

# Preisanalyse oraler Kombinationspräparate zur Behandlung von Diabetes

Studienprotokoll

---

Im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz



# Preisanalyse oraler Kombinationspräparate zur Behandlung von Diabetes

Studienprotokoll

Autoren:

Peter Schneider  
Maximilian Salcher-Konrad

Projektassistenz:

Ingrid Freiberger

Die Inhalte dieser Publikation geben den Standpunkt der Autoren und nicht unbedingt jenen des Auftraggebers wieder.

Wien, im Februar 2023

Im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Zitervorschlag: Schneider, Peter; Salcher-Konrad, Maximilian (2023): Preisanalyse oraler Kombinationspräparate zur Behandlung von Diabetes. Studienprotokoll. Gesundheit Österreich, Wien

Zl. P4/33/5121

Eigentümerin, Herausgeberin und Verlegerin: Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6, 1010 Wien, Tel. +43 1 515 61, Websites: [www.goeg.at](http://www.goeg.at) und <https://ppri.goeg.at>

Dieser Bericht trägt zur Umsetzung der Agenda 2030 bei, insbesondere zum Nachhaltigkeitsziel (SDG) 3, „Gesundheit und Wohlergehen“, sowie zum Unterziel 3.8.

Der Umwelt zuliebe:

Dieser Bericht ist auf chlorfrei gebleichtem Papier ohne optische Aufheller hergestellt.

# Kurzfassung

## Hintergrund und Ziele

Die GÖG wurde vom BMSGPK beauftragt, eine Grundlage für einen Preisvergleich von Arzneispezialitäten, die mehrere Wirkstoffe beinhalten (sogenannten Kombinationspräparaten), zu entwickeln und anhand einer Arzneimittelgruppe durchzuführen.

Im Zuge dieses Auftrags werden die Preise aller in Österreich verfügbaren oral verabreichten Wirkstoffe der Zweitlinientherapie von Diabetes in allen EU-Mitgliedstaaten untersucht. Der Vergleich umfasst oral administrierte Kombinationspräparate („fixed-dose combinations“). Ergänzend dazu wird untersucht, wie sich die Preise der Kombinationspräparate von den Preisen der Monopräparate mit denselben Wirkstoffmengen unterscheiden.

## Spezifika der Methodik der Preisanalyse

Dieses Studienprotokoll beschreibt den methodischen Ansatz, der für diese Studie angewandt werden soll.

- » **Art des Preisvergleichs:** Vergleich der Preise für das Diabetes-Behandlungsschema mit mehreren Wirkstoffen, deren Mengen durch die übliche Tagesdosierung der Kombinationspräparate definiert werden. Im patentgeschützten Bereich kommt hierbei ein Einzelpreisvergleich zur Anwendung. Im patentabgelaufenen Bereich erfolgt ein modifizierter Einzelpreisvergleich.
- » **Länderauswahl:** Österreich sowie alle anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union
- » **Produktauswahl:** Die Arzneispezialitäten basieren auf der ATC4-Gruppe der oralen Kombinationspräparate zur Blutzuckersenkung (A10BD). Von den 27 möglichen Kombinationspräparaten wurden jene 13 ausgewählt, welche in Österreich zugelassen und erstattungsfähig sind.
- » **Datenquelle und Zeitraum:** Preisdaten werden über den Service für Pharma-Preisinformation (PPI) an der GÖG (Stand April 2023) erhoben. Für Sensitivitätsanalysen werden bei Bedarf ergänzende Daten beim Dachverband der Sozialversicherungsträger angefragt.
- » **Preisstufe:** Für alle Arzneispezialitäten der Studie werden die Fabriksabgabepreise (FAP) analysiert, die unter Berücksichtigung der veröffentlichten gesetzlichen Herstellerrabatte (sofern relevant, für Medikamente in Deutschland, Italien, Griechenland und Spanien) herangezogen werden. Wenn aufgrund der jeweiligen nationalen Preisfestsetzungsmethodik (z. B. gesetzliche Preisbildung auf der Ebene der Großhandelspreise) in einigen Vergleichsländern keine Preise auf FAP-Ebene vorliegen, wird der FAP auf Basis durchschnittlicher Großhandelsspannen ermittelt.
- » **Referenzarzneispezialität:** Bei patentgeschützten Mono- oder Kombinationspräparaten erfolgt die Auswahl der Referenzspezialität anhand des gleichen Wirkstoffs / der gleichen Wirkstoffkombination und gleichen Wirkstoffmenge. Abweichungen bei Primärverpackungen werden nicht berücksichtigt. Bei Abweichungen in der Packungsgröße wird die nächstgrößere/nächstkleinere Packungsgröße herangezogen. Grundsätzlich wird für den Vergleich das Produkt mit dem gleichen Handelsnamen herangezogen. Im patentabgelaufenen Markt der Monopräparate werden für alle Länder der niedrigste Preis und der Medianpreis des Produkts

mit der korrespondierenden Wirkstoffmenge des jeweiligen Kombinationsprodukts untersucht.

- » **Analyseeinheit:** Sowohl für Monopräparate als auch Kombinationspräparate wird der Preis einer üblichen Tagesdosierung des Kombinationspräparats gemäß Produktinformation verglichen.
- » **Wechselkurs:** Preisdaten von Nicht-Euro-Ländern werden anhand der Monatsmittelkurse des Vormonats der Datenerhebung (März 2023), wie von der Europäischen Zentralbank publiziert, in Euro umgerechnet.
- » **Gewichtung der Preise:** Es erfolgt keine Gewichtung der Preise der jeweiligen Länder (z. B. mit Kaufkraftparitäten).

### Reviewprozess

Das Studienprotokoll wird im Februar 2023 auf der Homepage der Abteilung Pharmaökonomie der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) (<http://ppri.goeg.at>) veröffentlicht. Stellungnahmen betreffend die Methodik dieser Preisstudie können bis 15. März 2023 an [ppi@goeg.at](mailto:ppi@goeg.at) übermittelt werden.

