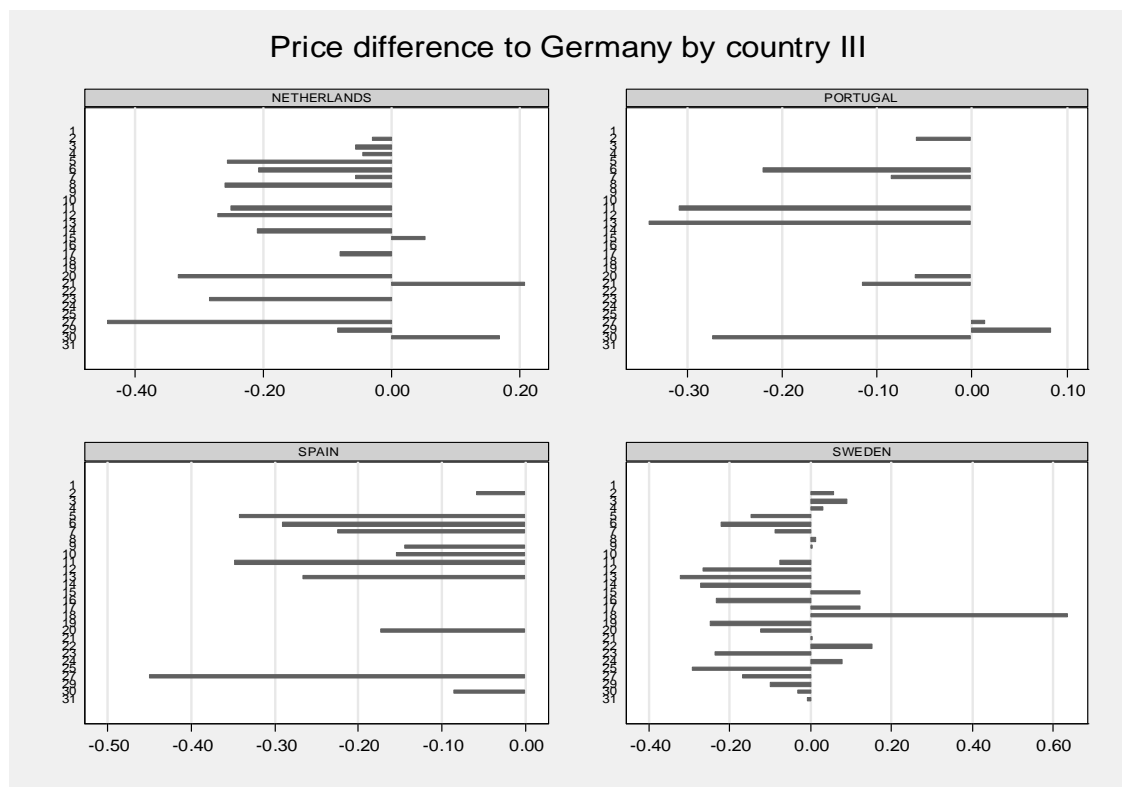
Betrachtet man die relativen Preisabweichungen zu Deutschland, fällt auf, dass hierzulande die AMI-Preise vergleichsweise hoch sind. Insbesondere zeigt sich für Länder mit stringenter Regulierung, dass die Preise für Produkte in nahezu allen betrachteten ATC-Gruppen zum Teil deutlich unter denen in Deutschland liegen. Andererseits stehen diesem Befund auch relativ preisliberale Länder wie Dänemark oder Schweden gegenüber, in denen sich bei elf beziehungsweise zehn ATC-Klassen höhere Preise als in Deutschland finden.

Abbildung 33b: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil II)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 33c: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil III)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Mit Ausnahme von Spanien sind aber in allen Ländern auch positive Abweichungen zu Deutschland (im Sinne von höheren Preisen in diesen Ländern) zu beobachten, auch wenn die Verfügbarkeit einer AMI in anderen Ländern deutlich hinter der Verfügbarkeit in Deutschland zurückbleiben kann. Ein Beispiel hierfür stellt Portugal dar, in dem, wie bereits erwähnt, nur ein kleiner Teil der in Deutschland im Betrachtungszeitraum ausgetobenen AMIs verfügbar sind. Trotzdem finden sich dort für zwei ATC-Klassen positive Preisdifferenzen zu Deutschland. Ähnliches gilt auch für Belgien, Österreich und sogar für Italien. Positive Preisabweichungen finden sich in nennenswertem Umfang vor allem in Dänemark und Schweden, in Ländern also, die durch eine relativ geringe Regulierungsdichte gekennzeichnet sind. Selbst in Ländern wie Italien, Belgien oder Portugal mit geringer Anzahl von eingeführten AMIs, in denen eine Vielzahl von Regulierungsinstrumenten Anwendung finden, ergibt sich mit Blick auf die 31 ATC-Klassen kein durchweg homogenes Bild. Dies bedeutet, dass auch in diesen Ländern der Preis für AMIs in einzelnen ATC-Gruppen über demjenigen in Deutschland liegt. Im Hinblick auf die Erklärung von Preisniveaus und Preisdifferenzen bedeutet dies, dass auch die Zugehörigkeit einer AMI zu einer bestimmten anatomisch-therapeutisch-chemischen Klasse von Bedeutung für die Preissetzung sein könnte. Dementsprechend sollte eine Differenzierung der AMIs auch nach der ATC-Klassifizierung als objektives Kriterium erfolgen.

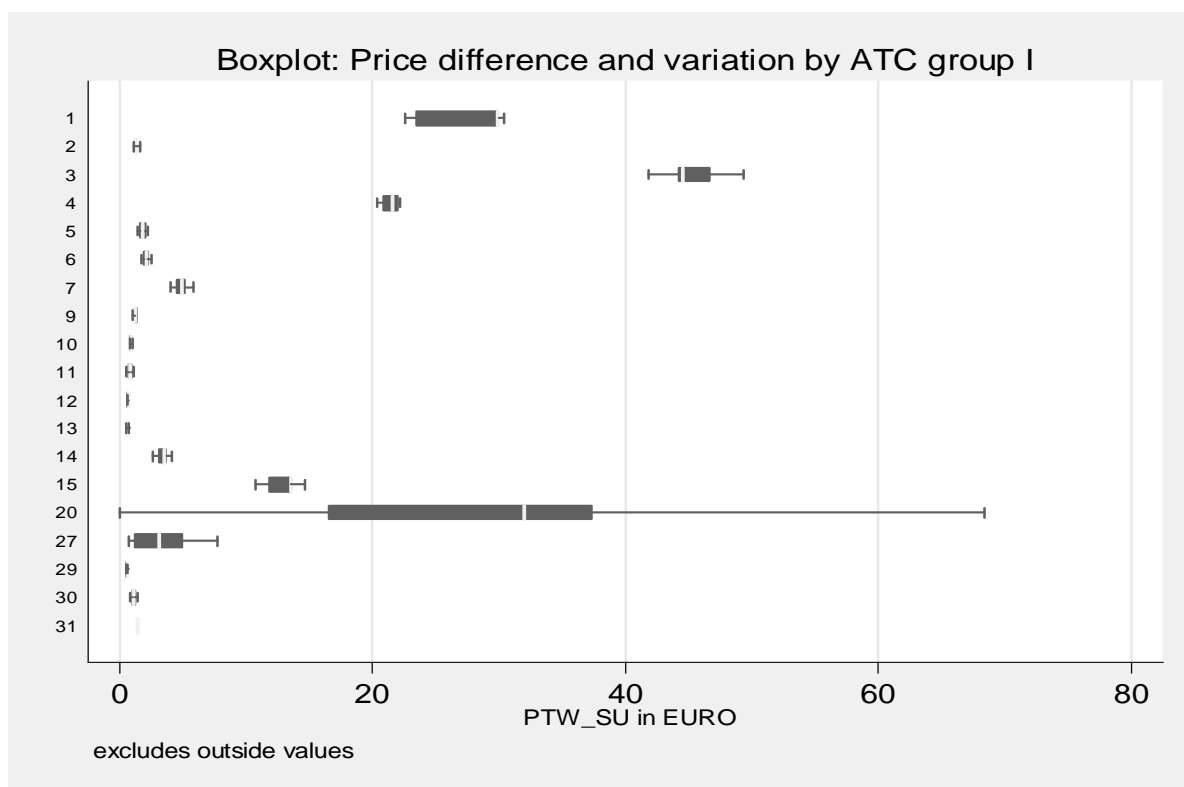
Diese Darstellung der Preisdifferenzen zeigt zwar die Abweichungen zu Deutschland auf, gibt jedoch nur bedingt einen Eindruck über ein mittleres Preisniveau und die Streuung der Preise. Es zeigt sich, dass das Preisniveau der SU-basierten Herstellerabgabepreise zwischen den einzelnen ATC-Klassen stark variiert. Eine Möglichkeit zur Gruppierung der ATC-Klassen besteht in der Einteilung im Hinblick auf einen Durchschnittspreis. Hierbei stehen Maße wie das arithmetische Mittel oder der Median zur Verfügung. Der Vorteil des Medians gegenüber dem arithmetischen Mittel besteht darin, dass er robuster gegenüber wertmäßigen Ausreißern ist. So lassen sich beispielsweise die ATC-Klassen nach Maßgabe des Medianpreises wie folgt gruppieren:

- ATC-Gruppe I: Medianpreis < € 140
- ATC-Gruppe II: € 140 < Medianpreis < € 1000
- ATC-Gruppe III: € 1000 < Medianpreis < € 5000

Für jede dieser ATC-Gruppen ist in einer der drei Abbildungen 34a-34c ein Boxplot abgetragen. Dabei beschreibt die graue Box denjenigen (Preis-)Bereich, in dem 50% der Daten liegen. Die senkrechte Linie innerhalb dieser Box gibt den Median des ApU an. Die sogenannten unteren und oberen Antennen bilden um die graue Box ein Intervall mit dem Faktor 1,5.⁸⁸

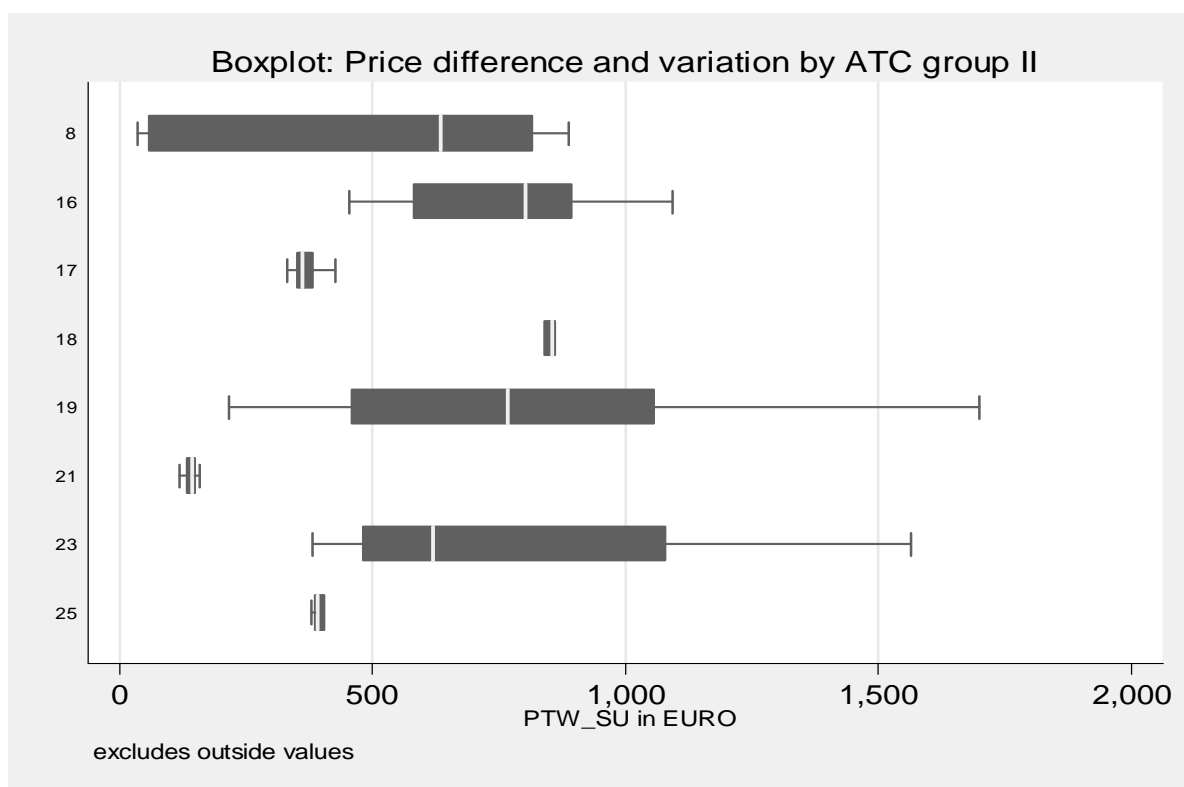
⁸⁸ Ausreißer sind zur Übersichtlichkeit der Darstellung nicht enthalten.

Abbildung 34a: Preisniveau und Preisniveauabweichung nach ATC-Gruppen (Teil I)

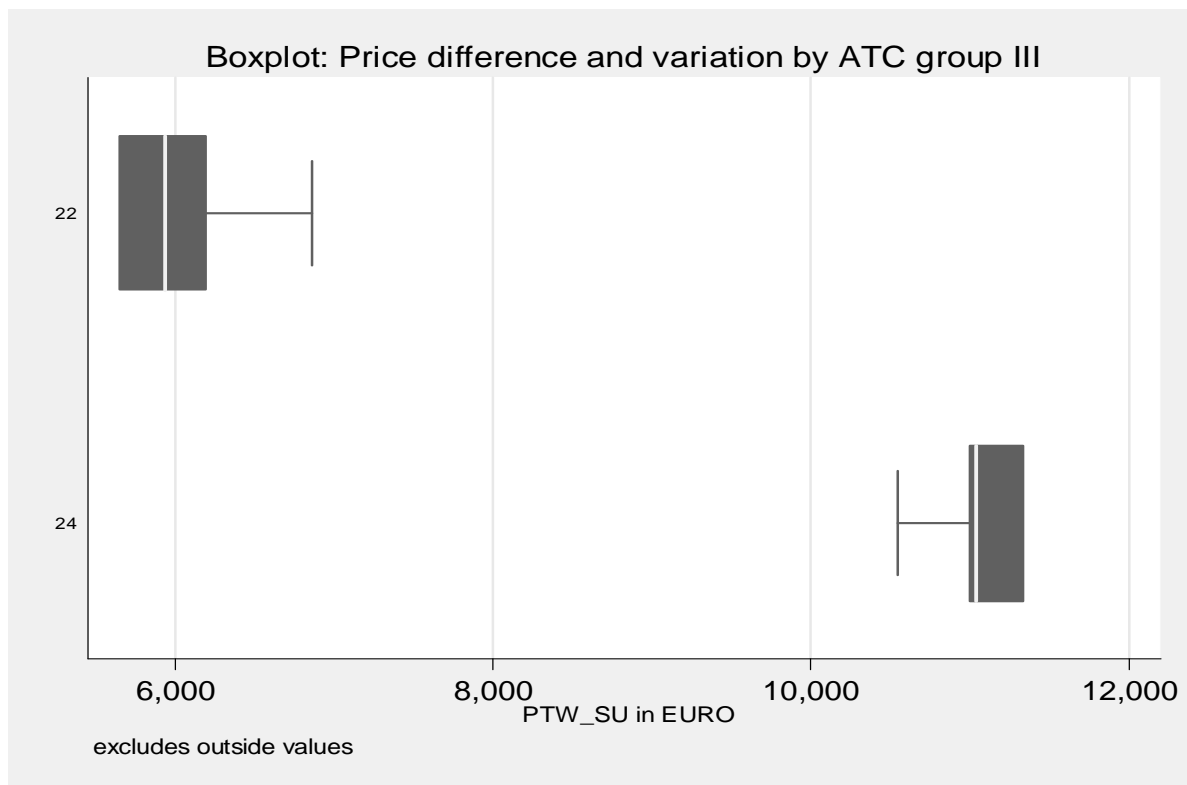


Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 34b: Preisniveau und Preisniveauabweichung nach ATC-Gruppen (Teil II)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Abbildung 34c: Preisniveau und Preisniveaubabweichung nach ATC-Gruppen (Teil III)

Quelle: Eigene Berechnungen.