### Schlüsselwörter

Arzneimittelpreis, Medikamentenpreis, Kombinationspräparate, Diabetesmedikamente, Generika, Methodik, internationaler Vergleich, Preisanalyse

# Inhalt

Kurzfassung .....	III
Abkürzungen.....	VI
Glossar .....	VII
1 Hintergrund.....	1
2 Ziel der Studie .....	2
3 Geplante Vorgehensweise .....	3
3.1 Methodik der Erhebung und Analyse .....	3
3.1.1 Art des Preisvergleichs .....	3
3.1.2 Länderauswahl .....	4
3.1.3 Produktauswahl .....	4
3.1.4 Datenquelle .....	5
3.1.5 Preisstufe .....	5
3.1.6 Referenzspezialität.....	6
3.1.7 Analyseparameter .....	7
3.2 Aufbereitung der Ergebnisse .....	9
3.2.1 Landkarten.....	9
3.2.2 Statistische Auswertungen.....	9
3.2.3 Boxplots .....	10
3.2.4 Heatmaps .....	10
3.3 Zustimmung durch Ethikkommission .....	10
4 Übersicht über die untersuchten Arzneyspezialitäten .....	11
5 Veröffentlichung des Studienprotokolls.....	13
Literatur .....	14

# Abkürzungen

AEP	Apothekeneinkaufspreis
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical (Klassifizierungssystem der WHO)
AVP	Apothekenverkaufspreis
BIP	Bruttoinlandsprodukt
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
EU	Europäische Union
FAP	Fabriksabgabepreis
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
PPI	Pharma-Preisinformation (Service der GÖG betreffend Arzneimittelpreise)
PPP	purchasing power parities / Kaufkraftparitäten
VAS	virtuelle Arzneyspezialität
WHO	World Health Organization / Weltgesundheitsorganisation

# Glossar

Arzneispezialität	Arzneimittel, das im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an Verbraucher:innen oder Anwender:innen bestimmten Form in Verkehr gebracht wird, sowie Arzneimittel, bei dessen Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die gewerbsmäßig hergestellt wird
ATC-(Anatomisch-therapeutisch-chemische) Klassifikation	Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO), bei der Wirkstoffe entsprechend dem Organ oder Organsystem, auf das sie einwirken, und nach ihren chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften in Gruppen eingeteilt werden
Dosierung/Dosierform / Dosierungsstärke /Dosis	Die Dosierung eines Arzneimittels gibt das Verhältnis des Wirkstoffs in Bezug auf eine Verabreichungseinheit (z. B. pro Tablette oder pro Kapsel) oder auf das Volumen an. Dosierungen für Volumina können entweder in Hinblick auf den tatsächlichen Inhalt einer Arzneispezialität (z. B. 40 mg / 0,8 ml) oder bezogen auf einen standardisierten Nenner (z. B. 50 mg/ml) angegeben werden.
Fabriksabgabepreis / Herstellerpreis	Preis, zu dem ein pharmazeutisches Unternehmen Arzneimittel und andere Produkte anbietet und abgibt
Festbetragssystem / Referenzpreissystem	Maßnahme der Arzneimittelerstattung, bei welcher der Zahler (Sozialversicherung bzw. Nationaler Gesundheitsdienst) für eine Gruppe vergleichbarer Arzneimittel (Referenzgruppe) einen maximalen Erstattungsbetrag – den Referenzpreis/Festbetrag – festlegt. Bei Erwerb eines Arzneimittels im Referenzpreissystem muss die:der Versicherte die Differenz zwischen dem Referenzpreis und dem tatsächlichen Apothekenverkaufspreis/Publikumspreis des Arzneimittels – neben allfälligen Selbstbeteiligungen – selbst zahlen.
Generikum	Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Generika können in Markengenerika (Generika, die unter einem Handelsnamen vertrieben werden) und Nichtmarkengenerika (die den internationalen Freinamen und den Namen des Unternehmens verwenden) eingeteilt werden.
gesetzlicher Herstellerrabatt / Herstellerabschlag	Preisnachlässe, welche Hersteller oder vertriebsberechtigte Unternehmen den öffentlichen Zahlern (z. B. Krankenkassen, Krankenhäusern bzw. Krankenhausträgern) auf die jeweiligen Listenpreise gewähren müssen. Höhe, Umfang und Ausgestaltung dieser Rabatte sind gesetzlich geregelt.