Man erkennt, dass der ApU zwischen den einzelnen ATC-Klassen sehr stark variiert. Der Median reicht dabei von einigen Cent für eine AMI bis über 10.000 €. Bei einigen ATC-Klassen zeigt sich eine starke Variation des ApU zwischen den betrachteten Ländern, insbesondere bei den ATC-Klassen 1, 3 und 20 in Abbildung 34a, sowie in den ATC-Klassen 8, 16, 19 und 23 in Abbildung 34b. Diese Preisvariationen zwischen den nach Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft als „homogenen“ geltenden Ländern zeigen, dass die alleinige Betrachtung dieser beiden Kriterien für eine Analyse von Preisdifferenzen nicht ausreichend ist. Ein einfacher Preisvergleich, selbst für eine im Voraus eingeschränkte Gruppe von Ländern, ist somit nur unter sehr restriktiven Annahmen sinnvoll. Zur Analyse der Herstellerabgabepreise einer betrachteten AMI bedarf es vor dem Hintergrund der Heterogenität der Preise, wie sie sich in den Abbildungen 34a-34c darstellt, einer weitergehenden Erklärung mittels zusätzlicher Einflussfaktoren.

Für die in Kapitel 5 ausgewählte Gruppe von Vergleichsländern finden wir in der deskriptiven Analyse also sehr heterogene Effekte: Zum einen schwankt die Produktverfügbarkeit stark zwischen den Ländern. Zum anderen zeigt sich, dass Preisabweichungen zu Deutschland sehr stark differieren. Es finden sich sowohl Länder mit durchweg niedrigeren Preisen als auch Länder mit Preisen, die in einzelnen ATC-Klassen über denen in Deutschland liegen. Zudem streuen die Preise (SU-basierte ApU) je nach ATC-Klasse sehr stark. Würde man zu der hier ausgewählten Gruppe von Ländern weitere – notabene „heterogenere“ Länder hinzunehmen, dürften sich die Preisdifferenzen zu Deutschland noch wesentlich vergrößern und

damit die Vergleichbarkeit verringern. Im Gegenteil, die Ergebnisse der deskriptiven Betrachtung sprechen sogar dafür, die Kriterien der Vergleichbarkeit quantitativ noch enger als in Kapitel 5 zu ziehen, wodurch sich die Zahl der Vergleichsländer allerdings noch weiter verringern würde.

7.2 Ökonometrische Analyse

Aus der deskriptiven Analyse der Produktverfügbarkeit, der Preisdifferenzen zu Deutschland sowie der Variation der Preise in den verschiedenen ATC-Klassen 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 geht deshalb in zwei Schritten vor: In einem ersten Ansatz wird das Preisniveau für AMIs in den betrachteten Ländern untersucht. Erklärende Faktoren sind dabei zuerst die Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft sowie der Harmonisierte Verbraucherpreisindex für pharmazeutische Produkte.⁸⁹ Um das Problem der Endogenität⁹⁰ der erklärenden Variablen zu vermeiden, gehen diese um eine Periode verzögert in die Analyse ein. Der zweite präsentierte Ansatz untersucht die relative Abweichung der Preise zu Deutschland. Auch hier gehen in der Basisspezifikation Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft sowie der Verbraucherpreisindex für Arzneimittel ebenfalls als relative Abweichung zu Deutschland ein. Eine komplette Übersicht über die Schätzergebnisse findet sich in Abschnitt 7.3.

Wie in Abschnitt 7.3 (Methodisches Vorgehen) eingehender erläutert ist, wird die Panelstruktur der Daten zur Analyse des Preisniveaus sowohl als Modell mit zufälligen (Random Effects) als auch fixen Effekten (Fixed Effects) geschätzt. Für den Betrachtungszeitraum 2008-2010 stehen insgesamt 575 Beobachtungen zur Verfügung.⁹¹ Für beide Spezifikationen folgt, dass sowohl eine höhere Zahlungsfähigkeit (GDP – Gross Domestic Product) als auch eine höhere Zahlungsbereitschaft (HCE – Health Care Expenditure) mit signifikant höheren Preisen für eine Arzneimittel-Innovation einhergehen (Abbildung 35). Ebenso ist ein Anstieg des Preisindex für pharmazeutische Erzeugnisse (HICP-Harmonized Index of Consumer Prices) mit höheren Preisen für AMIs verbunden. Alle Variablen sind logarithmiert, die resultierenden Koeffizienten stellen somit Elastizitäten dar. Bezüglich ihrer Größenordnung ist aus Abbildung 35 ersichtlich, dass alle drei Koeffizienten im Modell mit zufälligen Effekten über den Elastizitäten bei fixen Effekten liegen. Um zu überprüfen, ob die Annahmen an eine Random-Effects-Schätzung erfüllt sind, wird ein *Hausman*-Test verwendet: Er gibt an, ob die

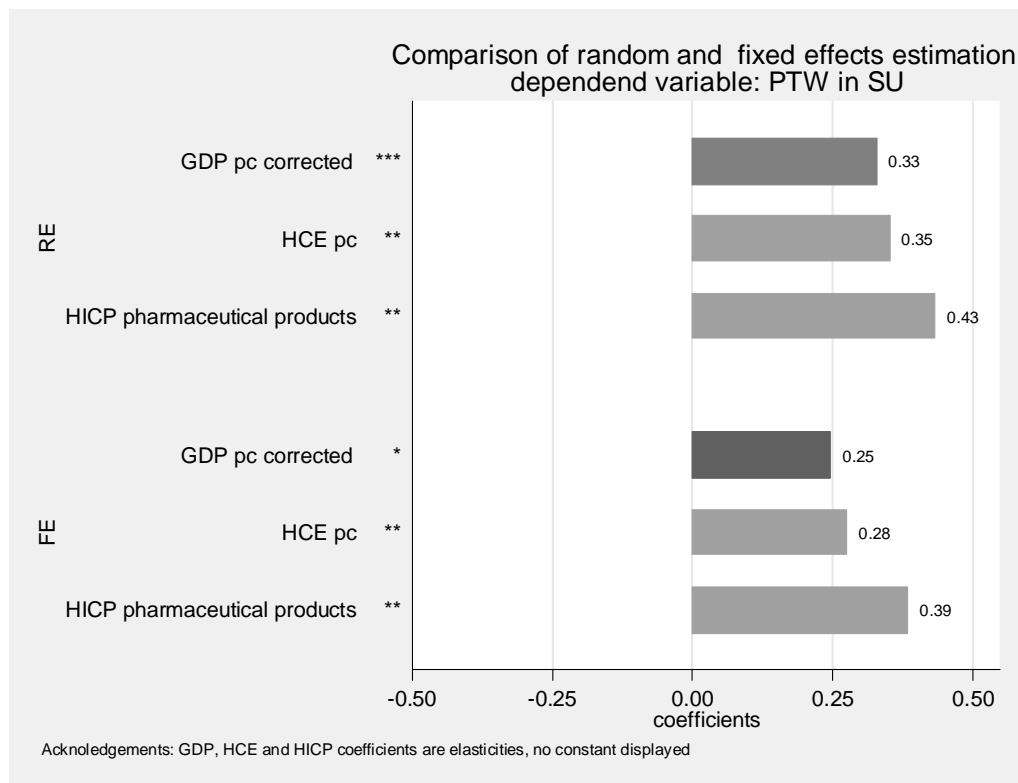
⁸⁹ Demographische Einflussfaktoren wie zum Beispiel der Altenquotient spielen in unseren Schätzungen für den ApU und für entsprechende Preisdifferenzen zwischen Ausland und Inland keine nennenswerte Rolle. Ihr Einfluss dürfte sich dagegen stärker in der Höhe der entsprechenden Ausgabengröße zeigen, während die Effekte auf die Preise ohne Signifikanz bleiben. Dieser Erklärungsfaktor wird daher nicht weiter berücksichtigt.

⁹⁰ Unter Endogenität der erklärenden Variablen versteht man, dass die abhängige Variable selbst einen kausalen Einfluss auf die unabhängigen Faktoren ausübt (siehe hierzu beispielsweise *Wooldridge* 2009).

⁹¹ Da nicht für jedes Land in jedem Jahr alle AMIs zur Verfügung stehen, liegt ein „Unbalanced Panel“ vor.

Random-Effects-Koeffizienten erwartungstreu sind oder ob eine Verzerrung vorliegt. Die Hypothese, dass die Annahmen an ein Modell mit zufälligen Effekten zutreffen, kann auf dem 1%-Signifikanzniveau verworfen werden. Somit ist für die Analyse des Preisniveaus ein Modell mit fixen Effekten zu bevorzugen. Eine 1%ige Erhöhung der erklärenden Variablen führt demnach zu einer Erhöhung des ApU in einer Größenordnung zwischen 0,25 und 0,39%. Das Modell mit fixen Effekten unterliegt allerdings der Einschränkung, dass weitere interessierende Erklärungsfaktoren, die über die Zeit hinweg unveränderlich sind, nicht in diesem Modell berücksichtigt werden können.

Abbildung 35: Niveau-Schätzung: Fixed versus Random Effects



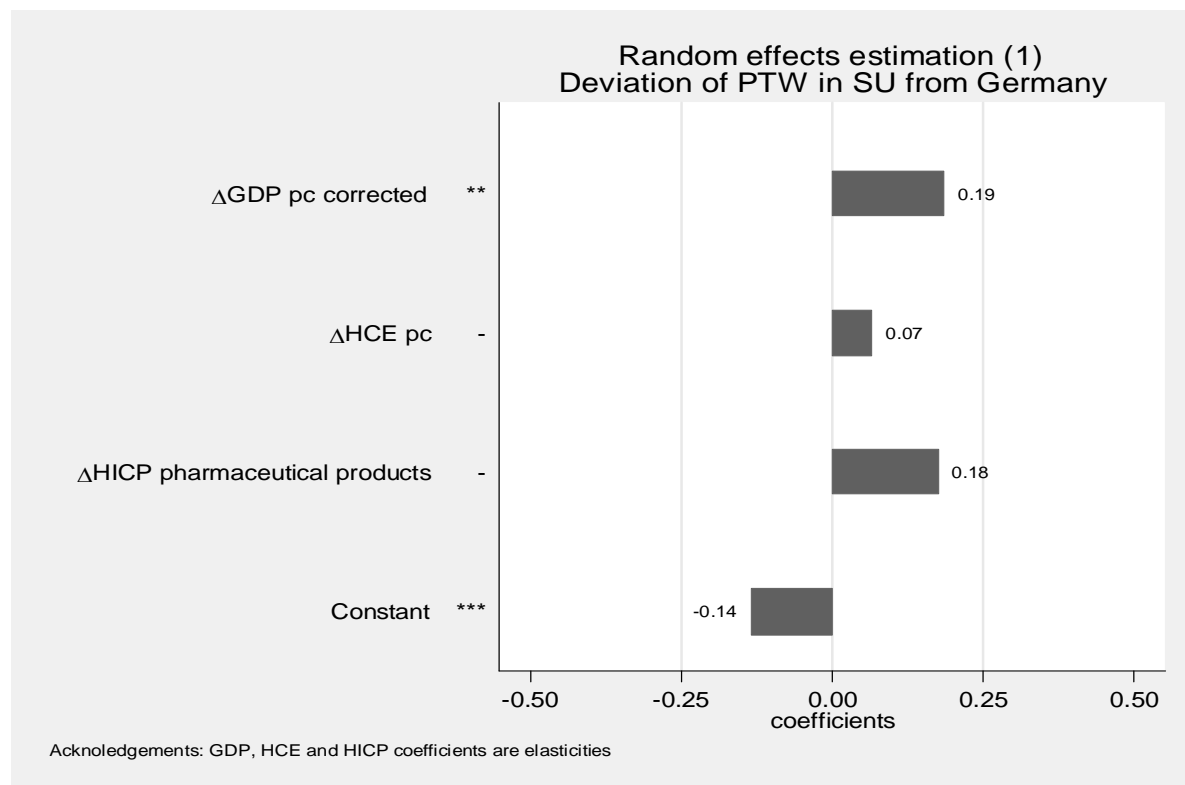
Anmerkung: Abbildung ohne Konstante.

Quelle: Eigene Berechnungen.

Neben dem Preisniveau stellt auch die relative Abweichung des ausländischen Preises einer AMI von ihrem in Deutschland gültigen Preis eine politikrelevante Größe dar. In der Untersuchung dieser Preisabweichung verringert sich die Anzahl der Beobachtungen auf 496, da nun die Daten für Deutschland außer als Referenzpunkt keine weitere Verwendung finden. Abbildung 36 zeigt die Basisschätzung für die Analyse der Preisdifferenzen. In diese gehen lediglich die Variablen der Zahlungsfähigkeit, der Zahlungsbereitschaft sowie der Preisindex ein. Hierbei gilt es zu beachten, dass diese erklärenden Variablen – ebenso wie die abhängige Variable – als relative Abweichung zu Deutschland definiert sind. Alle Variablen der Basisspezifikation sind logarithmiert, so dass die Koeffizienten als Elastizitäten interpretiert werden können. Alle Modelle sind sowohl als zufällige als auch als fixe Effekte geschätzt

worden. Für sämtliche Spezifikation ergibt sich dabei, dass die Annahme der Effizienz des Random-Effects-Schätzers nicht verworfen werden kann. Somit stellt ein Modell mit zufälligen Effekten die präferierte Schätzmethode dar. Im Nachfolgenden werden daher nur diese Schätzungen präsentiert.

Abbildung 36: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 1)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Zahlungsfähigkeit

In der Basisschätzung stellt die Zahlungsfähigkeit, gemessen durch das BIP bzw. GDP 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 AMI-Preise im Vergleich zu Deutschland. Länder mit einem höheren Preisniveau entfernen sich mit zunehmendem 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 (HCE) pro Kopf, und der Preisentwicklung keine signifikanten Effekte. Die

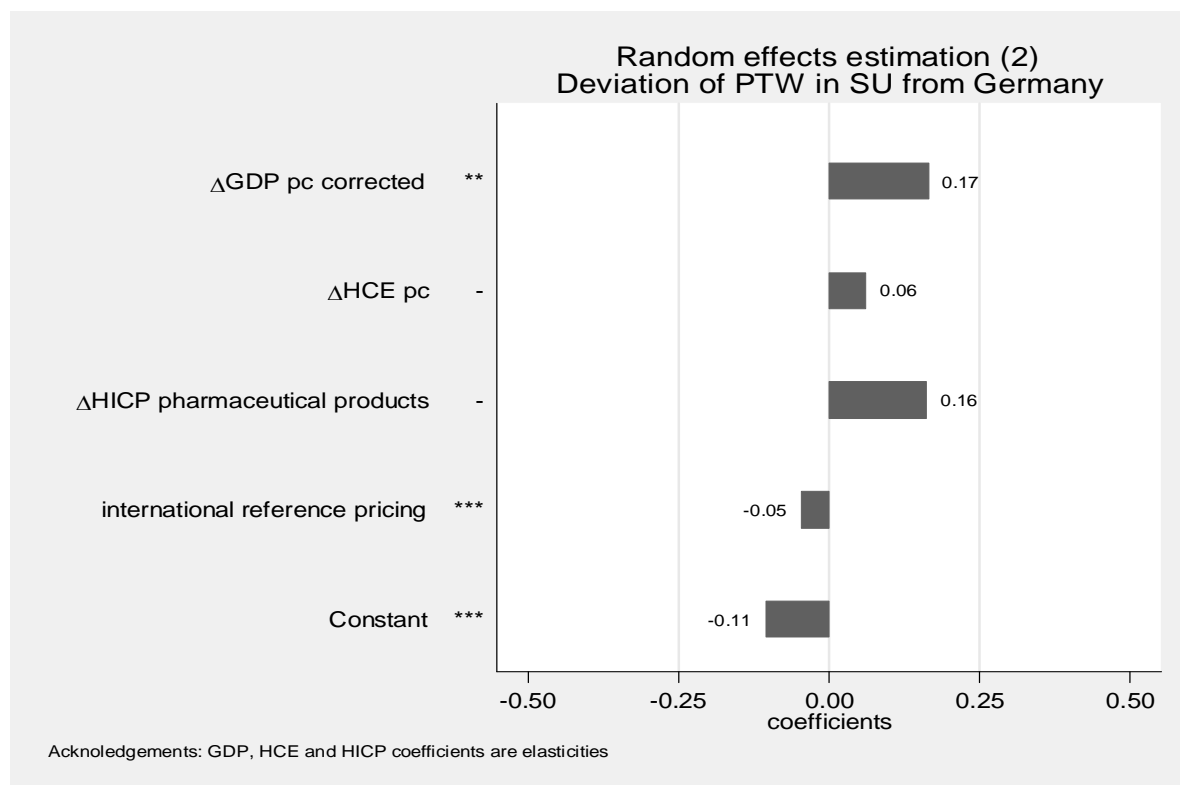
Gesundheitsausgaben dürften zudem stärker mit Mengen- und Struktureffekten bzw. mit der Qualität von Leistungen verbunden sein, so dass keine statistisch signifikanten Effekte auf die Preisabweichungen auftreten. Niveauunterschiede in den Gesundheitsausgaben spielen für Preisdifferenzen also keine erkennbare Rolle. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass die allgemeinen Ausgaben für Gesundheit nicht notwendigerweise mit Preiseffekten bei Arzneimitteln verbunden sind. 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.