internationaler Wirkstoffname / Freiname / international non-proprietary name (INN)	Wirkstoffbezeichnung, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vergeben wird
Kombinationspräparat / Kombinationsprodukt	Arzneimittel, das mehr als einen Wirkstoff enthält. In dieser Studie bezieht sich der Begriff auf Kombinationstherapien mit festgelegter Dosierung der einzelnen Wirkstoffe (auf Englisch: fixed-dose combination products).
Listenpreis	der Preis, zu dem der Verkäufer angibt, seine Produkte zu verkaufen und/oder ein gesetzlich geregelter Preis. Listenpreise werden in der Preisliste des Verkäufers, im Katalog, auf der Internetseite, in der Werbung, in einer nationalen Preisliste/Formel usw. angegeben. Es handelt sich nicht notwendigerweise um tatsächliche Transaktionspreise. Je nach Land und/oder Produkt können sie Liefer- und Installationskosten, Mehrwertsteuer und andere indirekte Steuern auf Produkte, Rabatte, Zuschläge, in Rechnung gestellte Servicegebühren und freiwillige Zuwendungen beinhalten. Weitere Aufschläge in der pharmazeutischen Vertriebskette wie z. B. die Regelung der Apothekenvergütung können auf Listenpreisen beruhen. Listenpreise werden auch als „Angebotspreise“ bezeichnet.
Monopräparat	Arzneimittel, das nur einen einzigen pharmakologisch wirksamen Bestandteil enthält; Unterschiede in pharmazeutischen Hilfsstoffen sind hierbei nicht maßgeblich.
Originalpräparat / patentgeschütztes Arzneimittel / originäres Präparat	unter einem Markennamen geführtes Arzneimittel, das einen oder mehrere patentgeschützte Wirkstoffe enthält und von einem pharmazeutischen Unternehmen entwickelt wurde, das dafür exklusive Vermarktungsrechte für einen bestimmten Zeitraum erhält
Packung / Verpackung	die Verpackung eines Arzneimittels zum Zweck des Schutzes, der Portionierung, der Lagerung sowie des Transports
Packungsgröße	mengenmäßiger Inhalt einer Arzneimittelpackung, gemessen an der Stückzahl oder am Volumen des Arzneimittels
patentabgelaufener Arzneimittelmarkt	Der patentabgelaufene Arzneimittelmarkt beschreibt jenen Teil des Arzneimittelmarkts, bei welchem für die abgegebenen Arzneyspezialitäten der Patentschutz abgelaufen ist und für Nachfolgeprodukte (Generika oder Biosimilars) eine Zulassung erteilt wurde.
Preisstufe	die Ebene in der Vertriebskette, auf welcher der Preis eines Arzneimittels festgelegt wird. Es gibt u. a. die folgenden Preisstufen: Fabriksabgabepreis, Apothekeneinkaufspreis, Apothekenverkaufspreis
Wirkstoff	körpereigener oder -fremder Stoff mit erwünschter oder unerwünschter Wirkung, der bei Kontakt die Funktionen lebender Materie wie z. B. jene von Organen und Organismen in differenzierter Weise beeinflusst; Bestandteil eines Arzneimittels
Wirkstoffmenge	Menge des in der Abgabeeinheit eines Arzneimittels enthaltenen Wirkstoffs

## Zweitlinientherapie

Die Zweitlinientherapie ist jene Therapie, die angewandt wird, wenn nach Abschluss der ersten Behandlung (Erstlinientherapie) ein Therapieerfolg ausbleibt. Im Rahmen der Zweitlinientherapie wird meist ein anderer Wirkstoff bzw. eine andere Behandlungsmethode gewählt.



# 1 Hintergrund

Die Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) ist das Forschungs- und Planungsinstitut für das Gesundheitswesen sowie die Kompetenz- und Förderstelle für Gesundheitsförderung in Österreich. Ihre Grundlage ist das Bundesgesetz über die Gesundheit Österreich GmbH vom 31. Juli 2006, in der aktuell gültigen Fassung vom 29. Juni 2021 (GÖGG 2006). Eine der Aufgaben der GÖG ist die Durchführung internationaler Arzneimittelpreisvergleiche und -analysen zur Unterstützung der beim Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) angesiedelten Preiskommission zur Ermittlung des EU-Durchschnittspreises.

Darüber hinaus führt die GÖG regelmäßig entsprechend ihrem gesetzlichen Auftrag seit mehr als 20 Jahren Erhebungen, Analysen und Vergleiche von Medikamentenpreisen durch. Die Mehrheit der in den vergangenen Jahren vom BMSGPK in Auftrag gegebenen Preisvergleichsstudien fokussierte auf ausgabenstarke Arzneispezialitäten, welche im niedergelassenen Bereich zu einem Großteil aus patentgeschützten Arzneimitteln bestehen (Schneider et al. 2018b; Vogler et al. 2014; Vogler et al. 2016; Vogler et al. 2020). Die Ergebnisse dieser Arbeiten unterstreichen die Relevanz der regelmäßigen Durchführung von Preisvergleichsstudien: Einerseits wird durch die Studien möglicher Steuerungsbedarf im Gesundheitswesen identifiziert, andererseits erlaubt die langjährige einschlägige Praxis die Testung und Weiterentwicklung der Methodik. Entsprechende Potenziale zur Weiterentwicklung wurden in der Diskussion früherer Studien thematisiert und in den jeweils folgenden Untersuchungen aufgegriffen. Aus diesem Grund wurde in den vergangenen Jahren daran gearbeitet, Wissen zu methodischen Ansätzen von Preisvergleichen zu generieren und ihre Anwendbarkeit zu überprüfen. Neben Preisstudien für ausgabenstarke Arzneimittel legten GÖG-Autorinnen und -Autoren methodische Grundlagenarbeiten sowie Preisanalysen für Biosimilars (Vogler et al. 2019) oder Generika (Schneider et al. 2021) vor. Insbesondere die Analysen des patentabgelaufenen Segments zeigten die methodischen Herausforderungen im Preisvergleich auf. Diese lagen in der Verfügbarkeit von Preisdaten für einen Einzelpreisvergleich und damit einhergehend auch in der Definition einer Referenzspezialität bzw. in der Wahl der Aggregationsebene. Außerdem kann der Fokus auf eine Arzneispezialität unter Umständen nicht die Relevanz eines Wirkstoffs widerspiegeln (Schneider et al. 2023). Ähnliche Herausforderungen ergeben sich auch bei Kombinationspräparaten. Während Monopräparate vielfach eine hohe Datenverfügbarkeit aufweisen und sich daher gut für Preisvergleiche eignen, können sie in der klinischen Praxis eine geringe Relevanz im Vergleich zu Kombinationspräparaten<sup>1</sup> haben. Für eine umfassende Analyse der Preise eines Wirkstoffs müssen neben Monopräparaten auch alle möglichen Kombinationspräparate untersucht werden.

Die GÖG wurde daher vom BMSGPK beauftragt, eine Grundlage für einen Preisvergleich von Kombinationsprodukten zu entwickeln und anhand des Beispiels für orale Zweitlinientherapien zur Behandlung von Diabetes durchzuführen. Da in der Europäischen Union (EU) Arzneimittel, welche

---

<sup>1</sup>

Da Indikationen oftmals komplementär auftreten, v. a. bei multimorbiden Menschen, reduzieren Kombinationspräparate die Zahl der einzunehmenden Tabletten („pill burden“) und tragen dadurch zur Therapietreue bei.

einen neuartigen Wirkstoff zur Behandlung von Diabetes enthalten, dem zentralisierten Zulassungsverfahren unterliegen (European Medicines Agency (EMA) 2022), besteht zumindest bei ihrer Marktzulassung eine Standardisierung hinsichtlich der Packungsgrößen.