Die nachfolgenden Erweiterungen der Basisspezifikation betreffen die bereits angesprochenen Arzneimittelregulierungen, die Markteinführung in Deutschland sowie die Zuordnung zu den ATC-Klassen. Mit Blick auf die Interpretation der Koeffizienten ist folgendes Muster zu beachten: Liegen ursprünglich positive Preisdifferenzen vor, übersteigt der Preis im Ausland den Preis in Deutschland. Bei einer negativen Preisdifferenz gilt das Umgekehrte: Der Preis der AMI im Ausland liegt unterhalb des in Deutschland gültigen Preises.

Internationale Preisreferenzierung

Beginnend mit den Regulierungssystemen, wird in einer ersten Erweiterung der Einfluss der internationalen Preisreferenzierung überprüft. Wie Abbildung 37 zeigt, hat eine solche Regulierung einen signifikant negativen Einfluss auf die relative Preisabweichung. Länder mit einem internationalen Referenzierungssystem (IRP-System) weisen somit 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. Konkret bedeutet dies, dass bestehende positive Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland durch IRP verringert werden, während sich negative Preisdifferenzen verstärken. Eine Preisregulierung im Sinne einer internationalen Preisreferenzierung hat somit einen dämpfenden Effekt auf die Preise des referenzierenden Landes. Dieser beläuft sich in der ersten Schätzung auf etwa 5%. Bei positiven Preisdifferenzen würde demnach das Vorhandensein eines IRP-Systems die höheren ausländischen Preise um 5% im Vergleich zu Deutschland reduzieren. Dies zeigt auch die Funktion als Preisanker, die Deutschland bislang bei den Arzneimittel-Innovationen besitzt.⁹² Weiterhin bleibt festzuhalten, dass der Effekt des BIP sich durch den neu aufgenommenen Erklärungsfaktor IRP kaum verändert. Auch die Faktoren Gesundheitsausgaben und Preisindex für pharmazeutische Erzeugnisse bleiben ohne signifikanten Erklärungsbeitrag.

⁹² Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Verwendung des Kriteriums „Länder mit oder ohne IRP“ angesichts des variantenreichen Spektrums der praktizierten IRP-Systeme (siehe oben Übersicht 9) ziemlich unspezifisch ist und die Bedeutung der Ankerfunktion eher untertreiben dürfte.

Abbildung 37: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 2)

Quelle: Eigene Berechnungen.

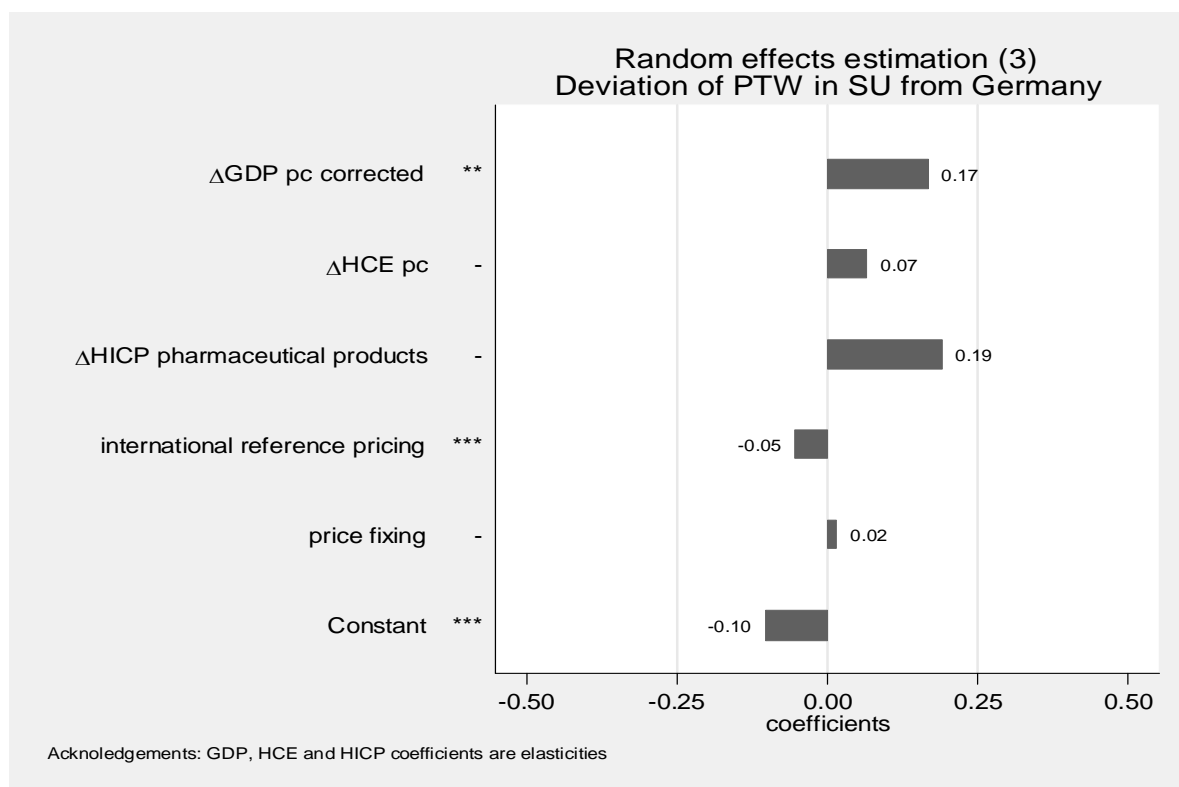
Preisfestsetzung

Neben einer internationalen Preisreferenzierung wird in einigen der betrachteten Länder auch die administrierte bzw. staatliche Preisfestsetzung als Regulierungsinstrument eingesetzt (siehe oben Übersichten 5 und 8). Die Schätzung (Abbildung 38) zeigt jedoch keinen signifikanten Beitrag dieses Faktors zur Erklärung der relativen Preisabweichung. Die Zahlungsfähigkeit und das Instrumentarium der internationalen Preisreferenzierung werden durch die Preisfestsetzung, die allerdings nur von Belgien, Finnland, den Niederlanden, Portugal und Spanien praktiziert wird, nicht beeinflusst. Die Größenordnung der Koeffizienten und das Signifikanzniveau bleiben unverändert.⁹³

Verfügbarkeit

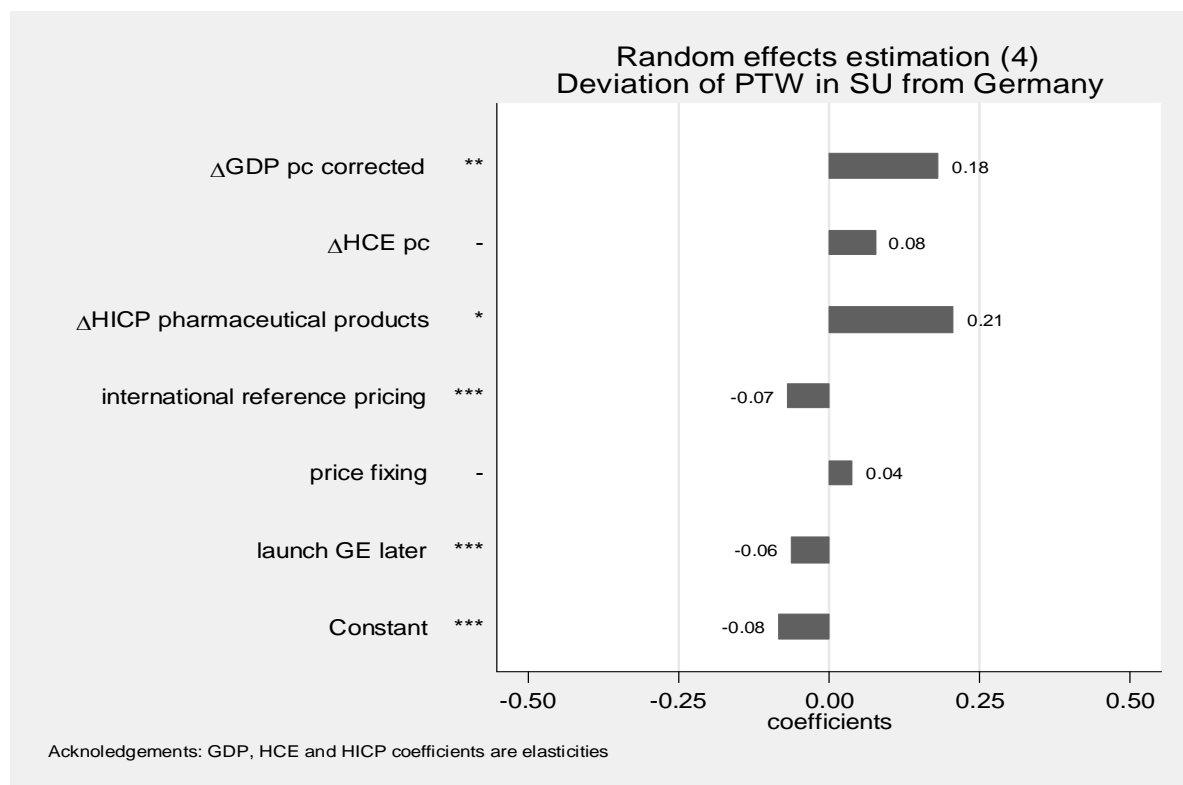
Ein zusätzlicher Einflussfaktor auf die relative Preisabweichung könnte auch die Markteinführung in Deutschland darstellen. Zwar werden die betrachteten AMIs in der Mehrheit in Deutschland als einem der ersten Länder in der Stichprobe ausgeteilt, in knapp einem Drittel der Fälle ist Deutschland aber nicht das erste Land der Markteinführung. Erweitert

⁹³ Auch hier ist zu vermuten, dass eine detailliertere Spezifikation der Regulierungen nach angebots- und nachfrageseitigen Eingriffen und deren Varianten (siehe oben Übersichten 5-8) zu signifikanteren Ergebnissen geführt hätten.

Abbildung 38: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 3)

Quelle: Eigene Berechnungen.

man das Modell 3 um die Variable Einführungsverzögerung, so ergibt sich als Effekt ein signifikant negativer Koeffizient (Abbildung 39). Dies bedeutet, dass für diejenigen Innovationen, die nicht als erstes in Deutschland eingeführt wurden, ein ähnlicher Effekt wie für ein IRP-System auftritt: Bestehende positive Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland werden verringert, während sich negative Preisdifferenzen verstärken. Innovationen, die erst verspätet den deutschen Markt erreichen, passen sich demnach dem im Durchschnitt höheren Preisniveau hierzulande an. Wiederum bleiben andere Einflussfaktoren nahezu unverändert. Zudem ist ersichtlich, dass nur die relative Abweichung des Preisindex für pharmazeutische Erzeugnisse (HICP) einen positiven Einfluss auf Preisdifferenzen hat. Nähert sich der ausländische Index dem deutschen an, so werden bestehende Preisdifferenzen abgebaut. Für die Regulierungsvariable IRP ergibt sich in dieser Spezifikation eine etwas höhere Elastizität von -7%. Länder mit einem IRP-System haben somit um im Schnitt 7% niedrigere Preise als Deutschland. Da die Analyse sich auf neu eingeführte Innovationen bezieht und somit den Bestandsmarkt nicht weiter betrachtet, kann eine solche Größenordnung vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Produktverfügbarkeit in den einzelnen Ländern nicht überraschen. Jedenfalls bestätigen auch diese Ergebnisse die Bedeutung Deutschlands als Preisanker:

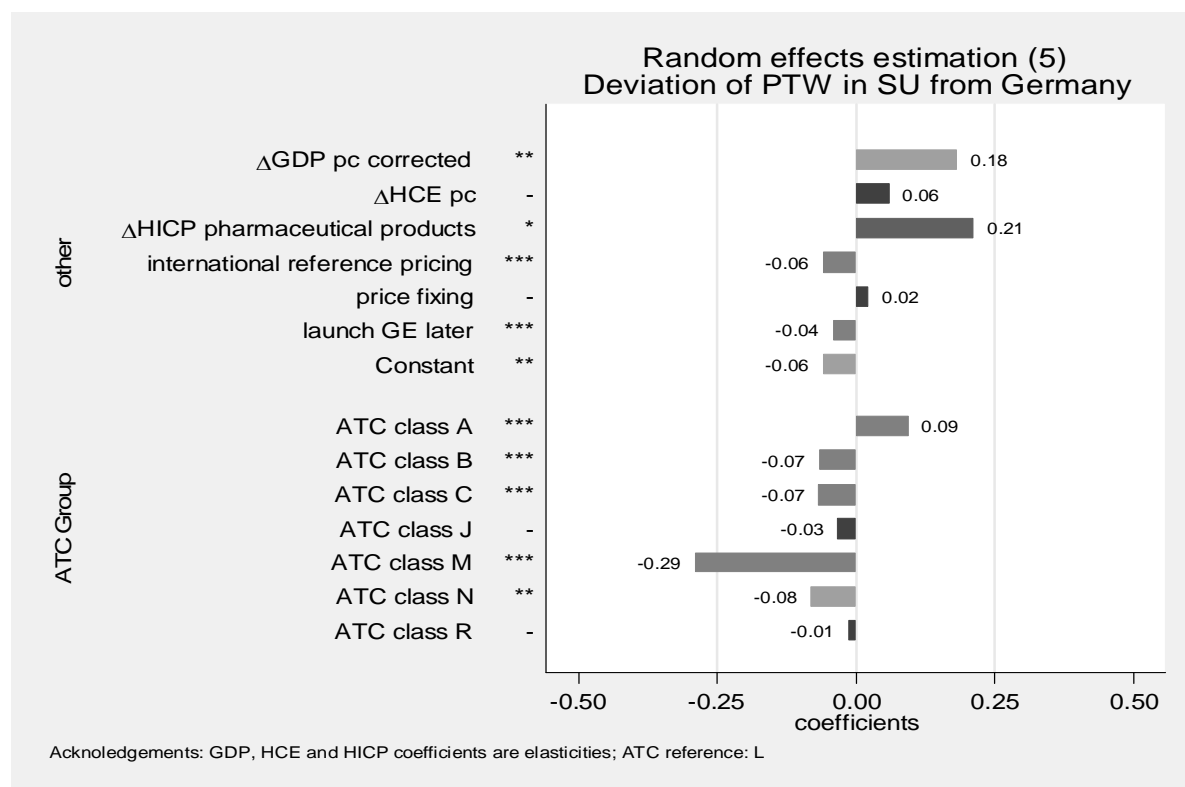
Abbildung 39: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 4)

Quelle: Eigene Berechnungen.

ATC-Klassen

Wie bereits in der deskriptiven Analyse festgestellt wurde, variieren die Preisdifferenzen zwischen den einzelnen Ländern und die Streuung der Preise ganz erheblich mit den ATC-Klassen, denen die jeweiligen Präparate angehören; Deshalb werden diese in einem letzten Schritt in die Schätzung integriert (Modell 5). 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 (Abbildung 40). Bei einigen ATC-Klassen finden sich positive signifikante Effekte, bei anderen zeigen sich negative Effekte. Es kommt also darauf an, in welche ATC-Klasse 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 zugrunde liegenden anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikation abhängen. Bestehende Preisunterschiede zwischen Ausland und Deutschland sind somit immer auch ein Ergebnis der konkreten therapeutischen Anwendung und sollten daher Berücksichtigung finden.

Sowohl die bisher festgestellten Effekte von BIP, IRP und AMI-Verfügbarkeit finden sich auch in dieser erweiterten Modellspezifikation wieder. Der Faktor IRP weist, mit Ausnahme der ATC-Klassen, mit 6% absolut gesehen die größte Elastizität auf. Unterschiede im Preisniveau und insbesondere in der Preisstruktur pharmazeutischer Erzeugnisse, die in der Schätzung

Abbildung 40: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 5)

Quelle: Eigene Berechnungen.

durch den HICP abgebildet werden, bleiben in den meisten Analysen ohne signifikanten Einfluss auf die Preisdifferenzen zwischen dem Ausland und Deutschland. Lediglich durch Hinzunahme der Markteinführung in Deutschland und der ATC-Klasse als Erklärungsfaktoren ergibt sich, dass ein relativer Anstieg des ausländischen Preisniveaus im Vergleich zu Deutschland zu einer relativ größeren Abweichung bei bestehenden positiven Preisdifferenzen führt. Das R^2 -Maß, als Güte der Schätzung, ist bedingt durch die Datenlage und den Querschnittscharakter erwartungsgemäß relativ gering. Während die abhängige Variable (AMIs in den betrachteten Ländern) ein hohes Maß an Variation aufweist, sind die makroökonomischen Erklärungsfaktoren nur auf Länderebene definiert und streuen insgesamt weniger. Erst durch Hinzunahme von wirkstoffbezogenen Erklärungsfaktoren wie den ATC-Gruppen steigt der Erklärungsgehalt deutlich an.

Zwischenfazit

Insgesamt zeigen die Schätzungen, dass auch in der relativ homogenen Gruppe der untersuchten 13 EU-Länder eine Reihe spezifischer Erklärungsgrößen für das Preisniveau und die Preisdifferenz bei Arzneimittel-Innovationen zwischen Deutschland und seinen Referenzländern relevant sind. Preisvergleiche und IRP-Systeme bedürfen daher einer genauen eingehenden ökonomischen Analyse und empirischen Überprüfung, um nicht zu erheblichen Verzerrungen internationaler Preisvergleiche zu führen. Für die Einbeziehung möglicher Länder in das beabsichtigte AMNOG-IRP folgt aus den Ergebnissen, dass grundsätzlich nur

einige wenige Länder als potentielle Referenzländer in Betracht kommen, zumal selbst für die nach den Kriterien Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft ausgewählten Länder die Produktverfügbarkeit in hohem Maße variiert. Unter diesem Aspekt sprechen die Ergebnisse der empirischen Analyse für eine sehr sorgfältige, sachgerechte Auswahl der mit Deutschland mit Blick auf die Preisbildung bei Arzneimittel-Innovationen vergleichbaren Länder.

7.3 Anhänge zur ökonometrischen Analyse

Methodisches Vorgehen

Die Analyse der Preisniveaus sowie Preisdifferenzen für Arzneimittel-Innovationen erfolgt mit Hilfe von Methoden der Panelanalyse. Diese ermöglicht es, unbeobachtete Heterogenität, d. h. nicht durch erklärende Faktoren abgebildete Effekte, zu berücksichtigen. Im Modell kann dies entweder durch sogenannte fixe oder zufällige Effekte erfolgen. Für beide Arten von Effekten wird unterstellt, dass sie sich über die Zeit nicht verändern.

Die Grundgleichung des Modells mit zufälligen Effekten (Random Effects) kann wie folgt dargestellt werden (Verbeek 2008, S. 394):

$$y_{it} = x_{it}\beta + \varepsilon_{it} \quad (\text{A.1})$$

$$\varepsilon_{it} = \alpha_i + u_{it}. \quad (\text{A.2})$$

Dabei steht der Index i für die Anzahl der Beobachtungen (von 1 bis N), und t spiegelt die Perioden wider (von 1 bis T) (Baltagi 2008, S. 11). x_{it} gibt den Vektor der erklärenden Variablen zum Zeitpunkt t für jede Beobachtungseinheit i an; β den Parametervektor und ε_{it} den Störterm. Hinsichtlich des Störterms wird unterstellt, dass die Fehler unabhängig und gleich verteilt über i und t sowie unabhängig von den exogenen x_{it} sind.

Der Fehlerterm ε_{it} aus (A.1) lässt sich zusätzlich in einen zeitunabhängigen individualspezifischen Effekt α_i sowie einen restlichen Störterm u_{it} aufgliedern. α_i wird als individualspezifischer Fehlerterm angesehen, der zufällig über die Beobachtungseinheiten i verteilt ist (Random-Effects-Modell). In Bezug auf den Fehlerterm müssen spezielle Annahmen über die Verteilung unterstellt werden (Greene 2008, S. 550-553; Maddala 1987, S. 317 f.). So wird angenommen, dass α_i und u_{it} unkorreliert und jeweils unabhängig von x_{it} , sowie alle Fehlerterme normalverteilt und homoskedastisch (konstante Varianz) sind. Somit folgt für den gesamten Fehlerterm ε_{it} :

$$\begin{aligned} E[\varepsilon_{it}] &= 0 \\ \text{Var}[\varepsilon_{it}] &= \sigma_u^2 + \sigma_\alpha^2 = 1 + \sigma_\alpha^2 \\ \text{Corr}[\varepsilon_{it}; \varepsilon_{is}] &= \rho = \frac{\sigma_\alpha^2}{1 + \sigma_\alpha^2} \quad \text{für } t \neq s. \end{aligned} \quad (\text{A.3})$$

Als Alternative zu einem Modell mit zufälligen Effekten kann die unbeobachtete Heterogenität auch als fixe Effekte modelliert werden (Verbeek 2008, S. 394):

$$y_{it}^* = x_{it}\beta + \alpha_i + \varepsilon_{it} \quad (\text{A.4})$$

α_i repräsentiert hierbei Parameter, die die unbeobachtbare Heterogenität im Datensatz abbilden. Dies würde die Schätzung von N zusätzlichen Parametern bedeuten. Für ein gegebenes T folgt daraus, dass die Parameter α_i nicht konsistent geschätzt werden können (Incidental Parameter Problem; Baltagi 2008, S. 238). Demzufolge wirkt sich die Inkonsistenz der Schätzer für α_i für ein gegebenes T direkt auf die Schätzung der β -Parameter aus. Im Rahmen einer Kleinst-Quadrat-Schätzung (OLS) erfolgt die Umsetzung mittels eines sogenannten Within-Schätzers. Fixe Effekte unterstellen einen individualspezifischen Achsenabschnitt, der erklärt, weshalb eine Beobachtung vom Mittelwert abweicht; sie erklären jedoch nicht mögliche Unterschiede in den jeweiligen (Mittel-)Werten verschiedener Individuen. Daher sind zeitkonstante Variablen wie beispielsweise Regulierungsinformationen, die als länderspezifische Dummy-Variablen vorliegen, im Modell mit fixen Effekten nicht identifiziert.

Im Falle zufälliger Effekte liegen individualspezifische Achsenabschnitte zugrunde, die für jedes Individuum die Realisation einer für alle Individuen identisch verteilten Zufallsvariable sind. Dabei gilt die Annahme, dass keine Korrelation dieser Effekte mit anderen erklärenden Faktoren existiert. Generell ist der Schätzer mit zufälligen Effekten bei Gültigkeit dieser Annahme zu bevorzugen, da dieser effizient ist. Falls dagegen eine starke Korrelation vorliegt, führt die Schätzung mit zufälligen Effekten zu inkonsistenten Ergebnissen und eine Schätzung mit fixen Effekten wäre erwartungstreu – und in diesem Fall zu bevorzugen.

Die Frage, ob eine Schätzung mit fixen oder zufälligen Effekten zu bevorzugen ist, kann mit Hilfe eines *Hausman*-Tests überprüft werden. Hierzu werden zwei Panel-Modelle geschätzt. Zuerst das erwartungstreue Modell (fixe Effekte) und anschließend das unter Gültigkeit der Annahme der Unkorreliertheit effiziente Modell (zufällige Effekte). Somit wird mit diesem Test überprüft, ob zwischen den geschätzten Parametern beider Methoden signifikante Unterschiede bestehen.⁹⁴ Die resultierende Teststatistik ist χ^2 verteilt mit m Freiheitsgraden, wobei diese sich auf die Zahl der geschätzten Parameter bezieht. Unter Gültigkeit der Nullhypothese, die besagt, dass zwischen beiden Schätzern keine signifikanten Unterschiede bestehen, ist das Modell mit zufälligen Effekten zutreffend. Falls H_0 verworfen werden kann, so liegt eine Korrelation der zufälligen Effekte mit den erklärenden Variablen vor. In einigen Fällen ist es möglich, dass die dem Test zugrunde liegende Kovarianzmatrix nicht positiv definit ist (Verbeek 2008, S. 369; Wooldridge 2002, S. 290 f.). In diesem Fall verwenden wir einen Test auf Überidentifikation in einem Modell mit zufälligen Effekten. Ein solcher Fall ist dann gegeben, wenn eine starke Korrelation zwischen unbeobachtbarer Heterogenität und

⁹⁴ Zu den Problemen der Annahmen des Random-Effects-Modells und den Auswirkungen auf den *Hausman*-Test siehe Wooldridge (2002).

erklärenden Variablen vorliegt. Im Unterschied zu einem klassischen *Hausman*-Test werden die Ergebnisse einer Schätzung mit fixen Effekten nicht zur Berechnung der Prüfgröße herangezogen. Letztere ist wiederum χ^2 verteilt.

Ein Problem mit auf Querschnitten aufbauenden Panel-Analysen besteht in der Möglichkeit der Heteroskedastie. Dies bedeutet, dass die Fehlervarianz von den Ausprägungen der erklärenden Variablen abhängt. In der vorliegenden Analyse verwenden wir daher einen heteroskedastie-konsistenten Schätzer. Dieser robuste Schätzer geht auf *White* zurück und berechnet die Standardabweichungen der Schätzer auf Basis der geschätzten Fehlervarianzen neu.

Zum Vergleich der verschiedenen Modellspezifikationen bieten sich zudem verschiedene Gütemaße an. Am häufigsten wird hierbei das Bestimmtheitsmaß (R^2) verwendet, das den Erklärungsanteil des Modells an der Varianz der abhängigen Variablen angibt.⁹⁵ Im vorliegenden Fall der Panelanalyse wird dabei in ein Between-, Within- und Overall-Maß unterschieden. Das Between- R^2 ist die quadrierte Korrelation zwischen dem individualspezifischen Mittelwert (über alle Wellen) von y und dem vorhergesagten individualspezifischen Mittelwert von y . Das Overall- R^2 ist die quadrierte Korrelation zwischen den y -Werten und den vorhergesagten y -Werten. Das Within- R^2 ist im Rahmen der FE-Schätzung am wichtigsten. Es gibt an, wie viel Prozent der Veränderung der Preise durch die erklärenden Variablen verursacht werden. Aufgrund der Zusammenstellung des Datensatzes ist die Variation der abhängigen Variablen wesentlich größer als diejenige der makroökonomischen Kennziffern, da letztere sich nur zwischen den Ländern, nicht jedoch über die betrachteten AMIs unterscheiden. Für die betrachteten Modellspezifikationen schwankt das Overall- R^2 zwischen 4% und 12%.

Im vorliegenden Datensatz stehen 575 Preisbeobachtungen für 13 Länder und 39 AMIs für die Jahre 2008-2010 zur Verfügung. Da aufgrund von Einführungsverzögerungen in einigen Ländern nur wenige Länderbeobachtungen vorliegen, könnten die Standardfehler verzerrt sein. Um dies zu korrigieren, verwenden wir ein sogenanntes Bootstrapping-Verfahren, bei dem auf Basis der vorliegenden Stichprobe wiederholt Statistiken berechnet werden. Dies entspricht einem n -maligen Ziehen mit Zurücklegen. Die somit ermittelten Standardfehler stellen einen Durchschnitt der n Ziehungen dar.

⁹⁵ Weitere häufig verwendete Gütemaße gehören zur Gruppe der sogenannten Informationsmaße. Diese berechnen sich auf Basis der ermittelten Log-Likelihood des Schätzmodells und beziehen dabei Faktoren wie die Stichprobengröße oder die Anzahl der geschätzten Parameter mit ein. Im vorliegenden Fall einer Random-Effects-Schätzung lassen sich diese Maße jedoch nicht berechnen und bleiben daher unberücksichtigt.

Schätzergebnisse

Tabelle 6: Endogene Variable: Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmen (ApU in SU)

	FE		RE	
	Coef.	P-value	Coef.	P-value
GDP pc corrected	0.2481*	(0.058)	0.3286***	(0.010)
HCE pc	0.2776**	(0.040)	0.3522**	(0.013)
HICP pharmaceutical products	0.3861**	(0.048)	0.4349**	(0.028)
Constant	-4.2552*	(0.056)	-5.6311**	(0.014)
R ² within	0.0397		0.0395	
R ² between	0.0641		0.0632	
R ² overall	0.0545		0.0534	
Chi ²	8.6341		13.0798	
Observations	575			

p-values in parentheses

* $p < 0.1$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Tabelle 7a: Relative Abweichung ApU in SU (1. Teil)

	(1)		(2)		(3)	
	Coef.	P-value	Coef.	P-value	Coef.	P-value
Δ GDP pc corrected	0.1878**	(0.015)	0.1667**	(0.036)	0.1687**	(0.034)
Δ HCE pc	0.0680	(0.299)	0.0623	(0.343)	0.0677	(0.317)
Δ HICP pharmaceutical products	0.1765	(0.101)	0.1641	(0.127)	0.1906	(0.110)
international reference pricing			-0.0468***	(0.003)	-0.0543***	(0.006)
price fixing					0.0171	(0.519)
launch GE later						
Constant	-0.1356***	(0.000)	-0.1057***	(0.000)	-0.1033***	(0.000)
R ² within	0.0260		0.0260		0.0255	
R ² between	0.0409		0.0507		0.0511	
R ² overall	0.0462		0.0490		0.0481	
Chi ²	27.5869		48.2760		50.1685	
Observations	491					

p-values in parentheses

* $p < 0.1$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Tabelle 7b: Relative Abweichung ApU in SU (2. Teil)

	(4)		(5)	
	Coef.	P-value	Coef.	P-value
Δ GDP pc corrected	0.1826**	(0.021)	0.1839**	(0.020)
Δ HCE pc	0.0775	(0.252)	0.0605	(0.380)
Δ HICP pharmaceutical products	0.2072*	(0.083)	0.2119*	(0.078)
international reference pricing	-0.0689***	(0.001)	-0.0597***	(0.004)
price fixing	0.0401	(0.143)	0.0245	(0.378)
launch GE later	-0.0622***	(0.000)	-0.0412***	(0.009)
ATC class A			0.0946***	(0.000)
ATC class B			-0.0655***	(0.005)
ATC class C			-0.0667***	(0.002)
ATC class J			-0.0330	(0.246)
ATC class M			-0.2894***	(0.000)
ATC class N			-0.0809**	(0.031)
ATC class R			-0.0135	(0.688)
Constant	-0.0836***	(0.000)	-0.0594**	(0.042)
R ² within	0.0260		0.0236	
R ² between	0.0620		0.1250	
R ² overall	0.0585		0.1192	
Chi ²	65.6356		751.8833	
Observations	491			

p-values in parentheses

* $p < 0.1$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Teil III

Pragmatische Schlussfolgerungen

Anwendungsbedingungen des internationalen Preisvergleichs als Erstattungsrahmen für Arzneimittel-Innovationen

8 Auswahlkriterien zur Bestimmung internationaler Vergleichspreise

In der empirischen Analyse für den Zeitraum von 2008-2010 zeigt sich, dass für die meisten der betrachteten 39 Arzneimittel-Innovationen positive Preisdifferenzen zwischen Deutschland und den 12 ausgewählten Ländern bestehen, d. h. hierzulande sind neuartige Arzneimittel im Durchschnitt teurer als in vergleichbaren EU-Ländern. Allerdings schwankt auch die Produktverfügbarkeit dieser AMIs in den untersuchten Ländern sehr stark: Während in Deutschland in dem Dreijahreszeitraum 39 Innovationen ausgebaut wurden waren beispielsweise in Portugal oder Italien bis 2010 nur 9 bzw. 11 dieser Präparate verfügbar. Auch ist der durchschnittliche Preisabstand zwischen Deutschland und den herangezogenen Vergleichsländern keinesfalls über alle anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC-)Klassen zu finden. Lediglich Spanien hat durchgehend geringere Preise für AMIs als Deutschland, während alle anderen Ländern in einigen ATC-Klassen auch beachtlich höhere Preise aufweisen.