Im vorliegenden Studienprotokoll wird die methodische Vorgehensweise vorgestellt, die für die Durchführung eines Preisvergleichs von Kombinationsprodukten entwickelt wurde. Das Studienprotokoll ist in deutscher Sprache verfasst, die Ergebnisse des Preisvergleichs werden in deutscher Sprache mit einer englischen Kurzfassung zur Verfügung gestellt werden.

## 2 Ziel der Studie

Ziel der Studie ist es, eine Grundlage für einen Preisvergleich von Kombinationspräparaten („fixed-dose combinations“) zu entwickeln und einen Preisvergleich anhand einer Arzneimittelgruppe durchzuführen. Es werden daher die Preise oral verabreichter Wirkstoffe der Zweitlinientherapie von Diabetes, die in Österreich verfügbar sind, in allen EU-Mitgliedstaaten verglichen. Ergänzend dazu wird untersucht, wie sich die Preise der Kombinationspräparate von jenen der Monopräparate mit denselben Wirkstoffmengen unterscheiden. Diese Studie dient auch dazu, Limitationen eines Preisvergleichs für Kombinationspräparate und Ansätze zur Optimierung der methodischen Herangehensweise aufzuzeigen.

# 3 Geplante Vorgehensweise

## 3.1 Methodik der Erhebung und Analyse

### 3.1.1 Art des Preisvergleichs

#### Auswahl

Vergleich der Preise mehrerer Wirkstoffe für ein Behandlungsschema, deren Mengen durch die übliche Tagesdosis der Kombinationspräparate definiert werden:

- » patentgeschützter Bereich: Einzelpreisvergleich einzelner Mono- und Kombinationsprodukte in den ausgewählten Ländern (Länderauswahl siehe unten).
- » patentabgelaufener Bereich: modifizierter Einzelpreisvergleich, i. e. ein Vergleich der niedrigsten Preise und der Medianpreise für Monopräparate der in den Kombinationsprodukten enthaltenen Wirkstoffe.

#### Begründung

Preisvergleiche bei Arzneimitteln können entweder auf Ebene einzelner Produkte oder auf höheren Aggregationsebenen (z. B. über Indizes) stattfinden; die Wahl der Betrachtungsweise hängt vom Zweck der Untersuchung ab. Der Vorteil höherer Aggregationsebenen ist, dass mit einer Zahl der durchschnittliche Wert einer großen Zahl ähnlicher Werte zusammengefasst werden kann. Der Vorteil von Einzelpreisvergleichen ist, dass dadurch in definierten Bereichen Hinweise auf Steuerungsbedarf aufgezeigt werden. Die Berechnung von Indizes wird bei Kombinationspräparaten aus verschiedenen Gründen (z. B. infolge des Gerschenkron-Effekts<sup>2</sup>) erschwert und verlangt umfangreichere methodische Grundlagenarbeiten. Da Entscheidungsträger:innen insbesondere Informationen zu Arzneimitteln benötigen, welche beachtliche budgetäre Auswirkungen haben, ist der Vergleich der Preise für ein Behandlungsschema mittels eines (modifizierten) Einzelpreisvergleichs zielführender.

---

2

Der Gerschenkron-Effekt tritt im Zusammenhang mit Aggregationsmethoden auf, bei welchen Preise oder Mengen in Relation zu einem Referenzland gesetzt werden.

## 3.1.2 Länderauswahl

### Auswahl

Untersucht werden die Preise in Österreich sowie alle anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU)

### Begründung

Bei den untersuchten Kombinationsprodukten handelt es sich um patentgeschützte Arzneispezialitäten, für welche die Regelung für die Vorgehensweise der Preiskommission zur Anwendung kommt, die vorsieht, dass für die Ermittlung des EU-Durchschnittspreises von Arzneispezialitäten – für welche ein Antrag zur Aufnahme in den Erstattungskodex gestellt wurde – die Preise aller Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) herangezogen werden (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) 2019).

## 3.1.3 Produktauswahl

### Auswahl

13 orale Kombinationspräparate der Zweitlinientherapie zur Blutzuckersenkung, welche in Österreich zugelassen und erstattungsfähig sind, sowie die Monopräparate der entsprechenden Wirkstoffe.

### Begründung

Bei Erkrankungen im alimentären (ATC-Gruppe A) oder kardiovaskulären System (ATC-Gruppe C) ist eine große Anzahl an Kombinationsprodukten am Markt verfügbar. Arzneimittel zur Behandlung des alimentären Systems (ATC-Gruppe A) haben beachtliche budgetäre Auswirkungen für öffentliche Zahler im Gesundheitswesen. Diabetes mellitus nimmt hierbei eine prominente Rolle ein, da Schätzungen zufolge zwischen 515.000 und 809.000 Personen in Österreich von dieser Erkrankung betroffen sind. Daher finden sich Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes kontinuierlich in der Produktauswahl früherer Preisstudien: Drei Kombinationspräparate der vorliegenden Preisstudie (s. Produktauswahl) wurden bereits 2019 und 2021 im Rahmen der GÖG-Studien zu den ausgabenstärksten Arzneimitteln in Österreich untersucht. Dort wurde darauf hingewiesen, dass die Analyse eines Teilmarkts (d. h. einzelner Produkte) gerade in diesem Bereich nicht den Anspruch erheben kann, repräsentativ für den Gesamtmarkt zu sein. (Vogler et al. 2020). Die Untersuchung von Kombinationspräparaten für einzelne Indikationen im Rahmen einer separaten Preisstudie ermöglicht es, Preisdynamiken in diesem Bereich besser abbilden zu können und den Analyse- und Interpretationsrahmen für Preisvergleiche zu erweitern. Für die Produktauswahl für diese Preisstudie sind keine Verordnungsdaten notwendig, da die gesamte ATC-4-Gruppe der oralen

Kombinationspräparate zur Blutzuckersenkung (A10BD) untersucht wurde. Von den 27 möglichen Kombinationsprodukten wurden jene 13 ausgewählt, welche in Österreich zugelassen und erstattungsfähig sind.

### 3.1.4 Datenquelle

#### **Auswahl**

Als Datenquelle für Preisinformationen wird das Pharma-Preisinformation-(PPI-)Service an der GÖG herangezogen.

#### **Begründung**

Der PPI-Service ermöglicht einen Zugang zu den für diese Studie benötigten Preisinformationen in den angeführten Spezifikationen. Über den PPI-Service können die Preise aller EU-Mitgliedstaaten zum aktuellsten Zeitpunkt (Datenstand: April 2023) erhoben werden. Für einzelne Sensitivitätsanalysen werden bei Bedarf Verordnungsdaten vom Dachverband der Sozialversicherungsträger angefragt.

### 3.1.5 Preisstufe

#### **Auswahl**

Für alle Arzneispezialitäten der Studie werden die Fabriksabgabepreise (FAP) analysiert, die unter Berücksichtigung der veröffentlichten gesetzlichen Herstellerrabatte (sofern relevant, für Medikamente in Deutschland, Italien, Griechenland und Spanien) herangezogen werden. Wenn aufgrund der jeweiligen nationalen Preisfestsetzungsmethodik (z. B. gesetzliche Preisbildung auf der Ebene der Großhandelspreise) keine Preise auf FAP-Ebene in einigen Vergleichsländern vorliegen<sup>3</sup>, wird der FAP auf Basis durchschnittlicher Großhandelsspannen ermittelt.

---

3

In Dänemark, Finnland, den Niederlanden, Schweden, dem Vereinigten Königreich und Zypern werden die Preise auf AEP-Ebene festgelegt, und die FAP sind das Ergebnis vertraulicher Verhandlungen zwischen Zulassungsinhaber und Großhandel.

## Begründung

Es gibt verschiedene Preisstufen, um Arzneimittelpreise zu beschreiben: Fabriksabgabepreis (FAP), Apothekeneinkaufspreis (AEP) und Apothekenverkaufspreis (AVP) netto und brutto<sup>4</sup>. Welche Preisstufe(n) herangezogen wird (werden), hängt von der untersuchten Forschungsfrage ab. Die Datenverfügbarkeit ist üblicherweise bei FAP am höchsten und nimmt mit den Preisstufen AEP und AVP ab. Preisunterschiede auf diesen Preisstufen werden jedoch zusätzlich durch Unterschiede im Honorierungssystem für Großhandel und Apotheken sowie betreffend Steuer und/oder weitere Gebühren getragen. Die Analyse dieser Ebene kann Aufschluss über die Auswirkungen der Ausgestaltung von Honorierungssystemen geben, ist jedoch für die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung weniger relevant. Es geht um Preisunterschiede innerhalb eines Behandlungsschema mit mehreren Wirkstoffen, die sich durch die länderspezifischen regulatorischen Methoden der Preisfestsetzung für Kombinations- und Monopräparate ergeben.

Herstellerrabatte kommen üblicherweise bei Originalprodukten (z. B. in Spanien) und/oder Arzneispezialitäten, für welche kein Festbetrag festgesetzt wurde (z. B. in Deutschland), zur Anwendung, oder sie schlagen sich in Form verordnungs- und umsatzabhängiger Rabatte nieder (z. B. in Griechenland). Daher erscheint für die Analyse von Preisen von Mono- und Kombinationspräparaten eine differenzierte Berücksichtigung der Herstellerrabatte zweckmäßig.

## 3.1.6 Referenzspezialität

### Auswahl

Bei patentgeschützten Mono- oder Kombinationspräparaten erfolgt die Auswahl der Referenzspezialität anhand des gleichen Wirkstoffs / der gleichen Wirkstoffkombination und der gleichen Wirkstoffmenge<sup>5</sup>. Abweichungen bei Primärverpackungen werden nicht berücksichtigt. Bei Abweichungen in der Packungsgröße wird die nächstgrößere/nächstkleinere Packungsgröße<sup>6</sup> herangezogen. Im patentabgelaufenen Markt der Monopräparate wird für alle Länder der niedrigste Preis und der Medianpreis des Produkts mit der korrespondierenden Wirkstoffmenge des jeweiligen Kombinationsprodukts untersucht.

---

4

Dies entspricht den üblichen Preisstufen in europäischen Ländern; in anderen Ländern können weitere Preisstufen von Relevanz sein (z. B. der Auslieferungpreis) (World Health Organization/Health Action International 2008).

5

Da es sich bei den Produkten der ATC-4-Gruppe ausschließlich um orale Kombinationsprodukte handelt, ist eine Unterscheidung nach Darreichungsform hinfällig.

6

Bei soliden oralen Darreichungsformen (Tabletten, Filmtabletten oder Kapseln) werden Packungsgrößen bis zu einem Verhältnis von 1:1,5 berücksichtigt.

## **Begründung**

In der Literatur (Busse et al. 2016; Busse/Panteli 2016; Vogler 2019) wird die Wahl identischer bzw. – falls nicht durchführbar – möglichst vergleichbarer Arzneispezialitäten vorgeschlagen („like by like“-Zuordnung), insbesondere bei der Durchführung von Einzelpreisvergleichen. Vorherige Preisanalysen haben jedoch gezeigt, dass aufgrund der Preisstrategien der pharmazeutischen Unternehmen auch Preise anderer Arzneispezialitäten herangezogen werden können, ohne die grundsätzlichen Ergebnisse des Vergleichs zu verzerren (Schneider et al. 2018a). Dies betrifft vornehmlich Wirkstoffmenge und Darreichungsform aber auch die Packungsgröße<sup>7</sup>. Da in Kombinationspräparaten Wirkstoffe mit unterschiedlichem Status des Patentschutzes zusammengefasst sein können, unterliegt die Untersuchung der Monopräparate den Herausforderungen des patent-abgelaufenen Markts (Schneider et al. 2021).