Darüber hinaus zeigt die Analyse zentrale Bestimmungsfaktoren des Preisniveaus und der Preisdifferenzen zu Deutschland auf. Eine wichtige erklärende Größe ist die Zahlungsfähigkeit, gemessen am BIP pro Kopf, die in allen unseren Untersuchungen einen signifikant positiven Einfluss sowohl auf das Preisniveau als auch auf die Preisdifferenzen hat. Dagegen findet sich für die Zahlungsbereitschaft, die durch die Gesundheitsausgaben pro Kopf abgebildet wird, nur ein signifikant positiver Einfluss auf das Preisniveau. Die Preisdifferenzen zu Deutschland werden jedoch durch relative Abweichungen zwischen den Gesundheitsausgaben nicht beeinflusst. Vielfach dürften Unterschiede in den Gesundheitsausgaben eher Versorgungsunterschiede im Sinne unterschiedlicher Angebote bzw. struktureller Entwicklungen reflektieren, die sich aber nicht notwendigerweise in unterschiedlichen Preisdifferenzen niederschlagen.

Weiterhin zeigt sich, dass auch das allgemeine Preisniveau für pharmazeutische Erzeugnisse (HICP) die Preise von Innovationen beeinflusst. Ein Anstieg dieses Preisindex um 1% führt zu einem Anstieg des ApU in der Größenordnung von 0,4%. Somit besteht zwischen den Größen Preisniveau der AMI und der allgemeinen Preisentwicklung für pharmazeutische Erzeugnisse ein positiver Zusammenhang, der aber kleiner als eins und damit relativ unelastisch ausfällt. Auch die Elastizitäten der Zahlungsfähigkeit (BIP pro Kopf) und Zahlungsbereitschaft (HCE pro Kopf) liegen im unelastischen Bereich. Veränderungen des BIP und der Gesundheitsausgaben implizieren einen unterproportionalen Anstieg der Preise für AMIs. Mit Blick auf die Preisdifferenzen zu Deutschland ergibt sich ein statistisch gesicherter Einfluss auf die relative Abweichung der allgemeinen Pharmapreise, der erneut positiv ist, aber mit 0,2% wiederum unelastisch ausfällt.

Weitere wichtige erklärende Variablen stellen in unserer Analyse die unterschiedlichen Regulierungsformen in den einzelnen Ländern dar. Hierzu zählen etwa die Existenz eines internationalen IRP-Systems sowie die Möglichkeit einer Preisfestsetzung. Überraschenderweise finden wir für die relativ starke Regulierungsform der Preisfestsetzung keinen signifikanten Einfluss auf die Preisdifferenzen. Von den untersuchten dreizehn Ländern findet sich diese Regulierungsform allerdings nur in den fünf Ländern Belgien, Finnland, den Niederlanden, Portugal und Spanien (siehe Übersicht 8). Auch scheint die Variable „Preisfestsetzung“ angesichts der vielfältigen, interdependenten Spielarten der preisbeeinflussenden Regulierungen auf der Angebots- und Nachfrageseite (siehe Übersichten 5-7) zu wenig spezifisch, um statistisch signifikantere Ergebnisse zu erzielen.

Eine zentrale erklärende Größe stellt aber das Vorhandensein eines IRP-Systems dar. Nach unseren Schätzungen führt die internationale Preisreferenzierung zu einer Verringerung einer bestehenden positiven Preisdifferenz sowie zur Ausweitung einer bestehenden negativen Preisdifferenz. Wenn also in der Ausgangssituation die Preise für AMIs in Deutschland höher sind als im Ausland, so führt ein IRP-System im Ausland dazu, dass sich die ausländischen Preise erwartungsgemäß weiter von Deutschland entfernen. Liegt dagegen in der Ausgangssituation der ausländische Preis über dem deutschen Preis, so führt auch hier das IRP-System zu der erwarteten Reaktion, d. h. der ausländische Preis „sinkt“ in Richtung auf das deutsche Preisniveau. Eine Preisregulierung im Sinne einer internationalen Preisreferenzierung besitzt also einen dämpfenden Effekt auf die Preise des referenzierenden Landes. Dieser beläuft sich in unseren Schätzungen auf etwa 5-7%. Bei positiven Preisdifferenzen würde demnach das Vorhandensein eines IRP-Systems die höheren ausländischen Preise um bis zu 7% im Vergleich zu Deutschland reduzieren.

In zahlreichen empirischen Studien wird zudem die Frage einer verzögerten Markteinführung einer Innovation analysiert. In den vorliegenden Daten sind Informationen über den Einführungszeitpunkt einer AMI in den verschiedenen Ländern enthalten. Da hierbei nur die in den Jahren 2008-2010 in Deutschland neu eingeführten innovativen Präparate Berücksichtigung finden, lassen sich insbesondere jene AMIs ermitteln, die nicht zuerst in Deutschland eingeführt wurden, die also gegenüber dem Ausland einen späteren Launch aufweisen. Im Umkehrschluss lässt sich dagegen keine Aussage darüber treffen, ob eine in Deutschland zuerst verfügbare AMI vielleicht erst nach dem Jahr 2010 im Ausland verfügbar sein wird. Die verzögerte Einführung einer AMI in Deutschland besitzt einen signifikant negativen Einfluss auf die Preisdifferenzen. Analog zu einem IRP-System bedeutet dies, dass auch die Launch-Verzögerung einen preisdämpfenden Effekt besitzt: Bestehende positive Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland werden verringert, während sich negative Preisdifferenzen verstärken. Auch Innovationen, die erst verspätet den deutschen Markt erreichen, passen sich dem im Durchschnitt höheren Preisniveau hierzulande an. Im Unterschied zum IRP-Effekt, bei dem sich der ausländische Preis verändert, beeinflusst der Launch-Faktor *ceteris paribus* den deutschen Preis, allerdings mit einer vergleichbaren Wirkung auf die Preisdifferenz.

Als letzten Einflussfaktor untersuchen wir unterschiedliche ATC-Klassen, durch welche die vorhandene Heterogenität zwischen den einzelnen Klassen für die AMIs reflektiert wird. In der empirischen Analyse finden wir für diese ATC-Klassen sehr heterogene Effekte auf die Preisdifferenzen. Bei einigen ATC-Klassen finden sich also positive signifikante Effekte, bei anderen zeigen sich negative Effekte. Ob sich demnach die Preisdifferenzen vergrößern oder verkleinern, hängt maßgeblich von der entsprechenden ATC-Klasse ab. Somit sind Preisunterschiede zwischen dem Ausland und Deutschland insbesondere auch ein Ergebnis der zugrunde liegenden anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikation.

Insgesamt zeigt sich, dass auch für unsere vergleichsweise homogene Gruppe von Ländern sehr heterogene Effekte der erfassten Einflussfaktoren auf das Preisniveau und die Preisdifferenzen bestehen. Unsere Ergebnisse legen nahe, die zugrunde gelegten Vergleichskriterien der Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft im Sinne einer adäquaten Vergleichbarkeit mit Deutschland eng zu fassen. Insbesondere gilt es hierbei, nicht nur Unterschiede in den Zahlungsbereitschaften und der Zahlungsfähigkeit zu berücksichtigen, sondern auch Faktoren zu integrieren, die etwa über die Verfügbarkeit von Innovationen informieren, die Einführungsverzögerung erfassen und insbesondere auch die ATC-Klassifikation einer Innovation abbilden. Schließlich zeigen unsere Ergebnisse, dass auch das vorherrschende Regulierungssystem eine entscheidende Determinante der Preisdifferenzen zwischen Deutschland und vergleichbaren Ländern darstellt.

9 Internationale Vergleichspreise als Richtgröße für Erstattungsbeträge

Die Schwierigkeiten bei den im AMNOG vorgesehenen Verhandlungen über einen Erstattungspreis für Arzneimittel-Innovationen beruhen zum Teil auf einem schwer lösbaren Interessenkonflikt: Während die Kassenseite eine innovative und qualitativ hochwertige Arzneimittelversorgung zu Tiefstpreisen verlangt (Kostendämpfungspostulat), erwartet die Pharmaseite, dass ihr nicht nur die Produktions- und Vertriebskosten, sondern auch die unwiederbringlich verlorenen F&E-Kosten ihrer Innovationen erstattet werden (Kostendeckungspostulat). Der Gesetzesbegründung vom 11.11.2010 kann entnommen werden, dass das AMNOG nicht nur als reines Kostendämpfungsgesetz vorgesehen war, sondern dass die Bundesregierung damit auch das Ziel verfolgt hat, „... verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung der Arbeitsplätze ...“ zu schaffen. Sie hat vielmehr mit dem AMNOG eine umfassende „Neuordnung des Arzneimittelmarktes“ beabsichtigt und über „kurzfristig wirksame Einsparungen“ hinaus auch „strukturelle, langfristig wirksame Veränderungen“ und insbesondere eine „Stärkung des Wettbewerbs im Arzneimittelmarkt“ angestrebt (BMG-Begründung vom 11.11.2010, S. 2 ff.).

Im Rahmen der mit dem AMNOG eingeführten Frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln hat der pharmazeutische Unternehmer ein Dossier vorzulegen, in dem er Belege für den Zusatznutzen seines Präparates im Verhältnis zu einer Vergleichstherapie erbringen soll. Diese wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegt. Details zur Vergleichstherapie sind in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) geregelt. Dort heißt es unter anderem: „Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maß-

stäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.“ Damit soll sichergestellt werden, dass auch bei Arzneimitteln das ökonomische Prinzip „Money for Value“ beachtet wird, d. h. dass ein stimmiges Preis-Leistungs-Verhältnis vorliegt bzw. erzielt wird.

Zur Durchsetzung seines Kostendämpfungspostulats wurde dem Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-SV) ein gesetzlich verfügbares permanentes kollektives Verhandlungsmonopol mit Bindungswirkung für GKV, PKV und Selbstzahler, d. h. für den gesamten deutschen Arzneimittelmarkt, eingeräumt. Ihm steht der einzelne pharmazeutische Unternehmer nur gelegentlich mit seinem jederzeit im therapeutischen Wettbewerb auf dem Arzneimittelmarkt bestreitbaren singulären Wirkstoffmonopol gegenüber. Hieraus resultiert a priori eine strategisch schwächere Verhandlungsposition der Hersteller.

Soll aus dem Verhandlungsmandat des GKV-SV kein Verhandlungsdiktat erwachsen, sondern sollen auch die mit dem AMNOG verfolgten industrieökonomischen Ziele Berücksichtigung finden, bedarf es einer institutionellen Vorkehrung, durch die verhindert wird, dass sich das Kostendämpfungspostulat systematisch zu Lasten des Kostendeckungspostulats durchsetzt. Dafür hat der Gesetzgeber eine nach § 130b (9) SGB V zwischen dem GKV-SV und den maßgeblichen Verbänden der pharmazeutischen Unternehmer zu treffende Rahmenvereinbarung vorgesehen. Denn würde die Kostendämpfung dauerhaft zu Lasten der Kostendeckung gehen, hätte dies unweigerlich zur Folge, dass sich Investitionen in F&E immer weniger lohnen, die Innovationsdynamik der forschenden Hersteller nachlässt und sich die F&E-Anstrengungen nur noch auf die großen, erlösträchtigen Therapiegebiete konzentrieren. Außerdem würde die hierzulande bisher rasche und lückenlose Verfügbarkeit von Arzneimittel-Innovationen zur Disposition stehen.

Hinzu treten aus wohlfahrtstheoretischer Sicht potentiell unerwünschte Ausweichreaktionen des Herstellers. Falls der pharmazeutische Unternehmer der Verhandlungsmacht der Kassenseite nichts mehr entgegensetzen kann, bleibt ihm als Ausweichreaktion nur noch, derartige Länder künftig nicht mehr oder nicht mehr zu den bisherigen Preisen zu beliefern. Strategisches Verhalten der Innovatoren lässt sich unter marktwirtschaftlichen Bedingungen auch durch eine sehr große Zahl potentieller Referenzländer nicht verhindern.

Diese Entwicklungen sind auch vor dem Hintergrund zu sehen, dass es ökonomisch unbestritten ist, dass im Patentmarkt länderweise Marktsegmentierungen und Preisdifferenzierungen durch die Hersteller – und somit auch die damit verbundenen internationalen Preisunterschiede – wohlfahrtserhöhend sind (sogenannte *Ramsey*-Preise).

Demnach ist es für alle Länder wohlfahrtsverbessernd, wenn in Ländern mit höherer Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft auch die Preise der Patentarzneimittel höher sind als in anderen Ländern („Win-win-Situation“). Daraus folgt im Umkehrschluss, dass institutionelle Regelungen, die zu Preisanpassungen auf einem niedrigeren Durchschnittsniveau führen, insgesamt wohlfahrtsmindernd sind.

Die Leidtragenden eines verlangsamten und selektiven Innovations- und Vermarktungsprozesses bei Arzneimitteln mit hohem Zusatznutzen gegenüber bisherigen Therapiestandards sind die Patienten – darunter insbesondere solche mit seltenen, medikamentös noch nicht heilbaren oder neuartigen Krankheiten: Viele davon werden künftig noch länger und manche auch vergebens auf wirksame Pharmakotherapien warten müssen. Unter diesem Aspekt kann die Rahmenvereinbarung eine Übermacht der Kassenseite in den Rabattverhandlungen verhindern und einen fairen Ausgleich der Kostendämpfungs- und Kostendeckungsinteressen gewährleisten, um zu einer sachgerechten Bemessung von Erstattungsbeträgen in Deutschland auf der Grundlage internationaler Vergleichspreise zu gelangen. Dazu werden im Gutachten geeignete verlässliche Vergleichskriterien und -verfahren entwickelt, die in den Vereinbarungen zwischen den Vertragsparteien zum internationalen Preisvergleich herangezogen werden können.

Als Kriterien für die konkrete Bestimmung eines Länderkorbs als Grundlage des europäischen Preisvergleichs bieten sich in einem ersten Schritt Indikatoren der Zahlungsfähigkeit und der Zahlungsbereitschaft in den einzelnen Ländern an. Den Ergebnissen der vorliegenden theoretischen und empirischen Analyse entsprechend sollte die Zahlungsfähigkeit mit Hilfe des nominalen BIP pro Kopf gemessen werden, während die Messung der Zahlungsbereitschaft an den Pro-Kopf-Beträgen der nominalen Gesundheitsausgaben ansetzen kann. Bei Verwendung dieser Maße enthält der deutsche Länderkorb für einen europäischen Preisvergleich im Wesentlichen die Länder der sogenannten EU 15-Staaten vor der Osterweiterung der Europäischen Union im Jahre 2004. Luxemburg ist in diesem Länderkorb nicht vertreten, da es aufgrund seines hohen Bruttoinlandsprodukts aus dem Selektionsbereich fällt. Anstelle von Luxemburg ist aber Slowenien eines der 14 Länder, die nach unseren Kriterien mit Deutschland vergleichbar sind.⁹⁶

Nimmt man in einem zweiten Schritt das Kriterium der Bevölkerungsgröße mit hinzu, ließe sich allerdings über die Berücksichtigung von Dänemark, Finnland, Irland und Slowenien diskutieren: Ihre Einwohnerzahl liegt um die 5 Mio., teilweise aber auch merklich darunter, so dass sie über einen im Vergleich zu Deutschland sehr kleinen, kaum repräsentativen Arzneimittelmarkt verfügen. Eine Nichtberücksichtigung dieser Länder ließe sich damit sachlich begründen. Um auch Staaten mit kleineren Pharmamärkten im Länderkorb zu berücksichtigen, verzichten wir für die empirische Analyse lediglich auf Slowenien, das insofern einen Grenzfall darstellt, als es mit nur 2 Mio. Einwohnern das nach Luxemburg zweitkleinste Land ist und als vormaliges Transformationsland erst 2004 im Zuge der Osterweiterung in die EU aufgenommen wurde.

Von den verbleibenden zwölf Ländern (Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien) gehören drei Länder (Dänemark, Großbritannien und Schweden) nicht dem Euroraum an, so

⁹⁶ Griechenland bleibt hingegen unberücksichtigt, weil die aktuellen Zwangsmaßnahmen zur Konsolidierung seiner öffentlichen Haushalte im Zuge der Schuldenkrise die Lage dieses Landes – und insbesondere auch die Preise auf allen Märkten – derart verzerren, dass es bis auf Weiteres als Vergleichsland nicht in Betracht kommt.

dass sich in diesen Fällen zusätzliche Probleme durch die Umrechnung ihrer in nationaler Währung denominierten Arzneimittelpreise in Euro stellen. Denn weder bei der Verwendung von geglätteten Wechselkursen noch von Kaufkraftparitäten lassen sich umrechnungsbedingte Preisverzerrungen in einem so speziellen Marktsegment wie dem der Arzneimittel-Innovationen vermeiden. Würde man beim Preisvergleich von vornherein auf die Berücksichtigung von Ländern außerhalb des Euroraums verzichten, könnten derartige Probleme naturgemäß erst gar nicht auftreten. Eine Ausweitung der potentiellen Referenzländer über die EU-Mitgliedsländer hinaus auf die Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) wie Norwegen, Island oder Liechtenstein erschiene nur dann sinnvoll, wenn diese Länder die gleichen Kriterien für die Länderauswahl erfüllen.