## **3.1.7 Analyseparameter**

### *Analyseeinheit*

#### **Auswahl**

Sowohl für Monopräparate als auch Kombinationspräparate wird der Preis einer üblichen Tagesdosis des Kombinationspräparats gemäß Produktinformation verglichen. Das heißt: Wird für ein Kombinationspräparat die Anwendung zweier Tabletten täglich vorgesehen, wird der Preis der Tablette(n) der korrespondierenden Wirkstoffmengen als Monopräparat herangezogen.

#### **Begründung**

In den vergangenen Preisstudien der GÖG wurde die Analyseeinheit entweder auf Ebene des Stückpreises oder auf jener einer virtuellen Arzneispezialität (VAS) gewählt; beides ist für Kombinationspräparate nur bedingt anwendbar. Grund hierfür sind die Unterschiede der Behandlungsschemata der jeweiligen Kombinationspräparate: Einzelne Kombinationstherapien sehen die Gabe einer Tablette vor, bei anderen sind wiederum zwei Tabletten angegeben. Ein zielführender Vergleich der Preise verschiedener oraler Zweitlinientherapien zur Behandlung von Diabetes sollte daher berücksichtigen, was die übliche Verabreichungsmenge der Wirkstoffe innerhalb eines standardisierten Zeitraums (z. B. Tage) ist.

---

7

Es kann jedoch keine Verallgemeinerung der Vorgehensweise vorgenommen werden, vielmehr ist hier eine differenzierte Betrachtung abhängig vom untersuchten Produkt erforderlich.

## Wechselkurse

### Auswahl

Für die Umrechnung anderer Landeswährungen in Euro werden die Referenzkurse (Devisenmittelkurse) der Europäischen Zentralbank (EZB) angewandt, die von der Österreichischen Nationalbank veröffentlicht werden. Für die Analyse werden die Monatsdurchschnittskurse des Monats März 2023 herangezogen. Bei Bedarf werden im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse die Auswirkungen anderer Referenzkurse (z. B. 6-Monate- oder 12-Monate-Durchschnittskurs) für Schweden, Tschechien und Ungarn untersucht.

### Begründung

Die Wahl der Wechselkurse ist von zentraler Bedeutung, um zielführende Preisvergleiche durchführen zu können. Dies hat in den letzten Monaten an zusätzlicher Relevanz gewonnen, weil durch die politischen und wirtschaftlichen Entwicklungen bei einzelnen Währungen nicht vernachlässigbare Wechselkursschwankungen auftraten. Trotzdem sind die Wechselkurse zwischen den monatlichen, halbjährlichen und jährlichen Durchschnittswerten weitestgehend stabil geblieben (sh. Tabelle 3.1). Die beiden Ausnahmen bilden hier Schweden und Ungarn, deren Währungen in den vergangenen zwölf Monaten abgewertet haben, wodurch der Jahresdurchschnittskurs von 2022 3,38 Prozent (Schweden) und 3,82 Prozent (Ungarn) unter dem Monatsdurchschnittskurs von Dezember 2022 liegt. Im Unterschied dazu hat die Währung in Tschechien aufgewertet, weswegen der dortige Jahresdurchschnittswert 1,27 Prozent über dem Monatsdurchschnittswert liegt.

Tabelle 3.1:  
Euro-Referenzkurse der europäischen Zentralbank 2022

	1M (Dez 2022)	6M (Jul.-Dez. 2022)	6M (Diff. in %)	12M (Jan.-Dez. 2022)	12M (Diff. in %)
bulgarischer Lev	1,9558	1,9558	±0 %	1,9558	±0 %
tschechische Krone	24,254	24,478	+0,92 %	24,563	+1,27 %
dänische Krone	7,4376	7,4389	+0,02 %	7,4395	+0,03 %
polnischer Złoty	4,6823	4,7350	+1,13 %	4,6861	+0,08 %
ungarischer Forint	406,92	407,04	+0,29 %	391,37	-3,82 %
rumänischer Leu	4,9233	4,9173	-0,12 %	4,9313	+0,16 %
schwedische Krone	11,0052	10,7818	-2,03 %	10,6336	-3,38 %

Dez. = Dezember, Jul. = Juli, Jan. = Jänner, Diff. = Differenz

Quelle: Europäische Zentralbank (EZB)

### **Auswahl**

Es erfolgt keine Gewichtung der Preise nach Kaufkraftparitäten.

### **Begründung**

In früheren Preisstudien der GÖG wurde eine Gewichtung nach Kaufkraftparitäten im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse durchgeführt (Schneider et al. 2018b). Diese Berücksichtigung des Einkommensniveaus führte zu Ergebnissen, die in der Literatur bereits hinreichend beschrieben werden (Iyengar et al. 2016). Daher wird in dieser Studie davon abgesehen, wieder eine derartige Gewichtung vorzunehmen.

## **3.2 Aufbereitung der Ergebnisse**

Die Analyse der Preisdaten erfolgt auf Ebene der Fabriksabgabepreise (FAP) für alle in die Studie eingeschlossenen Arzneispezialitäten. Wie im Abschnitt 3.1 beschrieben, werden die für die jeweiligen Länder erhobenen Preise auf ein Behandlungsschema mit einer üblichen Tagesdosis umgerechnet. Diese ermittelten Werte dienen als Grundlage für die unten beschriebenen Auswertungen und Darstellungen.

### **3.2.1 Landkarten**

Die Datenverfügbarkeit bei den untersuchten Arzneispezialitäten wird anhand von Landkarten dargestellt. Der geplante methodische Ansatz zielt auf die größtmögliche Verfügbarkeit von Preisinformationen der Referenzspezialitäten ab. Aufgrund der Festlegung von Wirkstoffmengen durch die übliche Tagesdosis können Spezialitäten mit anderen Wirkstoffmengen nicht erfasst werden. Für weiterführende Diskussionen über Datenverfügbarkeiten und Implikationen in Hinblick auf den Zugang zu oralen Zweitlinientherapien zur Behandlung von Diabetes wird zusätzlich die Verfügbarkeit auf Ebene des Wirkstoffs erhoben und in einer Landkarte dargestellt.

### **3.2.2 Statistische Auswertungen**

Im Rahmen der Analyse mittels R bzw. Excel werden zentrale statistische Kennzahlen (Durchschnitt, Median, prozentuelle Differenzen zwischen österreichischen Preisen und Minimum-, Maximum- oder Durchschnittspreisen) ermittelt. Diese Auswertungen erfolgen über die gesamte Stichprobe, i. e. Kombinations- und Monopräparate.

### 3.2.3 Boxplots

Die Verteilung der Preise von Kombinationspräparaten wird anhand eines Boxplots dargestellt, in welchem der durchschnittliche Preis jeder Arzneispezialität als Index (= 100) festgelegt wird. Die Box entspricht dabei dem Bereich, in dem die mittleren 50 Prozent der Preisdaten verteilt sind („Interquartilsabstand“). Im Rahmen des Boxplots lassen sich für jedes Kombinationspräparat die Lage des Minimum- und Maximumpreises, des Medianpreises sowie die Preise in Österreich gut visualisieren.

### 3.2.4 Heatmaps

Die Darstellung der Ergebnisse des Preisvergleichs zwischen Mono- und Kombinationspräparaten erfolgt mittels sogenannter Heatmaps, Visualisierungen von Daten aufgrund einer Funktion, mit der eine zweidimensionale Definitionsmenge abgebildet und farblich dargestellt werden soll. Diese Visualisierung soll dazu dienen, in einer großen Datenmenge intuitiv und schnell einen Überblick zu geben. In der vorliegenden Analyse bestehen die beiden Dimensionen der Datenmengen aus den europäischen Ländern sowie den 13 verschiedenen oralen Zweitlinientherapien zur Behandlung von Diabetes. Die Funktion, welche den abgebildeten Daten zugrunde liegt, ist der prozentuelle Unterschied zwischen den jeweiligen Preisen der Kombinationstherapien und den Preisen der Monopräparate.

## 3.3 Zustimmung durch Ethikkommission

Im Rahmen der Studie werden Preisdaten von Arzneimitteln untersucht; die Untersuchung steht nicht im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten bzw. der Anwendung neuer medizinischer Methoden oder angewandter medizinischer Forschung am Menschen. Daher bedarf es keiner Prüfung und keiner kritischen Beurteilung des Studienvorhabens durch eine Ethikkommission.

## 4 Übersicht über die untersuchten Arzneispezialitäten

Betrachtet werden Wirkstoffe, welche in Österreich als orale Kombinationspräparate zur Zweitlinientherapie von Diabetes mellitus am Markt verfügbar und erstattungsfähig sind (Stand Dezember 2022).

Tabelle 4.1:

Liste der oralen Kombinationspräparate zur Zweitlinientherapie zur Behandlung von Diabetes

#	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2	ATC-Code	Stärke Wirkstoff 1 (in mg)	Stärke Wirkstoff 2 (in mg)	Packungs- größe	übliche Tagesdosis (in mg)
1	Metformin	Pioglitazon	A10BD05	850	15	56	1.700 / 30
2	Glimepiride	Pioglitazon	A10BD07	2	30	28	2 / 30
3	Metformin	Sitagliptin	A10BD07	850 / 1.000	50	56	1.700 / 100 2.000 / 100
4	Metformin	Vildagliptin	A10BD08	850 / 1.000	50	30 / 60	1.700 / 100 2.000 / 100
5	Alogliptin	Pioglitazon	A10BD09	25	30	28	25 / 30
6	Metformin	Saxagliptin	A10BD10	850 / 1.000	2,5	56	1.700 / 5 2.000 / 5
7	Metformin	Linagliptin	A10BD11	850 / 1.000	2,5	30 / 60	1.700 / 5 2.000 / 5
8	Metformin	Alogliptin	A10BD13	850 / 1.000	12,5	56	1.700 / 25 2.000 / 25
9	Metformin	Dapagliflozin	A10BD15	850 / 1.000	5	56	1.700 / 10 2.000 / 10
10	Empagliflozin	Linagliptin	A10BD19	10 / 25	5	30	10 / 5 25 / 5
11	Metformin	Empagliflozin	A10BD20	850 / 1.000	5 / 12,5	60	1.700 / 10 1.700 / 25 2.000 / 10 2.000 / 25
12	Dapagliflozin	Saxagliptin	A10BD21	10	5	28	10 / 5
13	Metformin	Ertugliflozin	A10BD23	1.000	2,5 / 7,5	56	2.000 / 5 2.000 / 15

Die übliche Tagesdosis bezieht sich auf Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, publiziert von der Europäischen Arzneimittelagentur, und beschreibt ein Behandlungsregime für Personengruppen ohne weitere Einschränkungen (z. B. Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz).