In den empirischen Analysen erweist sich die Verfügbarkeit von Arzneimittel-Innovationen als weiteres wichtiges Auswahlkriterium. Im Jahre 2010 waren die in den drei Jahren zuvor international ausgetobenen AMIs außer in Deutschland (39) vor allem in Dänemark (36), Schweden (36) und Österreich (31) annähernd in der ganzen Breite verfügbar. Bereits innerhalb der relativ homogenen Gruppe unserer Vergleichsländer schwankt die Verfügbarkeit von AMIs so signifikant, dass dadurch die Vergleichbarkeit zwischen den betrachteten Ländern und insbesondere mit Deutschland deutlich eingeschränkt ist. Selbst in einem Land wie Belgien, das nach den Kriterien der Zahlungsbereitschaft und Zahlungsfähigkeit mit Deutschland durchaus vergleichbar erscheint, finden sich für das Jahr 2010 nur 15 der 39 in Deutschland eingeführten Innovationen. In einem weiteren Schritt sollte man daher auch die Verfügbarkeit von Arzneimittel-Innovationen als Auswahlkriterium berücksichtigen.

Insgesamt gilt es zu betonen, dass mit diesem Länderkorb keine definitive Festlegung von Ländern zur Preisreferenzierung post AMNOG beabsichtigt ist. Sicherlich ist der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgestellte Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie das maßgebliche Kriterium für die Vereinbarung des Erstattungsbetrages. Bei der Bestimmung eines Länderkorbs geht es vielmehr um die Ermittlung adäquater Kriterien für die Vorauswahl möglicher Referenzländer, aus der dann anhand weiterer Kriterien (wie Medikamentenverfügbarkeit, Regulierungspraktiken oder Marktbesonderheiten) eine adäquate Länderauswahl resultiert.

Deshalb gilt es, das politisch nun einmal entschiedene AMNOG-Verfahren so zu gestalten, dass unerwünschte Folgewirkungen wenn nicht vermieden, so doch minimiert werden. Zielführend dafür ist eine stringente Auswahl von Referenzländern einerseits, die nach theoretisch validen und empirisch abgesicherten Kriterien miteinander vergleichbar sind, sowie praktikable Verfahren zur Durchführung der Preisvergleiche wie zur Bereinigung der Vergleichspreise von den Effekten besonders preisverzerrender nationaler Regulierungen andererseits. Und für das Vergleichsverfahren selbst bedarf es nicht nur einer operationalen Normierung und Standardisierung der als Vergleichsgröße gesetzlich vorgeschriebenen „tatsächlichen Abgabepreise“, sondern auch ihrer Gewichtung mit Verordnungsmengen, der sachgerechten Umrechnung anhand von Wechselkursen oder Kaufkraftparitäten sowie der Bereinigung von Rabatten und sonstigen irregulären Preisdeterminanten.

Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis

Länderkürzel nach ISO 3166

AT	Österreich	IE	Irland
BE	Belgien	IS	Island
BG	Bulgarien	IT	Italien
CA	Kanada	LT	Litauen
CH	Schweiz	LU	Luxemburg
CY	Zypern	LV	Lettland
CZ	Tschechische Republik	MT	Malta
DE	Deutschland	NL	Niederlande
DK	Dänemark	NO	Norwegen
EE	Estland	PL	Polen
ES	Spanien	PT	Portugal
EU	Europäische Union	RO	Rumänien
FI	Finnland	SE	Schweden
FR	Frankreich	SI	Slowenien
GB	Großbritannien	SK	Slowakei
GR	Griechenland	UK	Vereinigtes Königreich/GB+Nordirland
HU	Ungarn	US	Vereinigte Staaten von Amerika

Sonstige Abkürzungen

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AM	Arzneimittelausgaben
AMG	Arzneimittelgesetz
AMI	Arzneimittel-Innovation
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AMNutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMPPreisV	Arzneimittelpreisverordnung
AMR	Arzneimittel-Richtlinien
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ApU / HAP	Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer / Herstellerabgabepreis
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATC-Klasse	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klasse
AVP / PRP / PTP	Apotheken-Verkaufspreis / Pharmacy Retail Price / Price to Public

AVR	Arzneiverordnungs-Report
BIP / GDP	Bruttoinlandsprodukt / Gross Domestic Product
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
DDD	Defined Daily Dose
DK	Durchschnittskosten
DMP	Disease-Management-Programm
dpa	DeutschePresse-Agentur
EBM	Evidence Based Medicine / Evidenzbasierte Medizin
EFP / ApU	Ex-Factory Price / Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EGI	Europa Gesundheitskonsumenten-Index
EMA	European Medicines Agency
EpU	Erstattungspreis pharmazeutischer Unternehmer
EU	Europäische Union
EU 15 / EU 27	Europäische Union mit 15 / 27 Mitgliedsländern
EUR / €	Euro
Eurostat	Statistisches Amt der Europäischen Union
EWR	Europäischer Währungsraum
EWU	Europäische Währungsunion
FBG	Festbetragsgruppe
FBS	Festbetragsstufe
FDA	Federal Drug Administration
F&E / R&D	Forschung und Entwicklung / Research and Development
Fn	Fußnote
FNB	Frühe Nutzenbewertung
GA / HCE	Gesundheitsausgaben / Health Care Expenditure
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunization
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBP	Pound Sterling / Britisches Pfund
GDP / BIP	Gross Domestic Product / Bruttoinlandsprodukt
GE	Grenzerlös
GK	Grenzkosten
GKV / SHI	Gesetzliche Krankenversicherung / Social Health Insurance
GKV-ÄndG	GKV-Änderungsgesetz
GKV-SV	GKV-Spitzenverband
GKV-WSG	GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz
HAS	Haute Autorité de Santé
HAP / ApU	Herstellerabgabepreis / Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmer
HCE / GA	Health Care Expenditure / Gesundheitsausgaben
HCP	Health Consumer Powerhouse
HICP	Harmonized Index of Consumer Prices / HVPI

HTA	Health Technology Assessment
HVPI	Harmonisierter Verbraucherpreisindex / HICP
IGES	Institut für Gesundheits- und Sozialforschung
IMS	Institut für Medizinische Statistik / Institute of Medical Statistics
INN	International Non-proprietary Name
IPM	Innovative Pricing Models
IRP	International (external) Reference Pricing
IV	Integrierte Versorgung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KKP / PPP	Kaufkraftparität / Purchasing Power Parity
KNB	Kosten-Nutzen-Bewertung
LK	Länderkorb
MWSt / VAT	Mehrwertsteuer / Value-Added Tax
NBE	New Biological Entity
NBER	National Bureau of Economic Research
NCE	New Chemical Entity
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NME	New Molecular Entity / Chemical or Biological Entity
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
OECD	Organization for Economic Co-Operation and Development
OHE	Office of Health Economics
OOP	Out-of-Pocket Payments
OPG	Operation Gesundheitswesen
OTC	Over the Counter / nicht rezeptpflichtig
P	Marktpreis (ApU) eines Fertigarzneimittels
PBF	Pharmaceutical Benchmarking Forum
pc / pK	Per capita / pro Kopf
PDD	Prescribed Daily Dose
PE	Pharmazeutische Erzeugnisse
Phagro	Pharmagroßhandel
PhE	Pharmaceutical Expenditure
PhRMA	Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America
pK / pc	Pro Kopf / per capita
PKV	Private Krankenversicherung
PPP / KKP	Purchasing Power Parity / Kaufkraftparität
PPRI	Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information
PRP / AVP	Pharmacy Retail Price / Apotheken-Verkaufspreis
PTP / AVP	Price to Public / Apotheken-Verkaufspreis
PTW / HAP	Price to Wholesaler / Herstellerabgabepreis
pU	Pharmazeutischer Unternehmer bzw. Hersteller

PZN	Pharmazeutische Zentralnummer
QALY	Quality-Adjusted Life Year
R&D / F&E	Research and Development / Forschung und Entwicklung
ROCE	Rate of Return on Capital Employed
RöV	Richtlinie über die ökonomische Verschreibweise
RV	Rahmenvereinbarung nach § 130b (9) SGB V
Rx	Rezept- bzw. verschreibungspflichtig
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SGB V	Sozialgesetzbuch. Fünftes Buch (Gesetzliche Krankenversicherung)
SHI / GKV	Social Health Insurance / Gesetzliche Krankenversicherung
SMR	Service Médical Rendu
SU	Standard Unit
Tz	Textziffer
US\$	US-Dollar
VAT / MWSt	Value-Added Tax / Mehrwertsteuer
vfa	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
VO	Verordnung
WHO	World Health Organization
WiDO	Wissenschaftliches Institut der AOK
WIP	Wissenschaftliches Institut der PKV
X	Abgesetzte Menge eines Fertigarzneimittels
ZB I / II	Zahlungsbereitschaft I: Gesundheitsausgaben / II:Arzneimittelausgaben

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Phasen und Trefferquoten der Arzneimittelentwicklung	46
Abbildung 2:	Anzahl und Marktanteile von Arzneimittel-Innovationen in Europa.....	49
Abbildung 3:	Markterschließung von Arzneimittel-Innovationen.....	49
Abbildung 4:	Preisentwicklung im Generikawettbewerb.....	53
Abbildung 5:	Verlagerung der Ausgabenverantwortung bei Arzneimitteln	61
Abbildung 6:	Erstattungsregelungen für neue Arzneimittel in Schweden..... und Frankreich	64
Abbildung 7:	Preisbildung für neuartige Arzneimittel in der Europäischen Union.....	65
Abbildung 8:	Preisdivergenzen eines hochpreisigen Originalpräparats in der EU.....	87
Abbildung 9:	Preisdivergenzen eines niedrigpreisigen Generikums in der EU	89
Abbildung 10:	Medikation von AMIs und Generika in Deutschland und Griechenland	90
Abbildung 11:	Herstellerabgabepreise im Apothekenmarkt der EU-Länder	91
Abbildung 12:	Ländercluster nach Arzneimittelpreisen und Wirtschaftskraft	92
Abbildung 13:	Dilemma der Preisbildung bei Arzneimittel-Innovationen	96

Abbildung 14: Mengen- und Wohlfahrtseffekte der internationalen Preisdifferenzierung	98
Abbildung 15: Preiskonvergenz bei Arzneimittel-Innovationen in der EU, 1997-2002	100
Abbildung 16: Deutschland als weltweite Benchmark für Arzneimittelpreise	101
Abbildung 17: Großbritannien als weltweite Benchmark für Arzneimittelpreise	101
Abbildung 18: Potentielle Marktbedeutung von Referenzländern in Europa, 2005	103
Abbildung 19: Verzögerungen beim Launch von Arzneimittel-Innovationen	107
Abbildung 20: Umsatzeinbußen bei einer 10%igen Preissenkung in Deutschland	112
Abbildung 21: Zahlungsfähigkeit in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)	122
Abbildung 22: Zahlungsfähigkeit in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)	122
Abbildung 23: Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)	124
Abbildung 24: Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)	125
Abbildung 25: Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)	125
Abbildung 26: Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)	126
Abbildung 27: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)	127
Abbildung 28: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (relativ zu Deutschland)	128
Abbildung 29a: Wechselkursentwicklung Britisches Pfund – Euro	128
Abbildung 29b: Wechselkursentwicklung Dänische Krone – Euro	128
Abbildung 30: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft I in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)	130
Abbildung 31: Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft II in den 27 EU-Ländern (logarithmiert; relativ zu Deutschland)	130
Abbildung 32: Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen in 13 EU-Ländern	139
Abbildung 33a: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil I)	140
Abbildung 33b: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil II)	141
Abbildung 33c: Preisunterschiede zu Deutschland nach 31 ATC-Klassen (Teil III)	141
Abbildung 34a: Preisniveau und Preisniveauabweichung nach ATC-Gruppen (Teil I)	143
Abbildung 34b: Preisniveau und Preisniveauabweichung nach ATC-Gruppen (Teil II)	143
Abbildung 34c: Preisniveau und Preisniveauabweichung nach ATC-Gruppen (Teil III)	144
Abbildung 35: Niveau-Schätzung: Fixed versus Random Effects	146
Abbildung 36: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 1)	147
Abbildung 37: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 2)	149
Abbildung 38: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 3)	150

Abbildung 39: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 4)	151
Abbildung 40: Relative Preisabweichung (PTW_SU) zu Deutschland (Modell 5)	152

Boxenverzeichnis

Box 1: Erläuterungen zu Übersicht 5	76
Box 2: Erläuterungen zu Übersicht 7	83
Box 3: Merkmale des IRP-Systems und ihre Ausprägungen	102
Box 4: Erläuterungen zu Übersicht 9	105

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeitliche, technische und wirtschaftliche Risiken der Arzneimittelentwicklung...	46
Tabelle 2: Effekte einer Preissenkung von 1 Euro in Deutschland auf die Preise	110
in ausgewählten EU-Ländern	
Tabelle 3: Einflusspotential einer 10%igen Preissenkung in vier Ankerländern	111
auf die Preise in ausgewählten EU-Ländern	
Tabelle 4: Merkmale potentieller EU-Referenzländer im Vergleich zu Deutschland	118
Tabelle 5: Deskriptive Statistik	137
Tabelle 6: Endogene Variable: Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmen.....	156
(ApU in SU)	
Tabelle 7a: Relative Abweichung ApU in SU (1. Teil)	156
Tabelle 7b: Relative Abweichung ApU in SU (2. Teil)	157

Übersichtsverzeichnis

Übersicht 1: Flops im amerikanischen Arzneimittelmarkt	51
Übersicht 2: Gesundheits- und industriepolitische Arzneimittel-Regulierungen	58
Übersicht 3: Regulierungen auf dem deutschen Arzneimittelmarkt	59
Übersicht 4: Angebots- und nachfrageseitige Regulierungen bei Arzneimitteln.....	63
Übersicht 5: Angebotsseitige Regulierungen in der EU	75
Übersicht 6: Regulierung des ärztlichen Ordnungsverhaltens in der EU	80
Übersicht 7: Regulierung des Patienten- und Apothekerverhaltens in der EU.....	82
Übersicht 8: Ländercluster nach Arzneimittelpreisen und Regulierungen	93
Übersicht 9: Referenzkörbe und Referenzmethoden in Europa	104
Übersicht 10: Vergleichbarkeit von EU-Ländern mit Deutschland	131
Übersicht 11: Variablenbeschreibung	136

Literaturverzeichnis

- Albrecht, M.; Bleß, H.-H. (2011): Generika in Deutschland: Wettbewerb fördern – Wirtschaftlichkeit stärken. IGES-Studie im Auftrag von Pro Generika, Pressekonferenz vom 18. Oktober 2011, Berlin: www.iges.de
- Albring, M.; Wille, E. (Hg.) (1997): Innovationen in der Arzneimitteltherapie. Definition, medizinische Umsetzung und Finanzierung, 1. Bad Orber Gespräche 1996, Frankfurt am Main.
- Anderson, O.; Popp, W.; Schaffranek, M.; Steinmetz, D.; Stenger, H. (1997): Schätzen und Testen: Eine Einführung in Wahrscheinlichkeitsrechnung und schließende Statistik, 2. A., Berlin, Heidelberg.
- Arzneimittel-Atlas (2011): Der Arzneimittelverbrauch in der GKV; Häussler, B.; Höer, A.; Hempel, E. (Hg.), München.
- AVR – Arzneverordnungsreport (2010/2011): Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare; Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.), Berlin, Heidelberg, New York.
- Baltagi, B. H. (2008): *Econometric Analysis of Panel Data*, 4. Ed., Chichester.
- Baumol, W. J.; Bradford, D. F. (1970): Optimal Departures From Marginal Cost Pricing, in: *American Economic Review*, Vol. LX, No. 3, S. 265-283.
- Behrens, J. (2009): Meso-soziologische Ansätze und die Bedeutung gesundheitlicher Unterschiede für die allgemeine Soziologie sozialer Ungleichheit, in: Richter, M.; Hurrelmann, K. (Hg.), *Gesundheitliche Ungleichheit. Grundlagen, Probleme, Perspektiven*, 2. A., Wiesbaden, S. 66-76.
- Belgian Presidency Report (2010): A Call to Make Valuable Innovative Medicines Accessible in the European Union, Brussels.
- Berndt, E. R.; Danzon, P. M.; Kruse, G. B. (2007): Dynamic Competition in Pharmaceuticals: Cross-National Evidence from New Drug Diffusion, In: *Managerial and Decision Economics*, Vol. 28, S. 231-250.
- Berndt, E. R.; McGuire, T. G.; Newhouse, J. P. (2011): A Primer on the Economics of Prescription Pharmaceutical Pricing in Health Insurance Markets, NBER Working Paper No. 16879, Boston, Mass.
- Boehringer Ingelheim (2011): Trajenta® steht Patienten in Deutschland vorerst nicht zur Verfügung. Pressemitteilung vom 02. September 2011.
- Boroch, W. (1994): Internationale Wettbewerbsfähigkeit der EU-Arzneimittelindustrie. Markttheoretische Grundlagen, empirische Ergebnisse und binnenmarktpolitische Handlungserfordernisse, *Duisburger Volkswirtschaftliche Schriften*, Bd. 20, Hamburg.
- Brekke, K. R.; Grasdal, A. L.; Holmas, T. H. (2007): Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation?, CESifo Working Paper No. 2059, München: www.CESifo-group.de
- Breyer, F.; Zweifel, P.; Kifmann, M. (2005): *Gesundheitsökonomik*, 5. A., Berlin.
- Busse, R.; Schreyögg, J.; Henke, K.-D. (2005): Regulation of pharmaceutical markets in Germany: improving efficiency and controlling expenditures?, in: *International Journal of Health Planning and Management*, Vol. 20, S. 329-349.
- Cassel, D. (2004): Innovationshürden und Diffusionsbarrieren der Arzneimittelversorgung, in: Wille, E.; Albring, M. (Hg.), *Paradigmenwechsel im Gesundheitswesen durch neue Versorgungsstrukturen?*, 8. Bad Orber Gespräche 2003, Frankfurt am Main, S. 275-287.
- Cassel, D. (2009): Funktionsgerechter Wettbewerb in der GKV-Arzneimittelversorgung, in: Wilke, T.; Neumann, K.; Meusch, D. (Hg.), *Arzneimittel-Supply-Chain. Marktsituation, aktuelle Herausforderungen und innovative Konzepte*, Baden-Baden, S. 43-74.