Quelle: Arzneispezialitätenregister der AGES Medizinmarktaufsicht; Darstellung: Gesundheit Österreich GmbH (GÖG)

Tabelle 4.2:

Liste der Monopräparate, deren Wirkstoffmengenäquivalente in Kombinationspräparaten enthalten sind

#	Wirkstoff 1	ATC-Code	Stärke Wirkstoff Monopräparat	übliche Tagesdosis des Kombinationspräparats als Monopräparat
1	Metformin	A10BA02	850 mg 1.000 mg	1.700 mg 2.000 mg
2	Pioglitazon	A10BG03	15 mg 30 mg	30 mg
3	Glimepirid	A10BB12	1 mg 2 mg	2 mg
	Sitagliptin	A10BH01	50 mg 100 mg	100 mg
2	Vildagliptin	A10BH02	50 mg	100 mg
3	Alogliptin	A10BD04	12,5 mg 25 mg	25 mg
4	Saxagliptin	A10BH03	2,5 mg 5 mg	5 mg
5	Linagliptin	A10BH05	5 mg	5 mg
6	Dapagliflozin	A10BK01	10 mg	10 mg
7	Empagliflozin	A10BK03	10 mg 25 mg	10 mg 25 mg
8	Ertugliflozin	A10BK04	5 mg 15 mg	5 mg 15 mg

Die übliche Tagesdosis bezieht sich hier auf die entsprechende Wirkstoffmenge des Kombinationspräparats. Die übliche Tagesdosis des Monopräparats hängt von den zugrunde liegenden Charakteristika der Patientinnen und Patienten ab und kann von den Angaben der Tabelle abweichen. Die Angabe ist ein statistisches Konstrukt, um Kombinationspräparate und Monopräparate innerhalb eines Landes vergleichbar zu machen.

Quelle: Arzneyspezialitätenregister der AGES Medizinmarktaufsicht; Darstellung: Gesundheit Österreich GmbH

## 5 Veröffentlichung des Studienprotokolls

Dieses Studienprotokoll zur Studie „Preisanalyse oraler Kombinationsprodukte zur Behandlung von Diabetes“ wird auf der Website der Abteilung Pharmaökonomie der Gesundheit Österreich GmbH ([ppri.goeg.at](http://ppri.goeg.at)) publiziert werden und wird allen Stakeholderinnen und Stakeholdern sowie Expertinnen und Experten für eine öffentliche Konsultation zur Verfügung stehen. Alle Rückmeldungen (Stellungnahmen, Kommentare etc.) zum Studienprotokoll, die bis **15. März 2023 (eob)** bei [ppi@goeg.at](mailto:ppi@goeg.at) einlangen, werden bei der Berichtslegung sowie für zukünftige Erhebungen von der GÖG sorgfältig auf ihre Umsetzbarkeit geprüft.

# Literatur

Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) (2019): Regelung für die Vorgehensweise der Preiskommission für die Ermittlung des EU Durchschnittspreises gemäß §§ 351c Abs. 6 und Abs. 9a ASVG, Fassung vom 21. 01. 2019

Busse, Reinhard; Panteli, Dimitra (2016): Arzneimittelpreise im europäischen Vergleich: methodische Überlegungen und aktuelle Ergebnisse. (MIG), FG Management im Gesundheitswesen. TU Berlin, Berlin

Busse, Reinhard; Panteli, Dimitra; Schaufler, Julia; Schröder, Helmut; Telschow, Carsten; Weiss, Jana (2016): Preise patentgeschützter Arzneimittel im europäischen Vergleich – Die deutschen Arzneimittelpreise im Vergleich zu den Listenpreisen in fünf ausgewählten europäischen Ländern. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) und TU Berlin, Berlin

European Medicines Agency (EMA) (2022): Authorisation of medicines [online]

GÖGG (2006): Bundesgesetz über die Gesundheit Österreich GmbH (GÖGG), BGBl. I Nr. 132/2006, Fassung vom 24.06.2015

Iyengar, Swathi; Tay-Teo, Kiu; Vogler, Sabine; Beyer, Peter; Wiktor, Stefan; de Joncheere, Kees; Hill, Suzanne (2016): Prices, Costs, and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis. In: PLoS Med 13/5:e1002032

Schneider, Peter; Fischer, Stefan; Heindl, Bettina (2021): International Preisanalyse von Medikamenten im patentabgelaufenen Markt (Studienprotokoll). Gesundheit Österreich GmbH, Wien

Schneider, Peter; Salcher-Konrad, Maximilian; Vogler, Sabine (2023): Internationale Preisanalyse von Medikamenten im patentabgelaufenen Markt – Ergebnisbericht. Gesundheit Österreich GmbH, Wien. Unveröffentlicht

Schneider, Peter; Vogler, Sabine; Zimmermann, Nina; Zuba, Martin (2018a): Preisvergleich ausgabenstarker Arzneispezialitäten 2017. Kurzbericht. Gesundheit Österreich GmbH (GÖG), Wien

Schneider, Peter; Vogler, Sabine; Zimmermann, Nina; Zuba, Martin (2018b): Preisvergleich ausgabenstarker Arzneispezialitäten 2017. Wissenschaftlicher Ergebnisbericht. Gesundheit Österreich, Wien

Vogler, Sabine (2019): International Comparison of Medicine Prices. Medicine Price Surveys, Analyses and Comparisons. Elsevier,

Vogler, Sabine; Schneider, Peter; Fischer, Stefan; Haasis, Alexander; Heindl, Bettina; Zimmermann, Nina; Windisch, Friederike (2020): Preisvergleich ausgabenstarker Arzneispezialitäten 2019 (Price comparison of high-cost medicines 2019). Gesundheit Österreich, Vienna

- Vogler, Sabine; Schneider, Peter; Panteli, Dimitra; Busse, Reinhard (2019): Biosimilars in Deutschland und im europäischen Vergleich – Entwicklungen und Potenziale. In: Arzneiverordnungs-Report 2019. Hg. v. Schwabe, Ulrich et al. Springer, Berlin
- Vogler, Sabine; Schneider, Peter; Zimmermann, Nina (2016): Preisvergleich kostenintensiver Arzneimittel 2015 (Price comparison of high-cost medicines 2015). Gesundheit Österreich, Vienna
- Vogler, Sabine; Zimmermann, Nina; Habl, Claudia (2014): Kostenintensive Arzneyspezialitäten im europäischen Preisvergleich (High-cost medicines in European comparison). Gesundheit Österreich, Vienna
- World Health Organization; Health Action International (2008): Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. 2nd edition. World Health Organization /Health Action International, Geneva