- Cassel, D. (2011a): Arzneimittel-Innovationen im Visier der Kostendämpfungspolitik. Das AMNOG: seine Chancen, Risiken und Nebenwirkungen, in: GGW – Gesundheit + Gesellschaft Wissenschaft, 11. Jg., Februar 2011, S. 15-24.
- Cassel, D. (2011b): AMNOG: Deutschland an der Pharmawende, in: Albring, M. (Hg.), IMPLICONplus – Gesundheitspolitische Analysen – (10/2011), S. 1-16.
- Cassel, D.; Ebsen, I.; Greß, S.; Jacobs, K.; Schulze, S.; Wasem, J. (2008): Vertragswettbewerb in der GKV. Möglichkeiten und Grenzen vor und nach der Gesundheitsreform der Großen Koalition, Bonn: www.wido.de/publikation2008.html
- Cassel, D.; Friske, J. (1999): Positivlisten für Arzneimittel: Instrument zur Kostendämpfung oder Wettbewerbsparameter der Kassen?, in: Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, Jg. 4, S. 194-201.
- Cassel, D.; Müller, C.; Sundmacher, T. (2007): Ökonomische Begründungen für Pharmamarktregulierungen auf verschiedenen Kompetenzebenen. Das Beispiel der Arzneimittel-Zulassungshürden in Europa, in: Gutmann, G. et al. (Hg.), Zentralität und Dezentralität von Regulierung in Europa, Schriften zu Ordnungsfragen der Wirtschaft, Bd. 83, Stuttgart, S. 287-307.
- Cassel, D.; Wille, E. (2009): Weiterentwicklung des Arzneimittelmarktes – Kernelemente eines Reformkonzepts zur wettbewerblichen Steuerung der GKV-Arzneimittelversorgung, in: Wille, E.; Cassel, D.; Ulrich, V. (Hg.), Weiterentwicklung des Gesundheitssystems und des Arzneimittelmarktes, Baden-Baden, S. 79-162.
- Cassel, D.; Zeiner, R. (2010): 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.
- Comanor, W. S. (2007): The Economics of Research and Development, in: Sloan, F. A.; Hsieh, C.-R. (Hg.), Pharmaceutical Innovation: Incentives, Competition, and Cost-Benefit Analysis in International Perspective, Cambridge, UK, S. 54-72.
- Daemrlich, A. (2004): Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany, Chapel Hill and London.
- Daemrlich, A. (2011): U. S. Healthcare Reform and the Pharmaceutical Industry, Harvard Business School Working Paper 12-015, September 14, 2011: www.hbs.edu/research/pdf/12-015.pdf
- Danzon, P. M. (1997): Price Discrimination for Pharmaceuticals: Welfare Effects in the US and the EU, in: International Journal of the Economics of Business, Vol. 4, S. 301-323.
- Danzon, P. M.; Chao, L.-W. (2000): Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large, and why, in: Journal of Health Economics, Vol. 19, S. 159-195.
- Danzon, P. M.; Epstein, D. (2008): Effects of regulation on drug launch and pricing in interdependent markets. NBER Working Paper No. 14041: www.nber.org/papers/w14041.pdf
- Danzon, P. M.; Furukawa, M. F. (2003): Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries, in: Health Affairs, Vol. 22, October 2003, S. 521-536.
- Danzon, P. M.; Wang, Y. R.; 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, Vol. 14, S. 269-292.
- DeCock, J. (Hg.) (2010): A call to make valuable innovative medicines accessible to the European Union. Recommendations for a coordinated action to stimulate, measure and valorize pharmaceutical innovation, Background report for the ministerial conference, 23-24 September 2010, Belgian Presidency of the Council of the European Union, Bruxelles.

- Dietz, U. (2011): Der Preis folgt dem Nutzen. Anmerkungen zum Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), in: gpk – Gesellschaftspolitische Kommentare, 52. Jg., Sonderausgabe Nr. 1, Juli 2011, S. 40-50.
- Drabinski, T.; Eschweiler, J.; Schmidt, U. (2008): Preisbildung von Arzneimitteln im internationalen Vergleich, Kieler Studien 340, Berlin, Heidelberg.
- Drummond, M.; Bengt, J.; Rutten, F.; Stargardt, T. (2011): Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment, in: European Journal of Health Economics, Vol. 12, No. 3, June 2011, S. 263-271.
- ECORYS Research and Consulting (2009a): Competitiveness of the EU Market and Industry for Pharmaceuticals, Volume I: Welfare Implications of Regulation. Final Report, European Commission, December 2009, Rotterdam.
- ECORYS Research and Consulting (2009b): Competitiveness of the EU Market and Industry for Pharmaceuticals, Volume II: Markets, Innovation & Regulation. Final Report, European Commission, Rotterdam.
- EFPIA – European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (2010): The Pharmaceutical Industry in Figures, 2010 Edition, Brussels.
- EFPIA – European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (2011): Reforming Greek Healthcare. Controlling cost in pharmaceuticals and improving sustainability. A proposal from EFPIA and SfEE for consideration by the Greek Government, Presentation, August 2011.
- Erbsland, M.; Ulrich, V.; Wille, E. (2000): Ökonomische Bewertung von Arzneimittel-Innovationen, in: Klauber, J.; Schröder, H.; Selke, G. W. (Hg.), Innovation im Arzneimittelmarkt, Berlin, S. 169-191.
- Espin, J.; Rovira, J.; 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.
- European Commission (2010): Joint Report on Health Systems, prepared by the European Commission and the Economic Policy Committee (AWG), Occasional Papers 74, Brussels.
- EU-Kommission (2009): Mitteilung der Kommission: Zusammenfassung des Berichts über die Untersuchung des Arzneimittelsektors vom 8. Juli 2009: ec.europa.de
- EU-Kommission (2010): Monitoring industrial research: The 2010 EU Industrial R&D Investment SCOREBOARD, JRC – Joint Research Centre, Directorate General Research, IPTS – Institute for Prospective Technology Studies, Seville (Spain): ec.europa.eu
- Eurostat – Statistisches Amt der Europäischen Union (2011a): Pressemitteilung zu Verbraucherpreisniveaus im Jahr 2010, 95/2011 vom 28. Juni 2011.
- Eurostat – Statistisches Amt der Europäischen Union (2011b): Database, November 2011: epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/search_database
- Felder, S. (2003): Optimale Preisgestaltung auf dem EU-Arzneimittelmarkt unter Moral Hazard: Zweiteilige Tarife, Einheitspreis oder Ramsey-Preise?, in: Cassel, D. (Hg.), Europäische Gesundheitssysteme: Gestaltungsprobleme und Lösungsansätze, Baden-Baden, S. 35-47.
- Frank, R. G. (1992): Pricing, Patent Loss and the Market for Pharmaceuticals, in: Southern Economic Journal, Vol. 59, No. 2, S. 165-179.
- Frank, R. G. (2001): Prescription Drug Prices: Why do some pay more than others do?, in: Health Affairs, Vol. 20, March/April 2001, S. 115-128.
- Frank, R. G.; Salkever, D. S. (1997): Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals, in: Journal of Economics & Management Strategy, Vol. 6, No. 1, S. 75-90.
- Frey, B. S.; Stutzer, A. (2002): Happiness and Economics. How the Economy and Institutions Affect Human Well-Being, Princeton.

- Fricke, K.; Klaus, W. (2000): Neue Arzneimittel. Fakten und Bewertung von 1996 bis 1998 zugelassenen Arzneimitteln, Stuttgart.
- Friske, J. E. (2003): Mehr Markt und Wettbewerb in der deutschen Arzneimittelversorgung?, Schriften zur Gesundheitsökonomie, Bd. 43, Bayreuth.
- Galizzi, M. M.; Ghislandi, S.; Miraldo, M. (2011a): What do we really know about reference pricing for pharmaceuticals? Evidence from a systematic review of literature, in: Eurohealth, Vol. 17, No. 1, S. 17-19.
- Galizzi, M. M.; Ghislandi, S.; Miraldo, M. (2011b): Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets: A Review, in: Pharmacoeconomics, 29(1), S. 17-33.
- GAO – United States Government Accountability Office (2009): Brand-Name Prescription Drug Pricing. Lack of Therapeutically Equivalent Drugs and Limited Competition May Contribute to Extraordinary Price Increases, Report to Congressional Requesters, December 2009, Washington, D.C.
- Garau, M.; Towse, A.; Danzon, P. (2011): Pharmaceutical pricing in Europe: Is differential pricing a win-win solution?, OHE-Office of Health Economics, Occasional Paper 11/01, February 2011, London.
- Giacomini, K. M.; Krauss, R. M.; Roden, D. M.; Eichelbaum, M.; Hayden, M. R. (2007): When good drugs go bad, in: Nature, Vol. 446, 26. April 2007, S. 975-977.
- Glaeske, G. (2011): Das AMNOG nach einem Jahr. Mehr Fragen als Antworten – mehr Preisbremse als Qualitätsmotor, in: Albring, M. (Hg.), IMPLICATIONplus – Gesundheitspolitische Analysen – (11/2011), S. 1-14.
- Glaeske, G.; Klauber, J.; Lankers, C. H. R.; Selke, G. W. (2003): Stärkung des Wettbewerbs in der Arzneimittelversorgung zur Steigerung von Konsumentennutzen, Effizienz und Qualität, Bonn.
- Glaeske, G.; Schickanz, C. (2010): BARMER GEK Arzneimittel-Report 2010, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Bd. 2, St. Augustin.
- Gothe, H.; Höer, A.; Hagenmeyer, E.-G.; Häussler, B. (2003): Die Bedeutung von innovativen Arzneimitteln für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland, Strukturforschung im Gesundheitswesen, Sonderband 1, Berlin.
- Gothe, H.; Klein, S.; Storz, P.; Höer, A.; Haag, C.; Marx, P.; Häussler, B. (2010): Erkenntnisse zur Arzneimitteltherapie im Zeitverlauf: Frühe Ergebnisse und späte Umsetzung? Retrospektive Untersuchung für ausgewählte Arzneimittel-Wirkstoffgruppen, Baden-Baden.
- Grabowski, H. (2007): Competition between Generic and Branded Drugs, in: Sloan, F.; Hsieh, C.-R. (Hg.), Pharmaceutical Innovation: Incentives, Competition, and Cost-Benefit Analysis in International Perspective, Cambridge, UK, S. 153-173.
- Greene, W. H. (2008): Econometric Analysis, 6. Ed., New York.
- Greß, S.; Niebuhr, D.; Wasem, J. (2005): Regulierung des Marktes für verschreibungspflichtige Arzneimittel im internationalen Vergleich, Baden-Baden.
- Häussler, B.; Gothe, H.; Reschke, P.; Höer, A.; Hagenmeyer, E.-G.; Ryll, A.; Hempel, E. (2002): Analog-Wirkstoffe im Arzneimittelmarkt: Therapeutischer Nutzen und Bedeutung für die Ausgaben der Krankenversicherungen, Strukturforschung im Gesundheitswesen, Bd. 30, Berlin.
- Häussler, B.; Höer, A.; Hempel, E. (Hg.) (2011): Arzneimittel-Atlas 2011. Der Arzneimittelverbrauch in der GKV, München.
- Hausman, J. A.; MacKie-Mason, J. K. (1988): Price Discrimination and Patent Policy, in: Journal of Economics, Vol. 19, S. 253-265.
- HCP – Health Consumer Powerhouse (2009/2010), Euro Health Consumer Index, Report, Brussels.
- Hess, R. (2011): Gespräch mit dem Unparteiischen Vorsitzenden des Gemeinsamen Bundesausschusses – (G-BA), in: gpk – Gesellschaftspolitische Kommentare, 52. Jg., Juli 2011, S. 3-13.

- Hoffmann, T.; Hartmann, M.; Kugler, J. (2011): Die Dimension der Kostensteigerung im deutschen Gesundheitssystem im Allgemeinen und im Arzneimittelbereich im Besonderen (internationaler Vergleich) – Anlass zur Kostenbegrenzung oder Effizienzerhöhung? – Die Innovationsverifizierung in Deutschland – eine Positionsbestimmung, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 16. Jg., Heft 4, S. 224-231.
- Höer, A.; Häussler, B.; Bleß, H.-H. (2010): Arzneimittel gegen Krebs – Rollt die Kostenlawine?, Prognose der Arzneimittelausgaben – Expertise des IGES Instituts, Mimeo, August 2010, Berlin.
- IGES – Institut für Gesundheits- und Sozialforschung (2010): Gutachten zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit von Impfstoffen in Deutschland für das Bundesministerium für Gesundheit, Abschlussbericht vom Juni 2010, Berlin: www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/redaktion/pdf_publicationen/Gutachten-zur-Verbesserung_Impfstoffe_201008.pdf
- IGES – Institut für Gesundheits- und Sozialforschung; Cassel, D.; Wille, E.; WIdO – Wissenschaftliches Institut der AOK (2006): Steuerung der Arzneimittelausgaben und Stärkung des Forschungsstandortes für die pharmazeutische Industrie, Forschungsbericht 006, Gesundheitsforschung, Berlin.
- IMS Health – Institute for Medical Statistics (2010): Greece: implementation of new price regulations. Pharma Pricing and Reimbursement, S. 324-325.
- 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.
- IMS Management Consulting – Institute for Medical Statistics (2007): Patients W.A.I.T. Indicator – Phase 8 Report; prepared for EFPIA, Presentation, November 2007.
- IMS PharmaQuery – Institute for Medical Statistics (2011a): Supply and Demand Side Measures to Control the Use and Cost of Drugs, Q2 (update).
- IMS PharmaQuery – Institute for Medical Statistics (2011b): International Reference Pricing (IRP): Who References Whom?, Q2 (update).
- Kanavos, P. G.; Costa-Font, J.; Seeley, E. (2008): Competition in off-patent drug markets: Issues, regulation and evidence, in: Economic Policy, July 2008, S. 500-544.
- Kanavos, P. G.; Reinhardt, U. (2003): Reference Pricing in the United States?, in: Health Affairs, 22(3), S. 16-30.
- Kanavos, P. G.; Schurer, W.; Vogler, S. (2011): The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and Impact on Pharmaceutical Prices, Final Report to EMINET, Mimeo, March 2011, London, Wien.
- Kanavos, P. G.; Vadoros, S. (2010): Competition in Prescription Drug Markets: Is Parallel Trade the Answer?, in: Managerial and Decision Economics, Vol. 31, S. 325-338.
- Kanavos, P. G.; Vadoros, S. (2011): Determinants of branded prescription medicine prices in OECD countries, in: Health Economics, Policy and Law, Vol. 6, S. 337-367.
- Kanavos, P. G.; Vadoros, S.; Irwin, R.; Nicod, E.; Casson, M.; Medical Technology Research Group – LSE Health (2011): Differences in Costs of and Access to Pharmaceutical Products in the EU. Directorate General for International Policies. Policy Department A: Economic and Scientific Policy (Hg.), March 2011, Brussels: www.europarl.europa.eu/activities/committees/studies.dok
- KBV – Kassenärztliche Bundesvereinigung (2011): Verordnungssteuerung, www.kbv.de/ais/12909.html
- Klauber, J.; Schröder, H.; Selke, G. W. (Hg.) (2000): Innovation im Arzneimittelmarkt, Berlin.
- Konijn, P. (2007): Pharmaceutical products – comparative price levels in 33 European countries in 2005, in: Economy and Finance, Statistics in Focus, No. 45, S. 1-3.

- Koppel, O. (2011): Patente. Unverzichtbarer Schutz des geistigen Eigentums in der globalisierten Wirtschaft, Beiträge zur Ordnungspolitik aus dem Institut der deutschen Wirtschaft Köln, Nr. 48, Köln.
- Kyle, M. K. (2007): Pharmaceutical Price Controls and Entry Strategies, in: Review of Economics and Statistics, Vol. 89, No. 1, S. 88-99.
- Laffont, J.-J.; Tirole, J. (1993): A Theory of Incentives in Procurement and Regulation, Cambridge, Mass.
- Lambrelli, D.; O'Donnell, O. (2009): Why Does the Utilization of Pharmaceuticals Vary So Much Across Europe? Evidence from Micro Data on Older Europeans, HEDG – Health, Econometrics and Data Group, Working Paper 09/06, The University of York: York.ac.uk/res/herc/hedgwp
- Laschet, H. (2011): Frühe Nutzenbewertung – eine Zwischenbilanz, in: IMPLICON – Gesundheitspolitische Analysen, 09/2011, S. 1-8.
- Leidl, R. (2001): Konvergenz der Gesundheitssysteme in der Europäischen Union, in: Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, 6. Jg., S. 44-53.
- Leopold, C.; Vogler, S.; Mantel-Teeuwisse, A. K.; Joncheere, K. de; Leufkens, H. G. M.; Laing, R. (2012): Differences in external price referencing in Europe – A descriptive overview, in: Health Policy, No. 104, S. 50-60.
- Lichtenberg, F. R. (2003): The Impact of New Drug Launches on Longevity: Evidence from Longitudinal, Disease-Level Data from 52 Countries, 1982-2001, Cambridge, MA (National Bureau of Economic Research – NBER).
- Lu, Z. J.; Comanor, W. S. (1998): Strategic Pricing of New Pharmaceuticals, in: The Review of Economics and Statistics, Vol. 80, No. 1, S. 108-118.
- Maddala, G. S. (1987): Limited Dependent Variable Models Using Panel Data, in: Journal of Human Resources, Vol.22, S. 307-338.
- May, U.; Bauer, C. (2011): Regulierungsinstrumente in der GKV-Arzneimittelversorgung. Eine ordnungspolitische Analyse, Stuttgart.
- Meusch, A. (2011): Moral Hazard in der gesetzlichen Krankenversicherung in politikwissenschaftlicher Perspektive. Beiträge zum Gesundheitsmanagement, Bd. 33, Baden-Baden.
- Miraldo, M. (2009): Reference pricing and firms' pricing strategies, in: Journal of Health Economics, Vol. 28, S. 176-197.
- Monopolkommission (2010): Mehr Wettbewerb, wenig Ausnahmen. Hauptgutachten 2008/2009, Baden-Baden.
- Mossialos, E.; Walley, T.; Mrazek, M. (2004): Regulating pharmaceuticals in Europe: an overview, in: Mossialos, E.; Walley, T.; Mrazek, M. (Hg.), Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality, European Observatory on Health Systems and Policies Series, Birkshire, GB, S. 1-37.
- Münnich, F. E. (2011): Versuch einer Diagnose. Die frühe Nutzenbewertung stellt einen Strukturbruch dar, in: gpk – Gesellschaftspolitische Kommentare, 52. Jg., Sonderausgabe Nr. 1, Juli 2011, S. 60-64.
- Oberender, P.; Ulrich, V. (2005): Kapitalgedeckte risikoäquivalente Pflichtversicherung, in: Wille, E.; Albring, M. (Hg.), Versorgungsstrukturen und Finanzierungsoptionen auf dem Prüfstand, Frankfurt/Main, S. 155-188.
- OECD – Organization for Economic Co-Operation and Development – Health Policy Studies (2008): Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market: www.sourceoecd.org/industrytrade/9789264044142

- OECD – Organization for Economic Co-Operation and Development – Health Data (2011): A selection of key indicators, November 2011: www.oecd.org/health/healthdata
- OPG – Operation Gesundheitswesen (2011): Internationale Perspektiven statt nationaler Mustopf, Ausgabe 19/2011, S. 2-9.
- Paul, S. M.; Mytelka, D. S.; Dunwiddie, C. T.; Persinger, C. C.; Munos, B. H.; Lindborg, S. R.; Schacht, A. L. (2010): How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge, in: *Nature Reviews Drug Discovery*, Vol. 9, March 2010, S. 203-214.
- PBF – Pharmaceutical Benchmark Forum (2009): KMR Group, Pharmaceutical Benchmarking Forum: kmrgroup.com/ForumsPharma.html
- Philipson, T. J. (2002): The Regulation of Medical Innovation and Pharmaceutical Markets, in: *The Journal of Law & Economics*, Vol. XLV, No. 2, S. 583-586.
- PhRMA – Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America (2011a): Issue in brief. International Reference Pricing, Final - April 8, 2011.
- PhRMA – Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America (2011b): International Reference Pricing. Mapping Relationships, Re-referencing, and Economic Spillover Impact, Final – Updated May 2011.
- Pirk, O. (2008): Preisbildung und Erstattung, in: Schöffski, O.; Fricke, F.-U.; Guminski, W. (Hg.), *Pharmabetriebslehre*, 2. A., Berlin, Heidelberg.
- Pro Generika (2011): Generika in Deutschland: Fakten für eine evidenzbasierte Diskussion, Newsletter, 3. Ausgabe 2011, Berlin.
- Ramsey, F. (1927): A Contribution to the Theory of Taxation, in: *Economic Journal*, Vol. 37, March 1927, S. 47-61.
- Reimers, L. (2009): *Medizinisch-technischer Fortschritt. Theoretische Grundlagen, Regelungsbereiche, Finanzierung und Vergütung*, Baden-Baden.
- Roughead, E. E.; Lopert, R.; Sansom, L. N. (2007): Prices for Innovative Pharmaceutical Products That Provide Health Gain: A Comparison Between Australia and the United States, in: *Value in Health*, Vol. 10, No. 6, S. 514-520.
- Schmalensee, R. (1981): Output and Welfare Implications of Monopolistic Third-Degree Price Discrimination, in: *American Economic Review*, Vol. 71, No. 1, S. 242-247.
- Schneider, U.; Ulrich, V.; Zerth, J. (2008): Das Modell eines kontrollierten Wettbewerbs auf dem Krankenversicherungsmarkt, in: *Zukunftsideen für das Gesundheitssystem. Beiträge aus dem Hochschulwettbewerb „Perspektive 2020 – Gesundheit als Chance“*, Neu-Isenburg, S. 25-38.
- Schöffski, O. (2002): *Diffusion of Medicines in Europe* (Health Economic Research Zentrum – HERZ), Burgdorf.
- Schölkopf, M. (2010): *Das Gesundheitswesen im internationalen Vergleich. Gesundheitssystemvergleich und die europäische Gesundheitspolitik*, Berlin.
- Schulenburg, F. von der; Vadoros, S.; Kanavos, P. (2011): The Effects of Drug Market Regulation on Pharmaceutical Prices in Europe: Overview and Evidence from the Market of ACE Inhibitors, in: *Health Economics Review* 1, S. 1-18.
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hg.) (2011): *AVR – Arzneiverordnungsreport 2011, Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*, Berlin, Heidelberg, New York.
- Sculpher, M. J.; Drummond, M. F. (2006): Analysis Sans Frontières. Can We Ever Make Economic Evaluations Generalisable Across Jurisdictions?, in: *Pharmacoeconomics* 2006, Vol. 24, No. 11, S. 1087-1099.
- Shankar, R. (2011): Rethinking new product launch strategy in light of P&MA reforms in the EU, *ims consulting group*, Presentation, June 9, 2011.

- Squires, D. A. (2011): The U. S. Health System in Perspective: A Comparison of Twelve Industrialized Nations, in: *Issues in International Health Policy*, Commonwealth Fund publication 1532, Vol. 16, July 2011.
- Stackelberg, J.-M. von (2011): Gespräch mit dem Stellvertretenden Vorsitzenden des GKV-Spitzenverbandes – GKV-SV, in: *gpk – Gesellschaftspolitische Kommentare*, 52. Jg., Sonderausgabe Nr. 1, Juli 2011, S. 14-21.
- Stargardt, T.; Schreyögg, J. (2006): The Impact of Cross-Reference Pricing on Pharmaceutical Prices. Manufacturers' Pricing Strategies and Price Regulation, in: *Applied Health Economics and Health Policy*, Vol. 5, No. 4, S. 235-247.
- Stargardt, T.; Schreyögg, J.; Busse, R. (2005): Arzneimittelfestbeträge: Gruppenbildung, Preisberechnung mittels Regressionsverfahren und Wirkungen, in: *Gesundheitswesen* 2005, 67, Stuttgart, S. 468-477.
- Swinney, D. C.; Anthony, J. (2011): How were new medicines discovered?, in: *Nature Reviews Drug Discovery*, Vol. 10, July 2011, S. 507-519.
- Timur, A.; Picone, G.; DeSimone J. S. (2010): Has the European Union achieved a single pharmaceutical market?, NBER Working Paper No. 16261, August 2010, Cambridge, MA: www.nber.org/papers/w16261
- Towse, A. (1998): The Pros and Cons of a Single "Euro-Price" for Drugs, in: *Pharmacoeconomics*, Vol. 12, No. 3, S. 271-276.
- Ulrich, V.; Wille, E. (2009): Weiterentwicklung des Gesundheitssystems, in: Wille, E.; Cassel, D.; Ulrich, V. (Hg.), *Weiterentwicklung des Gesundheitssystems und des Arzneimittelmarktes*, Baden-Baden, S. 15-82.
- Verbeek, M. (2008): *A Guide to Modern Econometrics*, 3. Ed., Chichester.
- Vernon, J. A. (2005): Examining the link between price regulation and pharmaceutical R&D investment, in: *Health Economics*, Vol. 14, S. 1-16.
- vfa – Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2009/2010): *Statistics 2009/2010. Die Arzneimittelindustrie in Deutschland*, Berlin.
- Vogler, S.; Schmickl, B. (2010): *Rationale Arzneimitteltherapie in Europa. Gutachten des ÖBIG – Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen – im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit*, Wien.
- Volmer, T.; Fieke, H. (2010): Effects of Reference Pricing and Tender Contracts in Germany, in: *Value in Health*, 13(7), S. A419.
- Walter, E.; Batista, A.; Brenning, C.; Zehetmayr, S. (2008): *Der österreichische Pharmamarkt – ein europäischer Vergleich*, IPF-Institut für Pharmaökonomische Forschung, Wien: www.ipf-ac.at
- Watson, R. (2010): Greek drug price cuts will have knock on effects across Europe, industry warns, in: *British Medical Journal*, No. 340, c3043.
- Weisbrod, B. A. (1991): The Health Care Quadrilemma: An Essay on Technological Change, Insurance, Quality of Care, and Cost Containment, in: *Journal of Economic Literature*, Vol. XXIX, No. 6, S. 523-552.
- WHO – World Health Organization (2010): *World Health Report – Health systems financing: the path to universal coverage*, Geneva: www.who.int/whr/2010/eu/index.html
- Wiggins, S. N.; Maness, R. (2004): Price Competition in Pharmaceuticals: The Case of Anti-Infectives, in: *Economic Inquiry*, Vol. 42, No. 2, S. 247-263.
- Wild, F. (2009): *Die Verordnung von neuen Wirkstoffen*, Diskussionspapier des WIP – Wissenschaftliches Institut der PKV Köln, Nr. 10/09, Köln.

- Wild, F. (2011): Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2009, Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich, WIP – Wissenschaftliches Institut der PKV, Köln.
- Wilke T.; Neumann, K.; Meusch, D. (Hg.) (2009): Arzneimittel-Supply-Chain. Marktsituation, aktuelle Herausforderungen und innovative Konzepte, Baden-Baden.
- Wolff, M. (2010): Interdependenzen von Arzneimittel-Regulierungen, Frankfurt am Main.
- Wooldridge, J. M. (2002): *Econometric Analysis of Cross Section and Panel Data*, Cambridge, Mass., London.
- Wooldridge, J. M. (2008): *Introductory Econometrics: A Modern Approach*, 4. Ed., Mason, Ohio.
- Zentner, A.; Busse, R. (2011): Bewertung von Arzneimitteln – wie gehen andere Länder vor?, in: *GGW – Gesundheit + Gesellschaft Wissenschaft*, 11. Jg., Februar 2011, S. 25-34

Autorendaten

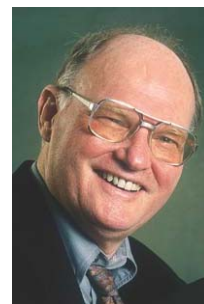
Prof. Dr. Dieter Cassel

Emeritus für Wirtschaftspolitik, Gesundheitsökonom und Beauftragter für Internationale Beziehungen an der Mercator School of Management der Universität Duisburg-Essen, Campus Duisburg.

Nach dem Studium der Volkswirtschaftslehre in Marburg und München war er von 1971-1977 Ordinarius für Wirtschaftspolitik an der Universität Wuppertal und bis zu seiner Emeritierung 2007 in Duisburg.

Von 2001-2005 war er Vorsitzender des Ausschusses für Gesundheitsökonomie der Gesellschaft für Wirtschafts- und Sozialwissenschaften – Verein für Socialpolitik – und ist Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des WIdO, Berlin, und Vorsitzender des Kuratoriums der APOLLON Hochschule der Gesundheitswirtschaft, Bremen.

In seinen gesundheitsökonomischen Veröffentlichungen und Gutachten befasst er sich insbesondere mit Fragen des Kassen- und Vertragswettbewerbs, der Reform des Risikostrukturausgleichs, der Deregulierung des Arzneimittelmarktes und der nachhaltigen Finanzierung der GKV.



Prof. Dr. Volker Ulrich

Universität Bayreuth

Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät

Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre III, insbesondere Finanzwissenschaft

Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö)

Arbeitsgebiete:

Finanzwissenschaft, Gesundheitsökonomie, Umbau der sozialen Sicherungssysteme.

Mitgliedschaften:

Verein für Socialpolitik, Ausschuss für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik, Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie, American Economic Association, Association D'Econometrie Appliquée, International Institute of Public Finance, Editorial Board der Zeitschrift Health Care Management Science, Editorial Board der Zeitschrift Health Care, Financing and Economics.

Veröffentlichungen zur Gesundheitsökonomie (Auswahl):

Journal of Human Resources, Journal of Economics and Statistics, Health Economics, PharmacoEconomics, International Journal of Health Care Finance and Economics, Journal for Institutional Comparisons, Finanzarchiv, Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement.



PD Dr. Udo Schneider

Universität Bayreuth

Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät

Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre III, insbesondere Finanzwissenschaft

Arbeitsgebiete:

Staatsausgaben und Sozialtransfers, Gesundheitsökonomie, Ökonometrische Methoden, Principal-Agent-Theorie

Mitgliedschaften:

Verein für Socialpolitik, Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie, International Health Economics Association, European Economic Association, DIBOGS

Veröffentlichungen zur Gesundheitsökonomie (Auswahl):

Vierteljahreshefte zur Wirtschaftsforschung, Schmollers Jahrbuch, International Journal of Health Care Financing and Economics, Jahrbücher für Nationalökonomie, Swiss Journal of Economics and Statistics, Perspektiven der Wirtschaftsforschung, European Journal of Health Economics.

